

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université SAAD DAHLAB de Blida
Faculté des sciences
Département de chimie



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER

Domaine : Science de la matière

fillière : Chimie

Spécialité : Chimie appliquée

Présenté par :

Ammour Raifa Aya & Brahmi Meroua

Thème

**Etude théorique par la DFT de l'activité
anti-oxydante des composés terpéniques
non oxygénés**

Soutenu le : 14/10/2020 Devant le jury composé de :

OURADI Adel	MCB	USDB1	Président
ABDELLAH EL HADJ Abdellah	MCA	USDB1	Examineur
AIT YAHYA Ahmed	MAA	USDB1	Invité
HAMZA Kahina	MCB	USDB1	Promotrice

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements

Nous remercions avant tout ALLAH le tout-puissant qui nous a offert la volonté, la patience et la santé, et nous a permis de mener à terme ce présent travail.

Nous souhaiterons à exprimer nos remerciements les plus profonds envers notre promotrice Madame HAMZA Kahina, pour son soutien et la confiance qu'elle nous a accordée durant la préparation de ce mémoire.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à Monsieur AIT YAHIA Ahmed, pour son aide précieuse.

Nous adressons notre profonde et respectueuse gratitude à Monsieur OURADI Adel pour l'honneur qu'il nous fait de présider le jury.

Nous remercions également Monsieur ABDELLAH EL HADJ Abdellah, pour avoir accepté d'examiner judicieusement ce travail.

BRAHMI & AMMOUR.

Dédicaces

Avant tout, je dois rendre grâce à dieu de m'avoir donné le courage de terminer ce travail

Je dédie ce modeste travail :

A celle qui a été toujours la source d'inspiration et de courage,

*À la prunelle et la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie, qui a
inséré le gout de la vie et le sens de la responsabilité,*

MAMAN chérie

*A l'amour de ma vie, mon père, pour son soutien et son encouragement, que ce travail soit
pour toi un modeste témoignage de ma profonde affection.*

A mes chers frères "Yousri, Ayoub et Toufail"

A mes belles sœurs "Sara et Yasmine"

A mes neveux "Melina et Yanis"

A ma copine "Marwa"

A ma meilleure amie "Ahlem"

A mes adorables amies "Khouloud, Meriem et chouchou "

Tous ceux qui me sont chers.

R.A. AMMOUR.

Dédicaces

Avant tout, je dois rendre grâce à dieu de m'avoir donné le courage de terminer ce travail

Je dédie ce modeste travail :

A celle qui a été toujours la source d'inspiration et de courage,

*À la prunelle et la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie, qui a
inséré le gout de la vie et le sens de la responsabilité,*

MAMAN chérie

*A l'amour de ma vie, mon père, pour son soutien et son encouragement, que ce travail soit
pour toi un modeste témoignage de ma profonde affection.*

A mes cheres soeurs "Meriem et Sara"

A mon frère "Mohamed Hichem"

A mes grands parents "Mami et papi "

A toute la famille Brahmi et Boudaren

A ma copine "Aya"

A mes adorables amies "Khouloud, Meriem et chouchou "

Tous ceux qui me sont chers.

M. BRAHMI.

Résumé.

L'objectif de ce travail est de mener une étude théorique sur l'activité du piégeage du radical libre (DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) de cinq composés terpéniques non oxygénés : l' α -pinène, le β -pinène, l'ocimène, le p-cymène et le camphène. Cette étude a été effectuée à l'aide de logiciel Gaussian 09 en utilisant la méthode de calcul DFT (la théorie de la fonctionnelle de la densité), avec la base standard de calcul 6-311G (d, p) et la fonctionnelle B3LYP.

Ce travail permet de mettre en évidence la facilité de formation du radical R \cdot selon l'un des trois mécanismes de l'activité antioxydante.

Le calcul des grandeurs énergétiques : BDE, IP, PDE, PA et l'ETE en prenant en considération l'interaction avec le solvant « éthanol » et leur comparaison avec les valeurs de l'EC₅₀ expérimentales, ont montré que le mécanisme SET-PT est le plus favorable pour décrire l'activité de piégeage des radicaux libres des composés mono terpéniques non oxygénés.

Mots clés : mono terpènes non oxygénés, antioxydants, EC₅₀, DFT, DPPH.

ABSTRACT:

The aim of this work is the theoretical study of the activity of trapping of the free radical DPPH of five not oxygenated terpenic compounds: α -pinene, β -pinene, ocimene, p-cymene and camphene. This study was performed using Gaussian 09 software using the DFT calculation method, the standard calculation basis 6-311G (d, p) and the functional B3LYP.

This work highlights the ease of the radical formation according to one of the three antioxidant activity mechanisms.

The calculation of energy quantities: BDE, IP, PDE, PA and ETE, took into consideration the interaction with the solvent «ethanol», and their comparison with the experimental EC50 values, showed that the SET-PT is the most favorable for describing the free radical trapping activity of not oxygenated mono terpenic compounds.

Keywords: monoterpenes, antioxidants, EC_{50} , DFT, DPPH.

الملخص

الهدف من هذا العمل هو الدراسة النظرية لفاعلية التفخيخ الجذر الحر DPPH لخمس مركبات تربينية غير مؤكسجنة: α -pinène, β -pinène, ocimène, p-cymène , camphène.

هذه الدراسة تمت بمساعدة البرنامج Gaussian09 و باستعمال طريقة الحساب DFT مع القاعدة الأساسية للحساب-6-311G(d,p) و الوظيفة B3LYP. هذا العمل يسمح بإظهار سهولة الحصول على الجذر R ، إتباعا لأحد الميكانيزمات الثلاثة للفاعلية ضد الأكسدة .

حساب القيم الطاقوية ETE, PA, PDE , IP, BDE ، بأخذ بعين الإعتبار التبادلات مع المحل (إيثانول) و مقارنتها مع قيم EC_{50} التجريبية.

أظهرت النتائج أن ميكانيزم SET-PT هو الأكثر دقة لوصف فاعلية تفخيخ الجذور الحرة للمركبات أحادية التربينات الغير المؤكسجنة.

الكلمات المفتاحية: أحادية التربينات الغير المؤكسجنة، مضاد الأكسدة , EC_{50} , DPPH , DFT .

Liste des abréviations et nomenclatures

- ABTS**: 2,2-azinobis (3-éthyle-benzothiazoline-6-sulphonate).
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique.
- BDE** : Enthalpie de Dissociation de la liaison hydrogène.
- BHA** : Butyl hydroxyl anisole.
- BHT** : Butyl hydroxyl toluène.
- B3LYP** : Becke 3-Parameter Lee-Yang-Parr.
- DFT** : Théorie de la Fonctionnelle de la Densité.
- DPPH** : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.
- E** : énergie.
- EC₅₀** : Concentration Efficace semi-maximale.
- EOR** : Espèces oxygénées réactives.
- ERN** : Espèces réactives de l'azote.
- ETE** : Enthalpie de Transfert de l'Electron.
- FRAP** : Capacités Réductrices Ferriques d'Antioxydants.
- GGA** : Approximation Généralisée des Gradients.
- HAT**: Transfer d'Atome d'Hydrogène.
- HF** : Hartree-Fock.
- HO₂** : Radical perhydroxyle.
- HOMO** : Orbitale Moléculaire la plus Haute en énergie Occupée.
- IP** : Potentiel d'Ionisation.
- LDA** : Approximation Locale de la Densité.
- LUMO** : Orbitale Moléculaire la plus basse en énergie non occupée.
- NO** : Monoxyde d'Azote.
- NO₂** : Dioxyde d'Azote.
- OH** : Radical Hydroxyle.
- OM** : Orbitale Moléculaire.
- ORAC** : Capacité d'Absorbance du Radical de l'Oxygène.
- O₂⁻** : Anion Superoxide.
- PA** : Affinité Protonique.
- PDE** : Enthalpie de Dissociation du Proton.
- PG** : Gallate Propylée.

RO[·] : Radical alkoxy.

RO₂[·] : Radical Peroxy.

SET-PT : Transfert d'un Electron Suivi de celui d'un Proton.

SPLET : Transfert d'un proton suivi du départ d'un électron.

TBHQ : Tetra-butyl hydroquinone.

TCE : Tétra Cyano Ethylène.

TEAC : Capacité Antioxydante Equivalente de Trolox.

$\rho(\mathbf{r})$: Fonction de la densité électronique.

ψ : Fonction d'onde.

Kcal : Kilocalorie.

mol : Mole.

l: litre.

u.a : Hartree.

g: gramme.

MM: masse molaire.

mg: Milligramme.

ml : Millilitre.

eV : Electron volt.

μ : Potentiel chimique.

χ : Electronegativité.

I : Energie d'ionisation.

A : Affinité électronique.

η : Dureté globale.

S : Molesse.

ω : Electrophilicité.

N : Nucléophilicité globale.

H(R[·]) : Enthalpie du radical.

H(R-H) : Enthalpie de la molécule neutre.

H(H[·]) : Enthalpie de l'atome d'hydrogène.

H(H⁺) : Enthalpie du proton.

H(RH^{·+}) : Enthalpie du radical cation.

H(e⁻) : Enthalpie de l'électron.

H(R⁻) : Enthalpie de l'anion.

Liste de figures

Figure 1 : Radical libre.

Figure 2 : Page principale du logiciel Gaussian.

Figure 3 : Structure chimique de camphène, α -pinène, et le β -pinène.

Figure 4 : Structure chimique de l'ocimène et le p-cymène.

Figure 5 : illustration des sites de la dissociation homolytique de la liaison C-H la plus probable et celle décrite dans la littérature pour les composés étudiés.

Figure 6 : variation de la valeur de l'enthalpie de dissociation de la liaison C-H (BDE) en fonction des valeurs d' EC_{50} expérimentales des composés étudiés.

Figure 7 : variation de IP en fonction de EC_{50} en (a) et PDE en fonction de EC_{50} en (b).

Figure 8 : variation de PA en fonction de EC_{50} en (a), et ETE en fonction de EC_{50} en (b).

Listes de tableaux

Tableau 1 : Structure chimique et EC₅₀ des composés étudiés.

Tableau 2 : Energies des conformations optimisées de la conformation la plus stable à l'état neutre, l'état radicalaire, l'état anionique, l'état radicalaire cationique des composés étudiés.

Tableau 3 : Représentation des orbitales moléculaires HOMO et LUMO des composés étudiés et de la molécule de référence tétra cyano éthane « TCNE » avec leur valeurs d'énergies à l'état neutre.

Tableau 4 : Indices de réactivité calculés des composés terpéniques à l'état neutre en eV.

Tableau 5 : Enthalpies électroniques et thermiques « H » des composés terpéniques étudiés dans chaque état en u.a.

Tableau 6 : Valeurs de l'enthalpie de dissociation de la liaison C-H (BDE) en Kcal/mol des composés étudiés en prenant en considération l'interaction avec le solvant « éthanol » avec la base 6-311G.

Tableau 7 : Comparaison des valeurs de la BDE calculées avec celle de la bibliographie en Kcal/mol de composés étudiés.

Tableau 8 : Valeurs du potentiel d'ionisation (IP), L'enthalpie de dissociation du proton (PDE) et leurs sommes en Kcal/mol des composés étudiés en prenant en considération l'interaction avec solvant « éthanol » calculées avec la base 6-311G.

Tableau 9 : Valeurs de l'affinité protonique (PA) et L'enthalpie de transfert de l'électron (ETE) et leurs sommes en Kcal/mol des composés en prenant en considération l'interaction avec solvant « éthanol » calculées avec la base 6-311G.

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	1
-----------------------------------	----------

CHAPITRE I : L'ACTIVITE ANTI-OXYDANTE

I.1 Généralités sur l'effet antioxydant.....	2
I.1.1 Radicaux libres.....	2
I.1.1.1 Définition des radicaux libres.....	2
I.1.1.2 Différents types des radicaux libres.....	2-3
I.1.1.3 Production des radicaux libres.....	3
I.1.1.4 Stress oxydant.....	3
I.1.1.5 Dommages causés par les radicaux libres.....	3-4
I.1.2 Acitivité antioxydante.....	4-5
I.1.2.1 Antioxydants.....	5
I.1.2.2.1 Antioxydants naturels.....	5
I.1.2.2.2 Antioxydant synthétiques.....	5
I.1.2.3 Rôle des antioxydants.....	5-6
I.1.2.4 L'évaluation de l'activité antioxydante.....	6

CHAPITRE II : LA THEORIE DE LA FONCTIONNELLE DE LA DENSITE DFT

Introduction.....	7
I.2 Définition de la DFT.....	7
I.2.1 Différentes classes de fonctionnelles.....	7
I.2.1.1 Fonctionnelle de l'approximation locale de la densité.....	7
I.2.1.2 Fonctionnelle de l'approximation du gradient généralisé	7
I.2.1.3 Fonctionnelle hybride B3LYP.....	8
I.2.2 Indices de réactivité de la DFT conceptuelle.....	8
I.2.2.1 Indices de réactivités globaux.....	8-9-10
I.2.2.2 Indice locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.....	10

CHAPITRE III : calculs quantiques

Partie I : Méthode de calcul quantique

Introduction.....	11
II.1.1 Logiciel gaussian.....	11
II.1.2 Base 6-311G.....	11
II.1.3 Orbitales moléculaires frontières.....	12
II.1.4 Etude de l'activité antioxydante par la DFT.....	12
II.1.4.1 Détails de calculs des descripteurs théoriques pour l'activité antioxydante.....	13-14

Partie II : Résultats et discussions

Introduction.....	15-16
II.2 Optimisation et fréquence vibrationnelles.....	16-17-18-19
II.2.1 orbitales frontière LUMO et HOMO.....	20-21
II.2.2 Indices de réactivité globaux.....	21-22-23
II.2.3 Enthalpies électroniques et thermiques des composés étudiés.....	24
II.2.4. Elucidation du mécanisme réactionnel suivi.....	24
II.2.4.1 MécanismeHAT.....	24-25-26
II.2.4.2 Mécanisme SET-PT.....	27-28-29
II.2.4.3 Mécanisme SPLET.....	29-30-31

Conclusion générale

Références

Annexes

Introduction générale

Un radical libre est une espèce chimique qui possède un électron non apparié sur sa couche externe. Cela les rend extrêmement réactives. Les antioxydants sont des substances capables d'éliminer ces radicaux libres. Quand ces derniers, sont produits en grande quantité par rapport aux antioxydants, ils engendrent des problèmes de santé, notamment le cancer, le vieillissement, les maladies cardiaques et gastriques, etc... [1] [2].

Actuellement, les antioxydants sont largement utilisés dans différents domaines (additifs alimentaires, cosmétique, médicinal...est). Les antioxydants synthétiques sont les plus utilisés. Tel que le BHT (Butyl Hydroxy Toluène) et le BHA (Butyl Hydroxy Anisole). Seulement, ces derniers se sont avérés toxiques [3]. De nouvelles recherches sont donc orientées vers la découverte de nouveaux antioxydants d'origine naturelle. Dans ce contexte les plantes aromatiques et médicinales et particulièrement leurs huiles essentielles ont fait l'objet de plusieurs recherches.

La diversité et la complexité des composés de ces huiles ont favorisé le développement des méthodes théoriques pour la prédiction de leur activité antioxydante. L'une des méthodes les plus utilisées est la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT). Elle s'affirme de plus en plus comme une méthode fiable dans la modélisation de certains phénomènes chimiques ou biologiques [4] [5] [6].

Dans ce contexte, L'objectif de notre travail est de mener une étude théorique de l'activité antioxydante de cinq composés terpéniques par la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) afin de les classer par ordre du pouvoir antioxydant.

Ce travail est partagé sur deux parties :

- La première partie est consacrée à des généralités sur les radicaux libres, l'activité antioxydante et la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).
- La deuxième partie est constituée de deux chapitres. Dans le premier chapitre, nous présentons les méthodes de calcul quantiques, et dans le deuxième chapitre nous discuterons les résultats de l'activité antioxydante des composés terpéniques.

A la fin, nous terminerons par une conclusion.

CHAPITRE I

L'activité anti-oxydante

I.1 Généralités sur l'effet antioxydant :

I.1.1 Radicaux libres :

L'oxygène moléculaire est un élément crucial pour la vie des organismes aérobiques, toutefois il peut former des espèces partiellement réduites et fortement toxiques appelées les radicaux libres ou encore les espèces oxygénées réactives (EOR) (ou ROS, pour reactive oxygen species) et les espèces réactives de l'azote (ERN) [7].

I.1.1.1 Définition des radicaux libres :

Un radical libre est une espèce chimique qui possède un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe. La présence d'un électron non apparié confère à ces molécules une grande instabilité, c'est-à-dire qu'elles sont extrêmement réactives et que leur durée de vie est courte.

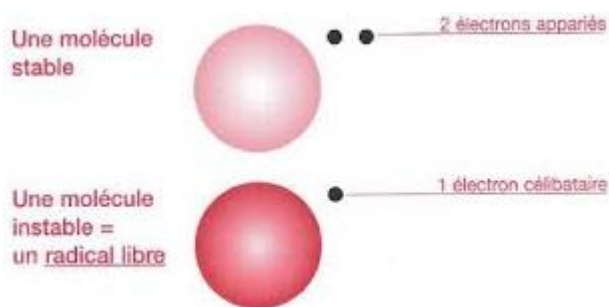


Figure 1 : Radical libre.

Ces molécules se lient rapidement aux molécules non radicalaires à proximité résultant généralement en la formation de nouveaux radicaux [8].

Il peut se former soit par la réaction redox (gain ou perte d'un ou de plusieurs électrons), soit par la fission homolytique (rupture de la liaison covalente par laquelle chaque atome possède un électron) [9].

I.1.1.2 Différents types des radicaux libres :

Parmi les différentes classes de radicaux libres, les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont les radicaux les plus abondants. Cette classe de radicaux libres regroupe des radicaux qui dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron, comme l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH^{\cdot}), le radical peroxyde (RO_2^{\cdot}), le radical alkoxyde (RO^{\cdot}) et le radical perhydroxyle (HO_2^{\cdot}). Le monoxyde d'azote (NO^{\cdot}) et le dioxyde d'azote

(NO₂) appartiennent à une autre classe de radicaux libres, les espèces réactives de l'azote (ERN) [10].

I.1.1.3 Production des radicaux libres :

Les radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques car ils sont utiles pour l'organisme à dose limitée. Dans les circonstances quotidiennes normales, des radicaux libres sont produits en permanence en faible quantité comme les médiateurs tissulaires ou les résidus des réactions énergétiques ou de défense, et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents [11].

I.1.1.4 Stress oxydant :

Le stress oxydant se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre de la balance entre les espèces oxydantes et les systèmes de défense (antioxydants), avec comme conséquence, l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule.

Il est important de noter que le stress oxydant peut-être la conséquence de l'effet de facteurs environnementaux. En effet, la vie moderne confronte notre organisme à des facteurs provoquant une surproduction des radicaux libres tels que la pollution, l'absorption d'alcool ou de médicaments, l'exposition au soleil ou encore le tabagisme [12].

I.1.1.5 Dommages causés par les radicaux libres :

Les radicaux libres sont à l'origine de réactions en chaîne qui conduisent à des destructions cellulaires. Leurs structures cibles essentielles sont l'ADN, les lipides, les glucides et les protéines [13].

➤ Les lipides

La peroxydation lipidique est un exemple frappant du dommage oxydatif dans les différentes structures cellulaires. La peroxydation des glycolipides, phospholipides et de cholestérol survient suite aux réactions déclenchées par les espèces radicalaires telles que le radical peroxy et le radical hydroxyle. L'oxydation des lipides est initiée par l'arrachement d'un hydrogène situé entre deux doubles liaisons ; formant un radical diène conjugué qui s'oxyde en radical peroxy. Ce dernier évolue en peroxyde en contact avec un autre acide gras pour produire un nouveau radical diène conjugué (réaction en chaîne). Les hydroperoxydes et

les radicaux peroxydes se transforment soit en d'autres espèces moléculaires ou propagent le processus de peroxydation lipidique.

➤ **L'ADN**

Les études expérimentales sur l'action des ERO sur l'ADN ont mis en évidence quatre grands types de lésions :

- Modification des bases nucléiques.
- Apparition des sites abasiques.
- Apparition des adduits de l'ADN.
- Cassure de simple ou double brin.

Le déséquilibre dans la balance oxydants/antioxydants contribue au développement des cancers par différents mécanismes :

- Modulation des gènes d'expression.
- Induction des altérations génétiques.

➤ **Les protéines**

Les protéines sont très sensibles à l'attaque du radical hydroxyle (HO[•]) qui peut dénaturer les sites actifs des protéines enzymatiques. Les ERO sont à l'origine des changements fonctionnels, des fragmentations et une augmentation des attaques protéolytiques des protéines.

L'accumulation des protéines oxydées peut être à l'origine de nombreuses maladies telles que la maladie d'Alzheimer et la dystrophie musculaire.

➤ **Les glucides**

Les ERO attaquent les mucopolysaccharides particulièrement les proteoglycanes du cartilage. Par ailleurs, le glucose peut s'oxyder dans les conditions physiologiques en présence des traces d'ions métalliques libérant le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyle et le cetoaldehyde, entraînant l'hydrolyse des protéines ou leur glycation [14].

I.1.2 Activité antioxydante :

I.1.2.1 Antioxydants :

Définition :

Un antioxydant est par définition une espèce chimique plus ou moins complexe diminuant le stress oxydant au sein de l'organisme. Un antioxydant peut donc : prévenir la synthèse de radicaux libres en inhibant l'initiation des chaînes réactionnelles ou désactiver directement les ERO [12].

I.1.2.2 Types d'antioxydants :

Les antioxydants sont classés selon leur origine en antioxydants naturels ou synthétiques.

I.1.2.2.1 Antioxydants naturels :

Les antioxydants naturels sont présents dans presque toute les plantes, tous les micro-organismes, les champignons et même dans les tissus animaux. Le groupe le plus important d'antioxydants naturels comprend l'acide ascorbique, la vitamine E, les composés phénoliques, les flavonoïdes... etc [15].

Elles peuvent stabiliser les membranes en diminuant leur perméabilité et elles ont également une capacité de lier les acides gras libres [3].

I.1.2.2.2 Antioxydant synthétiques :

Dans l'industrie alimentaire, les antioxydants synthétiques, tels que le butyl hydroxy anisole (BHA), le butyl hydroxy toluène (BHT), la gallate propylée (PG) et le tétra-butyl hydroquinone (TBHQ), sont largement utilisés parce qu'ils sont efficaces et moins chers que les antioxydants naturels. Cependant, leur sécurité est très discutée car ils génèrent un besoin de recherche comme matières de substitution d'après des sources naturelles comme antioxydants de la nourriture [3].

I.1.2.3 Rôle des antioxydants :

Les antioxydants sont les remèdes naturels qui permettent de rompre la chaîne de formation des radicaux libres dans l'organisme et de limiter ainsi les effets de vieillissement et dégénération des cellules, engendrés par ces substances. Le corps est capable de produire lui-même ses propres antioxydants, mais quand le taux de radicaux libres est élevé, il est nécessaire d'augmenter la quantité d'antioxydants dans l'organisme. Pour cela, il faut intégrer

des aliments aux vertus antioxydants dans le régime alimentaire. Les antioxydants peuvent être apportés par des fruits comme les agrumes, les raisins, les pommes et des légumes comme les carottes, la tomate...etc [16].

I.1.2.4 L'évaluation de l'activité antioxydante :

Plusieurs méthodes sont disponibles pour mesurer l'activité antioxydante des aliments et les systèmes biologiques. Elle peut être évaluée par les techniques citées ci-dessus :

- La méthode du piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) (**Brand-Williams et al., 1995**) [17].
- La méthode d'ORAC (Capacité d'absorbance du radical de l'oxygène) (**Cao et al., 1993**) [18].
- La méthode FRAP (Capacités réductrices ferriques d'antioxydants) (**Benzie et Strain, 1996**) [19].
- La méthode d'ABTS (2,2-azinobis (3-éthyle-benzothiazoline-6-sulphonate) ou TEAC (Capacité antioxydante équivalente de Trolox) (**Miller et al., 1993**) [20].
- La méthode de blanchissement de β -carotène (**Sun et Ho, 2005**) [21].

CHAPITRE II

La Théorie de la fonctionnelle de la densité DFT

Introduction

Depuis 30 ans, la théorie fonctionnelle de la densité est devenue la méthode dominante pour la simulation mécanique quantique des systèmes périodiques. Ces dernières années, elle a également été adoptée par les chimistes quantiques, elle est utilisée pour la simulation des surfaces énergétiques dans les molécules [22].

I.2 Définition de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) :

La théorie DFT est une branche de mécanique quantique qui utilise la fonction de densité électronique, $\rho(r)$, à la place de la fonction d'onde usuelle ψ , pour décrire un système chimique. Puisqu'un système est une collection quelconque d'électrons et de noyaux, il peut être un atome, une molécule, un ion, un radical ou plusieurs molécules dans un état d'interaction [23].

I.2.1 Différentes classes de fonctionnelles :

I.2.1.1 Fonctionnelle de l'approximation locale de la densité :

L'approximation locale de la densité (LDA) fut proposée par Kohn et Sham [24] afin d'exploiter un système de référence pour lequel des données exactes sont connues.

L'idée de base est qu'il est possible d'estimer l'énergie d'échange-corrélation d'un système inhomogène en utilisant, sur des portions infinitésimales, les résultats d'un gaz homogène d'électrons de densité égale à la densité locale du système réel.

En principe, l'approximation LDA n'est en effet valable que pour des systèmes dont la densité varie peu et dans les régions où le trou d'échange est plus ou moins sphérique [25].

I.2.1.2 Fonctionnelle de l'approximation du gradient généralisé :

Afin de mieux tenir compte de l'inhomogénéité de la densité électronique, le gradient de cette dernière peut être introduit dans la description des effets d'échange-corrélation. Les fonctionnelles qui en résultent sont appelées fonctionnelles de l'approximation du gradient généralisé (GGA).

Les fonctionnelles de ces dernières permettent d'obtenir de bien meilleurs résultats que celles de la classe LDA. En particulier elles permettent de décrire correctement les systèmes mettant en jeu des liaisons hydrogènes [26].

I.2.1.3 Fonctionnelle hybride B3LYP :

Une fonctionnelle hybride est un élément d'une classe d'approximations à la fonctionnelle d'échange-corrélation, utilisé au sein de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). La caractéristique de ces fonctionnelles est d'avoir une partie d'échange basée sur la méthode de Hartree-Fock (HF) [27] dépendante des orbitales alors que la partie de corrélation est basée sur une autre approche. La fonctionnelle B3LYP est actuellement la fonctionnelle la plus utilisée en théorie DFT. Il s'agit de fonctionnelle hybride obtenue par combinaison linéaire entre des fonctionnelles d'échange et de corrélation GGA et d'échange Hartree-Fock. La méthode B3LYP s'est avérée très efficace pour un grand nombre de systèmes organiques et inorganiques [27].

I.2.2 Indices de réactivité de la DFT conceptuelle :

I.2.2.1 Indices de réactivités globaux :

Actuellement, La DFT constitue une vraie source de concepts chimiques comme le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté, la mollesse, l'électrophilicité...etc [28].

➤ **Le potentiel chimique μ :**

Le potentiel chimique μ est défini en thermodynamique, par la dérivée partielle de l'énergie par rapport au nombre d'électrons N . Cette propriété mesure la tendance des électrons éliminés d'une molécule. Le potentiel chimique μ peut être calculé selon [29] :

$$\mu = 1/2 (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}).$$

➤ **L'électronégativité χ :**

L'électronégativité permet de mesurer l'aptitude d'un atome d'une molécule à attirer des électrons, elle est exprimée en eV. L'électronégativité mesure l'écart entre l'énergie d'ionisation I et l'affinité électronique A , toutes deux exprimées aussi en eV est calculée par la formule [30] :

$$\chi = I + A/2$$

➤ **La dureté chimique η :**

La dureté globale (η) est définie comme la dérivé seconde de l'énergie totale par rapport au nombre d'électrons. Koopmans propose une formule qui est plus utilisée pour calculer la

dureté à partir des énergies des orbitales moléculaires précisément les énergies des orbitales moléculaires frontières, qui s'écrit sous la forme [31] :

$$\eta = I - A/2$$

Dont :

I : le potentiel d'ionisation qui est l'énergie nécessaire pour arracher un électron d'un système

$$I = -E_{\text{HOMO}}$$

A : l'affinité d'électronique qui est l'énergie gagnée par un système lorsqu'il capte un électron.

$$A = -E_{\text{LUMO}}$$

➤ La mollesse **S** :

La mollesse **S** d'une molécule est exprimée comme l'inverse de la dureté et traduit une mesure de la polarisabilité de la molécule [32] :

$$S = 1/\eta$$

➤ **L'électrophilicité globale ω** :

L'électrophilicité ω est définie comme la stabilisation énergétique due au transfert de charge quand le système acquiert une charge électronique. L'expression approximative de ω à l'état fondamental est [33] :

$$\omega = \mu^2 / 2\eta$$

➤ **Nucléophilicité **N**** :

Le modèle de nucléophilicité globale (**N**) a été récemment introduit, basé sur la relation : $N = -IP$, où **IP** est le potentiel d'ionisation en phase gazeuse et peut être simplement étendu pour décrire la nucléophilicité locale. Suite à ces dérivations concernant l'électrophilicité et les nucléophilicités locales [34].

L'indice de nucléophilicité **N** pour un système donné a donc été défini comme :

$$N = E_{\text{HOMO(nucleophile)}} - E_{\text{HOMO(TCE)}}$$

Où, E_{HOMO} est l'énergie HOMO, la molécule nucléophile en unités eV pour les réactifs que nous voulons étudier et $E_{\text{HOMO(TCE)}}$ est l'énergie HOMO de la molécule de tétra cyanoéthylène de référence en unités eV. Le TCE de référence est pris en raison de l'énergie

HOMO la plus basse, ce qui nous permet d'avoir une échelle de nucléophilicité globale positive. Avec l'approximation la plus simple de la nucléophilicité, les valeurs IP peuvent être approximées en termes d'énergie HOMO dans une molécule dans un schéma d'orbitale moléculaire (OM) donné [34].

I.2.2.2 Indice locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle :

Pour déterminer les sites réactifs d'une molécule lors de l'approche d'un agent électrophile, nucléophile ou radicalaire, les chimistes utilisent les charges nettes pour favoriser une interaction par rapport à une autre. Cependant, il est bien connu que le calcul des charges nettes sur les différents sites d'une molécule ne permet pas de bien décrire les interactions entre molécules, notamment dans le cas des réactions contrôlées par les orbitales frontières. En effet, la prédiction de la réactivité à l'aide des charges nettes peut conduire à des prédictions contradictoires avec l'expérience [35].

Chapitre III

Calculs quantiques

Partie I
Méthode de calcul quantique

Introduction

Dans cette partie, nous avons réalisé une étude théorique de l'activité du piégeage du radical libre DPPH de cinq composés terpéniques à savoir l' α -pinène, le β -pinène, l'ocimène, le p-cymène et le camphène. Cette étude a été effectuée à l'aide de logiciel Gaussian 09 en utilisant la méthode de calcul DFT (Density Functional Theory), avec la base standard de calcul 6-311G (d, p) et la fonctionnelle B3LYP.

II.1.1 Logiciel Gaussian :

Gaussian est un logiciel de chimie numérique d'étude et de modélisation moléculaire basé sur les lois fondamentales de la mécanique quantique, il nous permet de pronostiquer : les énergies, les structures moléculaires, les fréquences de vibration de systèmes moléculaires complexes et d'anticiper leurs propriétés chimiques [36].

Gaussian09 est la dernière version disponible de ce programme mondialement reconnu par ses capacités de modélisation électronique des structures chimiques. Disponible pour la majorité des systèmes d'exploitation (Windows, Macintosh, Linux...) [37].

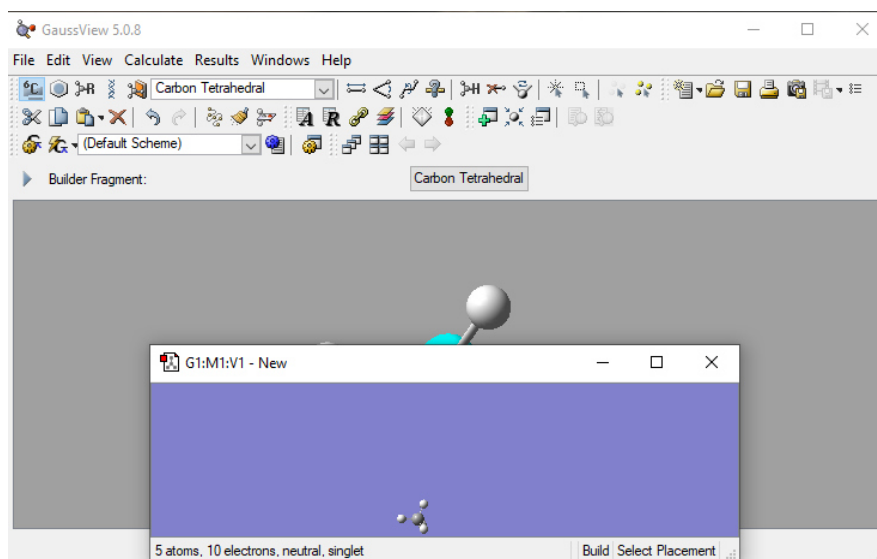


Figure 2 : Page principale du logiciel Gaussian.

II.1.2 Base 6-311G :

Dans la base 6-311G, chaque orbitale de cœur est représentée par six gaussiennes et chaque orbitale de valence par trois gaussiennes « interne » et une gaussienne « externe ». Dans la base 6-311G, encore plus étendue, chaque orbitale de valence est représentée par cinq gaussiennes, réparties en trois groupes [38].

II.1.3 Orbitales moléculaires frontières :

Les orbitales moléculaires frontières se présentent sous deux types d'orbitales particulières : l'orbitale HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) qui est l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie occupée par au moins un électron et l'orbitale LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) qui est l'orbitale la plus basse en énergie et non occupée.

Fukui démontra, en 1970, que seules les orbitales frontières HOMO et LUMO présentent un réel intérêt dans l'étude des mécanismes réactionnels. L'HOMO, contenant les électrons de plus haute énergie, est en rapport avec le caractère donneur d'électrons de la molécule. Quant à la LUMO, elle renseigne sur le caractère accepteur d'électrons de la molécule [39].

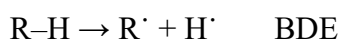
II.1.4 Etude de l'activité antioxydante par la DFT :

Afin de corrélérer l'activité anti-oxydante expérimentale d'une molécule avec sa structure chimique, nous avons utilisé plusieurs indices ou descripteurs, tels que :

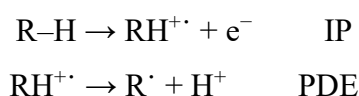
- L'enthalpie de dissociation de la liaison hydrogène (de l'acronyme anglais Bond Dissociation Enthalpy: BDE)
- Le potentiel d'ionisation (Ionisation Potential: IP).
- Affinité protonique (Protonic Affinity: PA).
- L'enthalpie de dissociation du proton (Proton Dissociation Enthalpy: PDE).
- L'enthalpie de transfert de l'électron (Electron Transfer Enthalpy: ETE) [40].

Le choix du descripteur est lié au type de mécanisme. Les composés terpéniques désactivent les radicaux libres via trois mécanismes [41] :

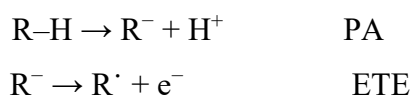
1- Transfer d'atome d'hydrogène (HAT: hydrogen atom transfer):



2- Transfert d'un électron suivi de celui d'un proton (Single Electron Transfer – Proton Transfer: SET-PT) :



3- Transfert d'un proton suivi du départ d'un électron (Sequential Proton Loss Electron Transfer: SPLET) :



Bien que l'énergie de dissociation des liaisons (BDE) soit utilisée comme facteur clé pour déterminer la capacité antioxydante du mécanisme HAT, le potentiel d'ionisation adiabatique (IP) et l'enthalpie de dissociation du proton (PDE) sont utilisés pour déterminer l'efficacité antioxydante du mécanisme SET – PT, tandis que le proton l'affinité (PA) et l'enthalpie de transfert d'électrons (ETE) sont utilisées comme paramètres de calcul pour étudier l'efficacité antioxydante du mécanisme SPLET [42].

Dans ce travail, nous avons calculé tous les grandeurs énergétiques : BDE, IP, PDE, PA et l'ETE. Par la suite, nous avons comparé les valeurs de ces grandeurs avec la valeur de l'EC₅₀ expérimentales correspondante selon Amrar et Ladjaimi [43]. Cela dans le but de déduire le mécanisme le plus favorable pour la description de l'activité anti-oxydante de ces composés et pour prédire celle d'un autre composé de la même famille.

II.1.4.1 Détails de calculs des grandeurs énergétiques pour l'activité antioxydante :

- L'enthalpie de dissociation de la liaison hydrogène « BDE »

$$\text{BDE} = \text{H}(\text{R}^\cdot) + \text{H}(\text{H}\cdot) - \text{H}(\text{R-H})$$

Avec : $\text{H}(\text{R}^\cdot)$ L'enthalpie du radical, $\text{H}(\text{R-H})$ l'enthalpie de la molécule neutre [39] et $\text{H}(\text{H}\cdot)$ l'enthalpie de l'atome d'hydrogène ($\text{H}(\text{H}\cdot) = -0.5$ Hartree selon Ngo et al [45]).

- L'enthalpie de dissociation du proton « PDE »

$$\text{PDE} = \text{H}(\text{R}^\cdot) + \text{H}(\text{H}^+) - \text{H}(\text{RH}^{\cdot+})$$

Avec : $\text{H}(\text{R}^\cdot)$ l'enthalpie du radical, $\text{H}(\text{H}^+)$ l'enthalpie du proton, $\text{H}(\text{RH}^{\cdot+})$ l'enthalpie du radical cation.

- L'enthalpie de transfert de l'électron « ETE »

$$ETE = H(R\cdot) + H(e^-) - H(R^-)$$

Avec : $H(R\cdot)$ l'enthalpie du radical, $H(e^-)$ l'enthalpie de l'électron, $H(R^-)$ l'enthalpie de l'anion.

- **Le potentiel d'ionisation « IP »**

$$IP = H(RH^{+\cdot}) + H(e^-) - H(R-H)$$

Avec : $H(RH^{+\cdot})$ l'enthalpie du radical cation, $H(e^-)$ l'enthalpie de l'électron, $H(R-H)$ l'enthalpie de la molécule neutre.

- **L'affinité protonique « PA »**

$$PA = H(R^-) + H(H^+) - H(R-H)$$

Avec : $H(R^-)$ l'enthalpie de l'anion, $H(H^+)$ l'enthalpie du proton, $H(R-H)$ l'enthalpie de la molécule neutre [44].

Dans ces calculs, l'enthalpie du proton $H(H^+)$ et celle de l'électron $H(e^-)$ étant prises de la bibliographie et valent respectivement : -1.48 Kcal/mol et -0.75 kcal/mol [41].

Partie II

Résultats et discussions

Introduction :

Notre travail consiste à déterminer la relation structure-activité du piégeage du radical libre de cinq composés terpéniques non-oxygénés existant dans les huiles essentielles en utilisant la méthode de calcul basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

Ces composés terpéniques sont les suivants : α -pinène, β -pinène, Camphène, p-cymène, et l'ocimène. Ces composés sont choisis sur la base de leurs structures similaires.

L' α -pinène, le β -pinène et le camphène sont des monoterpènes bicycliques qui ont la même formule brute et une formule développée différente comme le montre la figure 3.

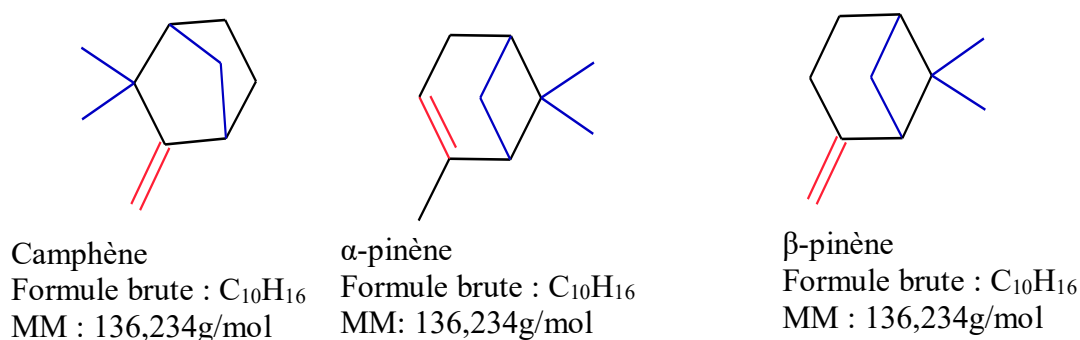


Figure 3 : Structures chimiques de camphène, α -pinène, et le β -pinène.

Le p-cymène est un monoterpène aromatique et l'ocimène est un monoterpène acyclique. Ces deux composés sont utilisés dans le but de montrer l'effet de l'aromaticité sur l'activité antioxydante, les structures de ces deux molécules sont données par la figure suivante.

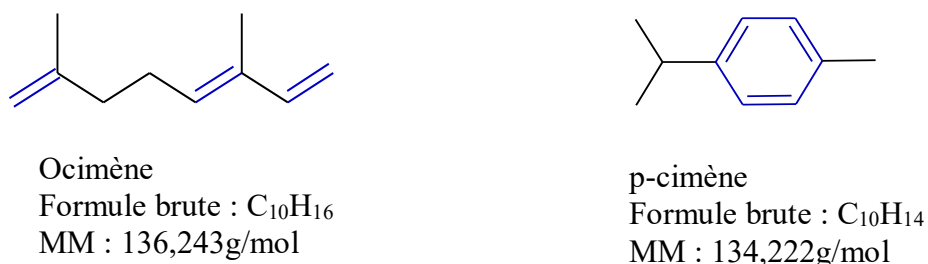
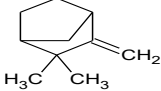
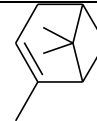
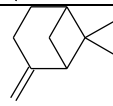
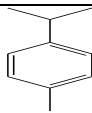
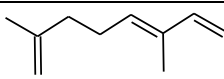


Figure 4 : Structures chimiques de l'ocimène et le p-cymène.

Les valeurs expérimentales de l'activité antioxydante de ces composés, réalisés par le test du piégeage du radical libre DPPH, ont été prises des travaux de **Amrar et Ladjaimi [43]**.

Les valeurs d'EC₅₀ expérimentaux correspondants à chaque molécule sont données dans le tableau suivant :

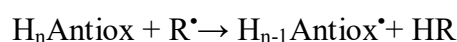
Tableau 1 : Structure chimique et EC₅₀ des composés étudiés.

Composés	Structures chimiques	EC ₅₀ (mg/ml)
camphène		Au-delà de 180
α-pinène		140.97
β-pinène		55.97
p-cymène		74,28
Ocimène		27,58

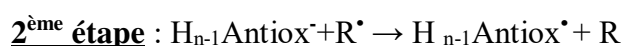
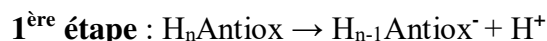
II.2 Optimisations et fréquences vibrationnelles :

Généralement l'activité antioxydante est régie par trois mécanismes principaux qui sont [41]:

- **Le transfert d'atomes d'hydrogène (HAT)** : ce mécanisme de réaction correspond au transfert d'un atome d'hydrogène, en une seule étape, de l'antioxydant H_nAntiox au radical libre R[•] :



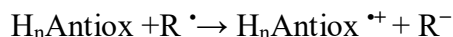
- **Perte séquentielle du proton suivi du transfert de l'électron (SPLET)** : Il se compose de deux étapes, la première correspondant à la déprotonation de composé antioxydant, et la seconde à une réaction SET, avec l'électron transféré de l'antioxydant déprotoné au radical libre :



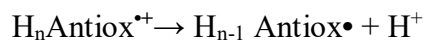
Ce mécanisme est favorisé surtout dans les milieux polaires qui ont la capacité de déprotoner l'antioxydant (étape 1).

- **Transfert séquentiel de l'électron suivi de la perte du proton (SET-PT)** : Ce mécanisme comprend deux étapes :

1ère étape : c'est une réaction du transfert de l'électron de la molécule-mère au radical libre donnant la molécule oxydée (cation radical).

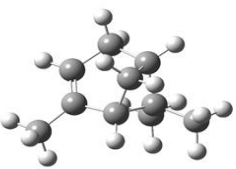
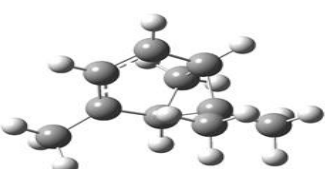
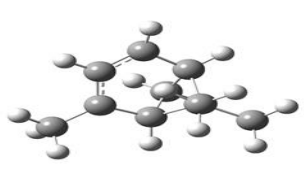
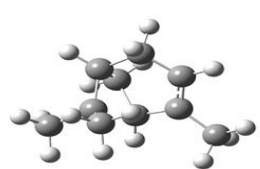
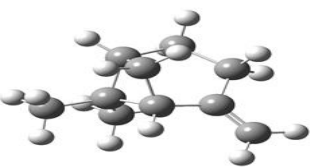
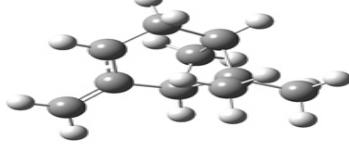
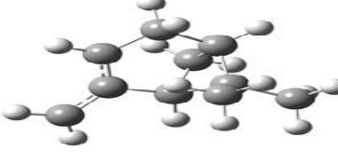
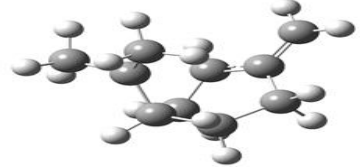
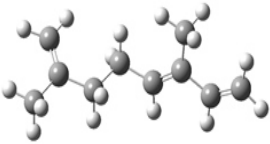
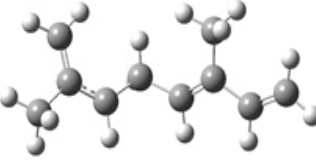
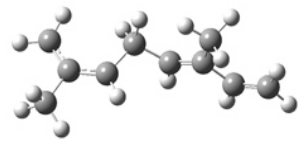
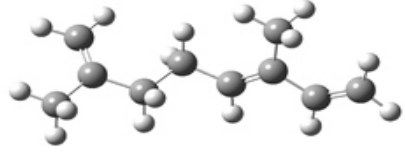


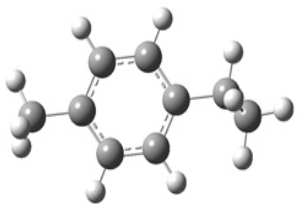
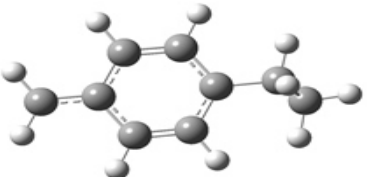
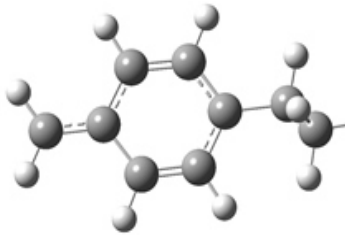
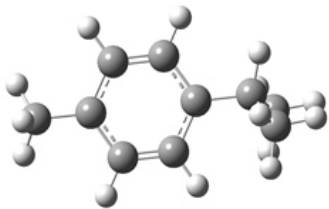
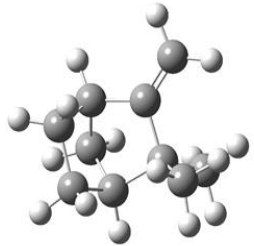
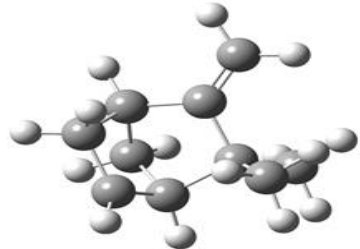
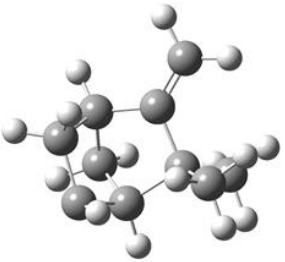
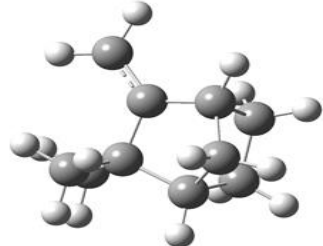
2ème étape : c'est la déprotonation de ce cation radical.



Dans le but d'élucider le mécanisme suivi par les composées terpéniques, on doit déterminer les indices de réactivités globaux à l'état neutre et les enthalpies électroniques et thermiques dans les état neutre, radicalaire, anionique et l'état radicalaire cationique. Cela passe par l'optimisation des molécules dans les différents états, puis la mesure des énergies des orbitales frontières LUMO et HOMO de l'état neutre. Le logiciel Gaussian nous a permis de faire cette optimisation. Cette dernière consiste à déterminer la conformation la plus stable. C'est la conformation qui a l'énergie la plus basse. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 2 : Energies des conformations optimisées de la conformation la plus stable à l'état neutre, l'état radicalaire, l'état anionique, l'état radicalaire cationique des composés étudiés.

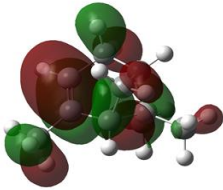
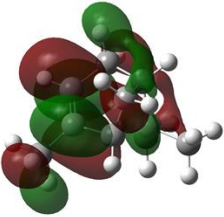
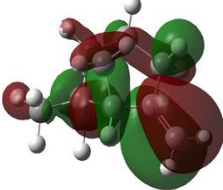
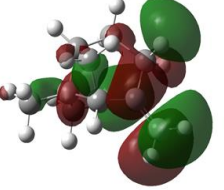
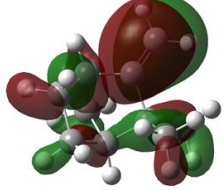
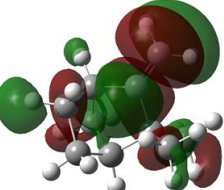
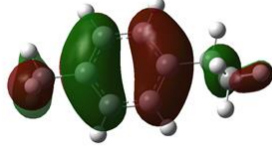
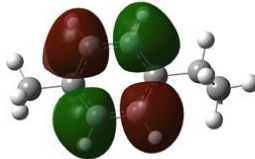
composés étudiés	La conformation la plus stable dans chaque état.			
	Etat neutre	Etat radicalaire	Etat anionique	Etat cationique
α -pinène				
	E = -390,761.	E = -390,12	E = -390,19	E = -390,54.
β -pinène				
	E = -390,757.	E = -390,117.	E = -390,2.	E = -390,533.
Ocimène				
	E = -390,760	E = -390,113	E = -390,24	E = -390,76

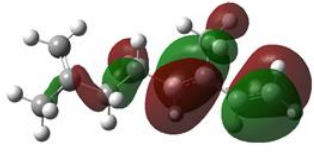
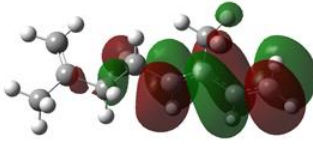
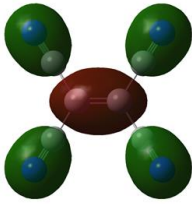
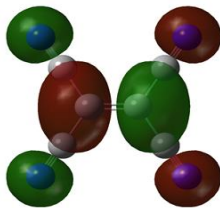
p-cymène				
	E = -389,614	E = -388,962	E = -389,059	E = -389,38
Camphène				
	E = -390,779	E = -390,113	E = -390,18	E = -390,54

II.2.1 orbitales frontière LUMO et HOMO :

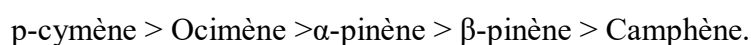
A partir des conformations les plus stables, nous avons déterminé l'énergie de l'orbitale moléculaire la plus élevée HOMO et l'énergie de l'orbitale moléculaire la plus basse LUMO de chaque molécule étudiée et de la molécule de référence tétra cyano éthane « TCNE ». Ce dernier est introduit comme une référence très électronégative, il permet par la suite de calculer l'indice global de nucléophilicité. Ils sont calculés en utilisant la base 6-311G. Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Représentation des orbitales moléculaires HOMO et LUMO des composés étudiés et de la molécule de référence tétra cyano éthane « TCNE » avec leurs valeurs d'énergies à l'état neutre.

composé	HOMO	LUMO
α -pinène		
	E (u a)= -0,22760	E (u a)= 0,01749
β -pinène		
	E (u a)= -0,23999	E (u a)= 0,00812
Camphène		
	E (u a)= -0,24020	E (u a)= 0,00834
p-cymène		
	E (u a)= -0,01419	E (u a)= -0,00377

Ocimène		
	E (u a)= -0,21422	E (u a)= -0,04199
TCNE		
	E (u a)= -0,34237	E (u a)= -0,16018

L'HOMO traduit le caractère électrodonneur (nucléophile) de la molécule. Plus l'énergie de cet OM (E_{HOMO}) est élevée, plus la molécule cédera facilement des électrons. Donc à travers cette valeur, on peut classer les molécules qui auront tendance à agir selon le mécanisme **SET-PT** comme suit :



D'autre part, La LUMO traduit le caractère électroaccepteur (électrophile) de la molécule. Plus l'énergie de cette OM (E_{LUMO}) est faible, plus la molécule acceptera facilement des électrons. Donc à travers cette valeur, on peut classer les molécules qui auront tendance à agir selon le mécanisme **SPLET** :



II.2.2 Indices de réactivités globaux :

La réactivité des composés chimiques change à mesure que sa structure chimique change. Le changement de structure chimique entraînera l'altération de ses propriétés biologiques. Pour trouver une relation structure-activité antioxydante des composés étudiés, nous avons besoin de certains paramètres physico-chimiques. Ces derniers peuvent être traduits à travers les valeurs des indices de réactivités globaux qui sont : le potentiel chimique (μ), la dureté chimique (η), l'électrophilicité globale (ω), l'électronégativité (χ), la mollesse (S) et la nucléophilicité (N). Ces indices sont calculés à partir des énergies de l'orbitale frontière HOMO et LUMO. L'expression de chaque indice calculé est :

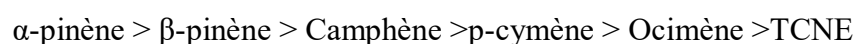
- **Le potentiel chimique μ** $\mu=1/2 (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}})$
- **L'électronégativité χ** $\chi=I+A/2$
- **La dureté chimique η** $\eta=I-A/2$
- **La mollesse S** $S=1/\eta$
- **Indices d'électrophilicité globale ω** $\omega = \mu^2/2\eta$
- **Nucléophilicité N** $N= E_{\text{HOMO}}(\text{nucléophile}) - E_{\text{HOMO}}(\text{TCE})$

Sachant que **I** représente le potentiel d'ionisation qui est donné par la relation **I= -E_{HOMO}**. Alors que **A** représente l'affinité électronique qui est donné par la relation **A= -E_{LUMO}**. Le tableau ci-dessous représente les valeurs des indices calculés :

Tableau 4 : Indices de réactivité calculés des composés terpéniques à l'état neutre en eV.

composés étudiés	μ	X	H	S	ω	N
α -pinène	-2,85854655	2,85854655	6,6688989	0,14994979	0,61264149	-1,4783193
β -pinène	-3,10670175	3,10670175	6,8860347	0,14522146	0,70080941	-1,8350424
Camphène	-3,17391045	3,17391045	7,0063029	0,14272863	0,71890323	-1,9623852
p-cymène	-3,41145375	3,41145375	6,1992543	0,16130972	0,93866263	-1,7964042
Ocimène	-3,4853289	3,4853289	5,452884	0,18338919	1,11386172	-1,4970942
TCNE	-6,8517501	6,8517501	4,2741468	0,23396482	5,49191238	/

➤ **Le potentiel chimique** mesure la tendance des électrons à s'échapper d'une molécule. Plus le potentiel chimique de la molécule est important, moins elle est stable et plus elle est réactive. A partir des résultats du tableau, nous remarquons que les potentiels chimiques de l' α -pinène et du β -pinène sont les plus importants avec -2,858 et -3,106 respectivement. Donc ces molécules sont plus réactives que les autres molécules. L'ordre de classement est le suivant :



➤ **L'électronégativité** permet de mesurer l'aptitude d'un atome d'une molécule à attirer des électrons. Nous observons que la plus grande valeur de l'électronégativité appartient au TCNE (6,851) qui est le moins électronégatif et la molécule la plus électronegative est l' α -pinène avec une valeur de 2,858.

L'ordre est le suivant :

TCNE > Ocimène > p-cymène > Camphène > β -pinène > α -pinène

- **La dureté chimique** est définie comme la résistance d'un système moléculaire au transfert d'électron, qu'il s'agisse d'un gain ou d'une perte. Plus la dureté est grande, plus la molécule est dure et donc plus stable et moins réactive. Nous remarquons que les plus grandes valeurs 7,006 et 6,886 correspondent au camphène et β -pinène respectivement.

L'ordre des molécules selon les valeurs de la dureté est :

Camphène > β -pinène > α -pinène > p-cymène > Ocimène > TCNE

- **La mollesse** est exprimée comme l'inverse de la dureté. Plus la mollesse est basse, plus la molécule est réactive et moins stable. Nous observons que le camphène et le β -pinène sont les plus réactives avec 0,142 et 0,145 respectivement.
- **L'électrophilie** est une grandeur qui renseigne sur le pouvoir électrophile. Plus la valeur de ω est élevée, plus le système est électrophile. D'après le tableau, nous remarquons que le TCNE est le plus électrophile (5,491) parmi les composés étudiés. Cependant, l' α -pinène est la moins électrophile.

L'ordre d'électrophilie est :

TCNE > Ocimène > p-cymène > Camphène > β -pinène > α -pinène

- **La nucléophilicité** est un indice empirique relatif qui s'exprime en fonction du TCNE (espèce neutre ayant l'électrophilie la plus grande). Nous observons que l' α -pinène est le plus nucléophile (-1,478) par rapport aux autres composés étudiés.

L'ordre de la nucléophilicité est :

α -pinène > Ocimène > p-cymène > β -pinène > camphène.

La comparaison de l'ordre des molécules selon les valeurs expérimentales des EC_{50} ne suit pas la variation des valeurs des descripteurs de réactivités globaux. Cela s'explique par le fait que les descripteurs globaux du système ne permettent pas ; à eux seuls ; de décrire la relation de la structure avec la réactivité du système.

II.2.3 Enthalpies électroniques et thermiques :

A partir des conformations les plus stables (voir tableau 2), Les fréquences vibrationnelles calculées avec le logiciel Gaussian nous ont permis d'avoir les différentes enthalpies électroniques et thermiques pour chaque état. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 5 : Enthalpies électroniques et thermiques « H » des composés terpéniques étudiés dans chaque état en u.a.

Composés étudiés	A l'état neutre $H(R-H)$	A l'état radicalaire $H(H\cdot)$	A l'état anionique $H(R^-)$	A l'état cationique radicalaire $H(RH^+)$
α -pinène	-390,516009	-389.887999	-389,961552	-390,22658
β -pinène	-390,511725	-389.885726	-389.971181	-390,288948
Camphène	-390,532771	-389.882068	-389,951194	-390,297315
p-cymène	R1	-389,391169	-388,759988	-388,852716
	R2		-388,75351	-388,852716
Ocimène	-390,516526	-389.884398	-389.977008	-390,295871
TCNE	-477,585649	/	/	/

II.2.4. Elucidation du mécanisme réactionnel suivi :

A partir des résultats obtenus dans le tableau 4, nous avons calculé les grandeurs énergétiques de chaque mécanisme cité ci-dessous.

II.2.4.1 Mécanisme HAT :

Le mécanisme HAT se fait en une seule étape par la rupture homolytique de la liaison C-H, ce mécanisme est décrit par le descripteur BDE.

$$BDE = H(R\cdot) + H(H\cdot) - H(R-H)$$

Avec $H(H^+) = -1.48$ Kcal/mol, $H(e^-) = -0.75$ kcal/mol [41].

Et $H(H\cdot) = -0,5$ u.a [45].

La rupture de la liaison C-H peut se faire sur plusieurs sites de la même molécule. D'après Ngo et al [45]. Le site le plus probable est celui de l'hydrogène porté sur le carbone adjacent a la double liaison. Dans tous les cas, la mesure de la valeur de la BDE est le meilleur moyen pour déterminer le site le plus réactif. Il correspond à la plus basse valeur de la BDE. Dans notre travail, ces valeurs sont données dans la littérature [45]. Sauf pour p-

cymène, la valeur de la BDE est calculée pour les deux carbonnes C7 et C9. Le site le plus actif est celui qui correspond au carbone C7. L'illustration de ces sites est donnée dans la figure 5. Les valeurs de la BDE obtenues sont données dans le tableau 6.

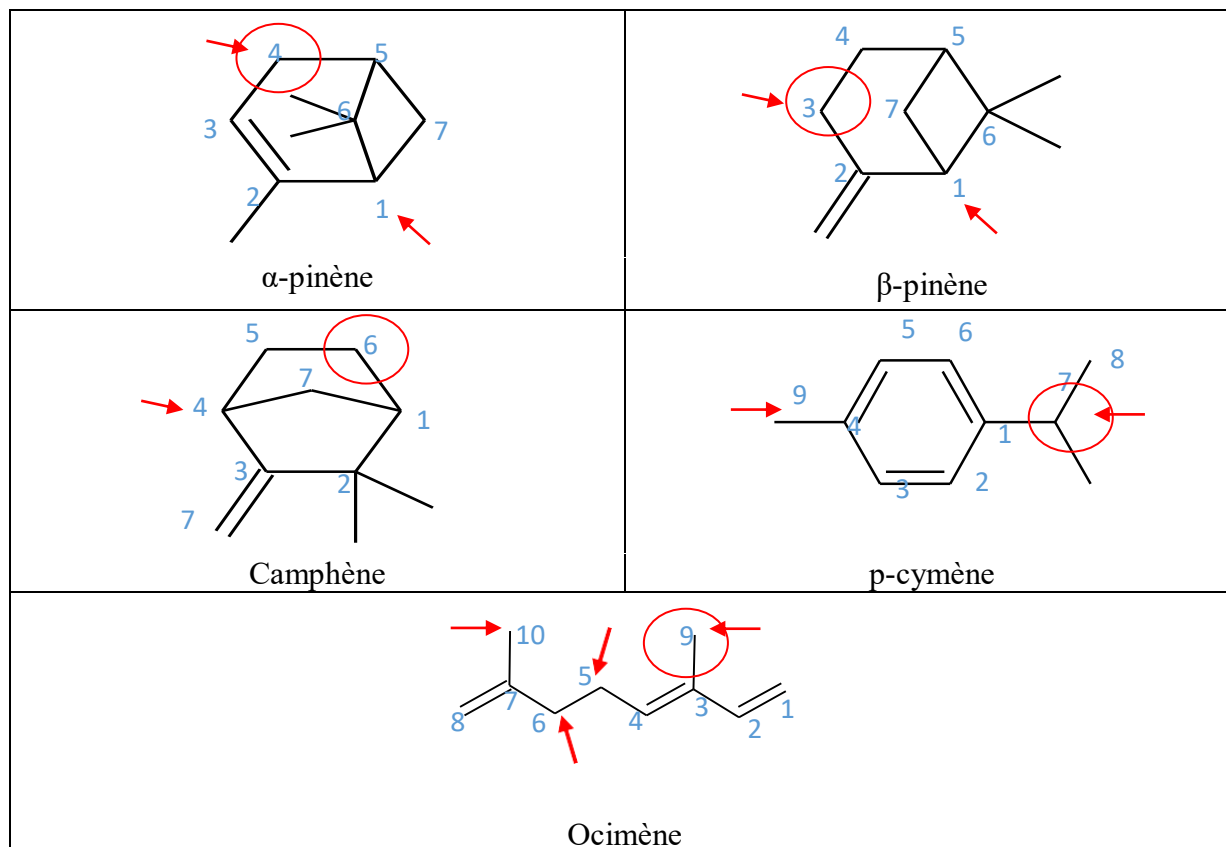


Figure 5 : Illustration des sites de la dissociation homolytique de la liaison C-H la plus probable et celle décrite dans la littérature pour les composés étudiés.

Tableau 6 : Valeurs de l'enthalpie de dissociation de la liaison C-H (BDE) en Kcal/mol des composés étudiés en prenant en considération l'interaction avec le solvant « éthanol » donnés par la base 6-311G.

Composés étudiés	C-H	$H(R\cdot)$ (kcal/mol)	$H(R-H)$ (kcal/mol)	BDE (kcal/mol)
α-pinène	C ₄ -H	-389,87999	-390,516009	85,3523306
β-pinène	C ₃ -H	-389,885726	-390,511725	79,0647505
Ocimène	C ₉ -H	-389,884398	-390,516526	82,9107164
p-cymène	C ₇ -H	-388,759988	-389,391169	82,316471
	C ₉ -H	-388,75351		86,3814355
Camphène	C ₆ -H	-389,882068	-390,532771	94,5665846

Le tableau 6 montre que les BDE (C – H) varient généralement de 79,06 à 94,56 kcal/mol. Les valeurs de la BDE de L'α-pinène, β-pinène, et le camphène sont semblables à ceux trouvés dans la littérature [45] [46] comme le résume le tableau suivant :

Tableau 7 : Comparaison des valeurs de la BDE calculées avec celle de la bibliographie en Kcal/mol de composés étudiés.

Composés étudiés	BDE calculé	BDE selon la littérature
1- α-pinène	85,3523306	84.6 [45]
2- β-pinène	79,0647505	83.6 [45]
3- p-cymène	82,316471	84.2 [45]
4- Camphène	94,5665846	98 [46]

Pour faire une corrélation entre les résultats expérimentaux de la valeur de l'EC₅₀ des composés étudiés, et celles des valeurs de la BDE calculée, nous avons tracé la courbe de la variation de la BDE en fonction des valeurs d'EC₅₀ (figure 6) :

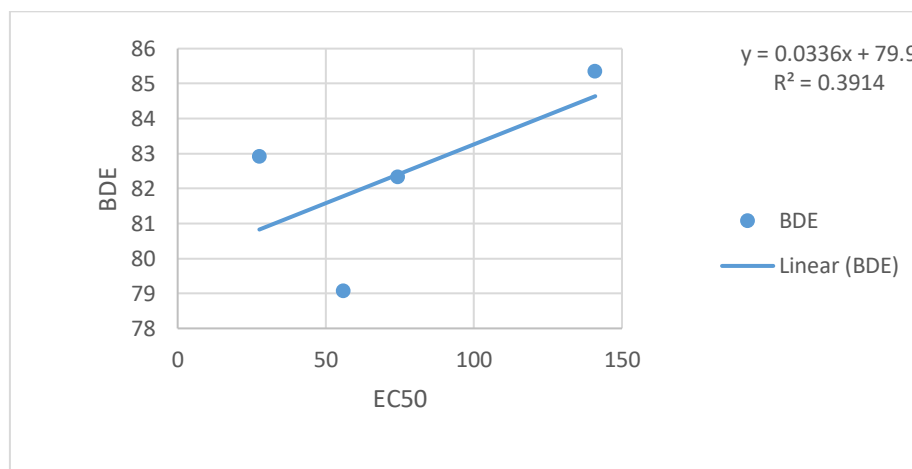


Figure 6 : Variation de la valeur de l'enthalpie de dissociation de la liaison C-H (BDE) en fonction des valeurs d'EC₅₀ expérimentales des composés étudiés.

D'après la figure 6, nous observons que les valeurs de la BDE ne concordent pas avec les valeurs expérimentales des EC₅₀. Le coefficient de régression R² n'atteint pas 0.4. Cela prouve que le mécanisme HAT ne décrit pas correctement l'activité antioxydante des composés terpéniques étudiés.

II.2.4.2 Mécanisme SET-PT :

Le mécanisme SET-PT est caractérisé par deux étapes, la première est la perte d'électron régi par le descripteur IP, la deuxième étape est la perte d'un proton régi par le descripteur PDE. Le calcul de ces deux grandeurs est donné par les relations suivantes :

$$IP = H(RH^{\cdot+}) + H(e^-) - H(R-H)$$

$$PDE = H(R^{\cdot}) + H(H^+) - H(RH^{\cdot+})$$

L'enthalpie totale est la somme des enthalpies des deux étapes.

$$H_{tot} = IP + PDE$$

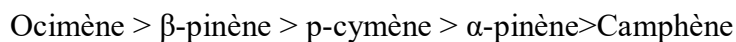
Les valeurs de différentes enthalpies sont données dans le tableau suivant :

Tableau 8 : Valeurs du potentiel d'ionisation (IP), L'enthalpie de dissociation du proton (PDE) et leurs sommes en Kcal/mol des composés étudiés en prenant en considération l'interaction avec solvant « éthanol » calculées avec la base 6-311G.

Composés étudiés	C-H	H(RH ^{·+})	H(R-H)	H(R [·])	IP	PDE	IP+PDE
α-pinène	C ₄ -H	- 390,22658	- 390,51600	- 389,87999	180,86756	216,00626	396,87383
β-pinène	C ₃ -H	- 390,28894	- 390,51172	- 389,88572	139,04323	251,54301	390,58625
Ocimène	C ₉ -H	- 390,29587	- 390,51652	- 389,88439	137,71167	256,72054	394,43221
p-cymène	C ₇ -H	- 389,15851	- 389,39116	- 388,75998	145,24171	248,59626	393,83797
	C ₉ -H			- 388,75351		252,66122	397,90293
Camphène	C ₆ -H	- 390,29731	- 390,53277	- 389,88206	489972,471	-489566,3834	406,08808

Le potentiel d'ionisation IP qui caractérise la capacité de transfert d'électrons, sert de paramètre général pour évaluer le pouvoir de piégeage des radicaux des antioxydants via le mécanisme SET-PT. Plus l'IP est élevé, plus un électron peut être éliminé difficilement. D'après le tableau 8, nous remarquons que les IP le plus bas est celui de l'ocimène, avec une

valeur de 137,71167 kcal/mol. Tandis que l'IP le plus élevé est attribué au camphène avec la valeur de 489972,471 kcal/mol. Cela signifie que l'élimination des électrons de ces molécules est plus favorable dans l'ordre suivant :



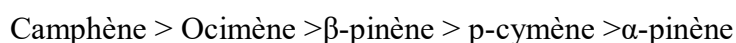
Cet ordre concorde très bien avec l'ordre des molécules donné selon les valeurs expérimentales d'EC₅₀.

Parallèlement aux valeurs d'IP, les descripteurs de réactivité globale, y compris le potentiel chimique (μ), la dureté chimique (η) et l'électrophilicité globale (ω) calculés sur la base des valeurs IP, donnent plus d'informations sur la tendance de la réactivité chimique des composés. La valeur de dureté la plus basse signifie la réactivité la plus élevée. D'après le tableau 4, la valeur la plus basse de la dureté correspond à celle de l'ocimène (5,452 eV) et donc ce dernier est confirmé comme étant le composé le plus réactif par rapport aux autres composés.

Une valeur ω plus élevée démontre la molécule la plus réactive. Parmi ces composés étudiés, l'ocimène se présente comme le plus réactif avec une valeur de 1,113eV.

L'enthalpie de dissociation du proton PDE est la 2^{ème} étape qui caractérise ce mécanisme (SET-PT), cette étape affiche la déprotonation du radical formé. Selon **Ngo et al [45]**, la déprotonation la plus facile est généralement attribuée à la position de la liaison C–H la plus facile à rompre. Elle est décrite comme précédemment avec la BDE la plus basse.

D'après le tableau 8, parmi les composés étudiés, la PDE la plus basse est de 216,006 kcal/mol qui correspondent à l' α -pinène. La capacité de déprotonation des radicaux cationiques des composés étudiés suit l'ordre suivant :



Pour vérifier le pouvoir antioxydant des composés étudiés par le mécanisme SET-PT, nous avons tracé la courbe de la variation des différentes enthalpies (IP, et PDE) en fonction d'EC₅₀. Les courbes obtenues sont données dans la figure suivante :

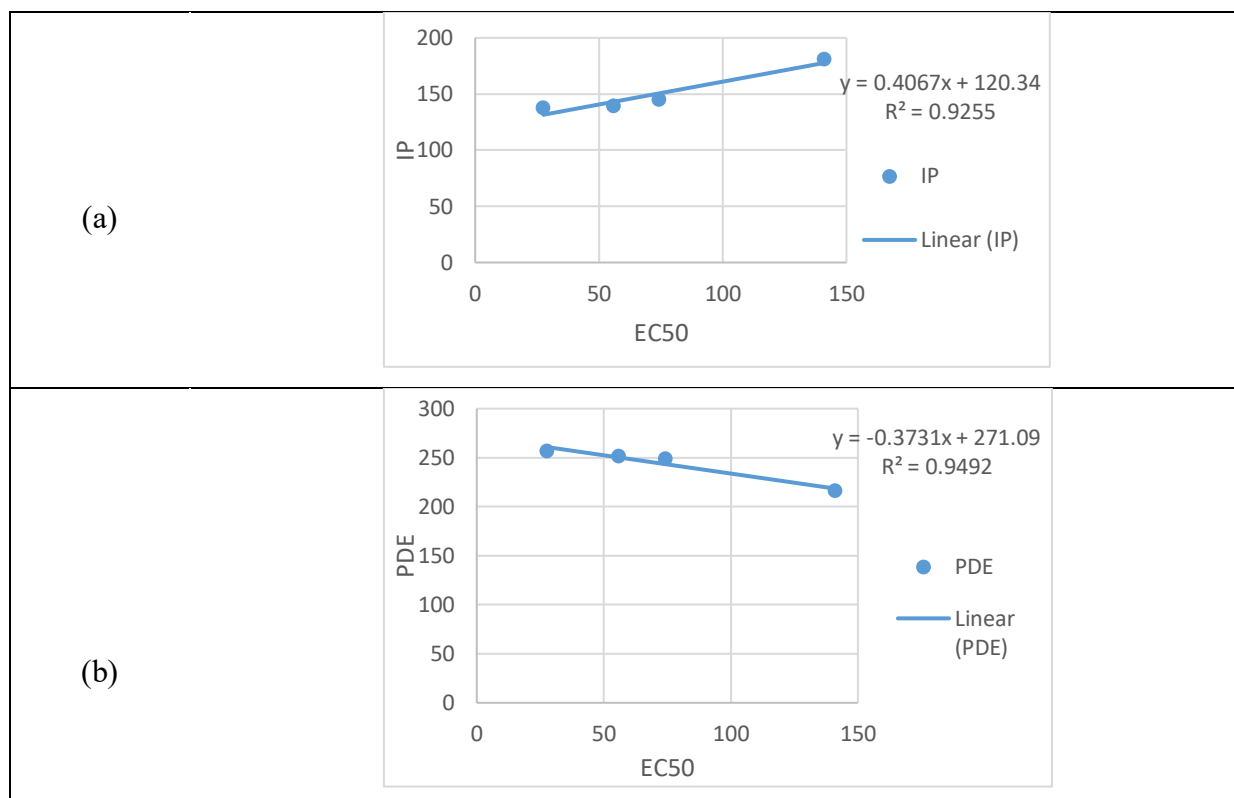
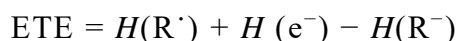


Figure 7 : Variation de IP en fonction de EC₅₀ en (a) et PDE en fonction de EC₅₀ en (b).

D'après la figure 7.a et 7.b, nous remarquons que les valeurs de IP et PDE sont en corrélation avec les valeurs expérimentales de EC₅₀. Cela prouve que le mécanisme SET-PT peut bien être le mécanisme qui décrit correctement l'activité antioxydante des composés étudiés.

II.2.4.3 Mécanisme SPLET :

Le mécanisme SPLET est caractérisé par deux étapes, la première est la perte d'un proton suivi par le descripteur PA, la deuxième étape est la perte d'électron suivi par le descripteur ETE.



L'enthalpie totale est la somme des enthalpies des deux étapes.

$$H_{\text{tot}} = PA + ETE$$

Le tableau 9 donne les valeurs de ces enthalpies en Kcal/mol.

Tableau 9 : Valeurs de l'affinité protonique (PA) et L'enthalpie de transfert de l'électron (ETE) et leurs sommes en Kcal/mol des composés en prenant en considération l'interaction avec solvant « éthanol » calculées avec la base 6-311G.

Composés étudiés	C-H	$H(R^-)$	$H(R-H)$	$H(R^+)$	PA	ETE	PA+ETE
α -pinène	C ₄ -H	- 389,96155	- 390,51600	- 389,87999	346,44343	50,43039	396,87383
β -pinène	C ₃ -H	- 389,97118	- 390,51172	- 389,88572	337,71298	52,87326	390,58625
Ocimène	C ₉ -H	- 389,97700	- 390,51652	- 389,88439	337,06916	57,36305	94,43221
p-cymène	C ₇ -H	- 388,85271	-	- 388,75998	339,10290	54,73507	393,83797
	C ₉ -H	- 388,85271	389,39116	- 388,75351	336,40087	61,50206	397,90293
Camphène	C ₆ -H	- 389,95119	- 390,53277	- 389,88206	363,46131	42,62677	406,08808

Le processus de perte de protons est la 1^{ère} étape de ce mécanisme SPLET qui se caractérise par des valeurs d'affinité protonique PA. Selon **Ngo et al [45]** le PA inférieur est décrit pour une capacité antioxydante plus élevée. Suivant le tableau 9, les PA les plus faibles sont trouvés pour l'ocimène, avec une valeur de 337,069 kcal/mol. Alors que le PA le plus élevé est attribué au camphène avec la valeur de 363,461 kcal/mol. Cela signifie que la perte de protons est plus favorable pour l'ocimène.

L'enthalpie de transfert d'électrons (ETE) représente l'enthalpie de réaction de la deuxième étape du mécanisme SPLET. Comme le montre le tableau 9, les valeurs d'ETE sont plus petites aux valeurs de PDE qui représente la deuxième étape du mécanisme SET-PT (voir tableau 8). Par exemple, pour l' α -pinène PDE = 216,00626 kcal/mol, ETE = 50,430 kcal/mol. Cette observation nous montre que le passage des composés étudiés à l'état radicalaire est plus favorable à partir de l'état anionique que de l'état cationique radicalaire.

Pour vérifier si le pouvoir antioxydant des composés étudiés est régi par le mécanisme SPLET, nous avons tracé la courbe de PA et ETE en fonction de EC₅₀.

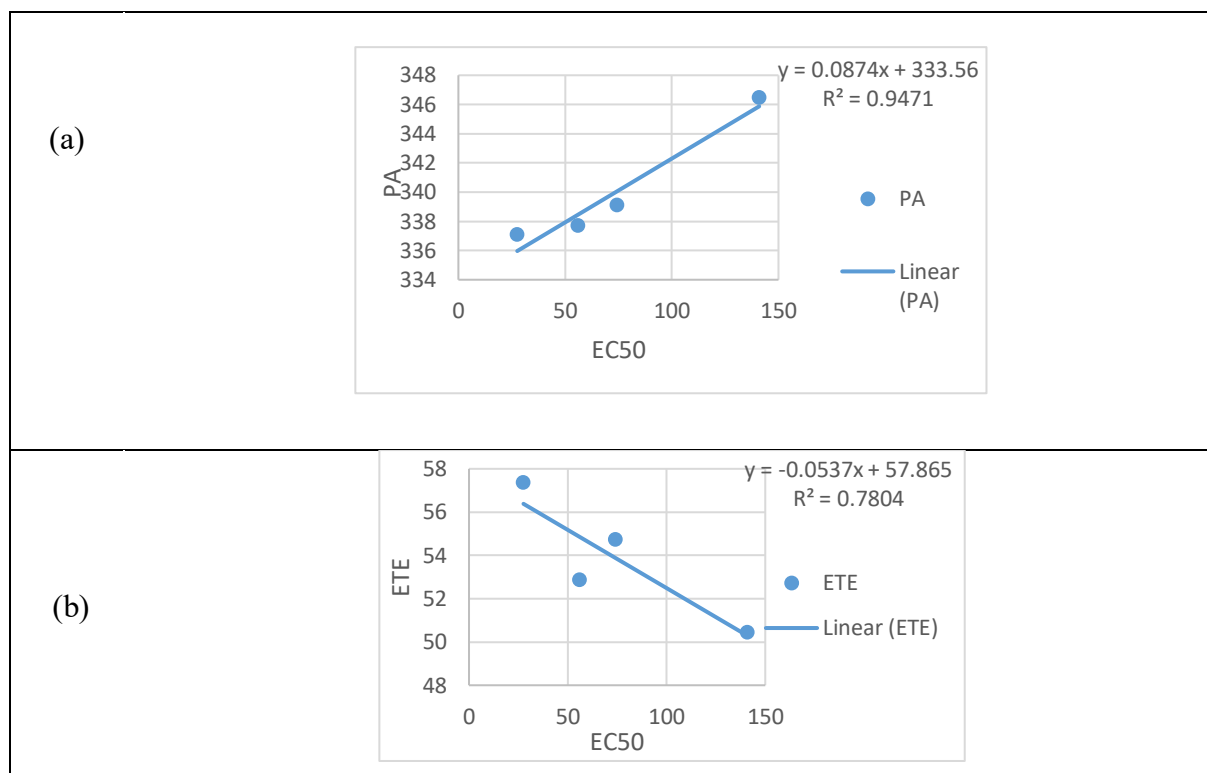


Figure 8 : Variation de PA en fonction de EC_{50} en (a), et ETE en fonction de EC_{50} en (b).

D'après la figure 8.a, nous remarquons que les valeurs de PA sont en bonne corrélation linéaire avec les valeurs expérimentales d' EC_{50} (coefficient de régression $R^2=0.947$) par rapport à la courbe de la variation de ETE en fonction de EC_{50} en (b). Cela confirme que la 1^{ère} étape, de ce mécanisme, est prédominante dans le mécanisme SPLET.

Conclusion générale

Conclusion générale.

Dans ce travail, nous avons réalisé une étude théorique de l'activité du piégeage du radical libre DPPH de cinq composés terpéniques non oxygéné, existant dans les huiles essentielles, à savoir l' α -pinène, le β -pinène, l'ocimène, le p-cymène et le camphène. Cette étude a été effectuée à l'aide de logiciel Gaussian 09 en utilisant la méthode de calcul DFT, avec la base standard de calcul 6-311G (d, p) et la fonctionnelle B3LYP.

Nous avons tout d'abord optimisé les structures des composés étudiés pour la détermination de la conformation la plus stable à l'état neutre, l'état radicalaire, l'état anionique, l'état radicalaire cationique. Puis, nous avons déterminé les enthalpies électroniques et thermiques pour chaque composé.

A partir des conformations les plus stables, nous avons déterminé l'énergie de l'orbitale moléculaire la plus élevée HOMO et l'énergie de l'orbitale moléculaire la plus basse LUMO de tous les composés. Ces deux valeurs nous ont permis de calculer les indices de réactivité globaux : le potentiel chimique (μ), la dureté chimique (η), l'électrophilicité globale (ω), l'électronégativité (χ), la molesse (S) et la nucléophilicité (N). Ces derniers ont été jugé insuffisants pour décrire la relation de la structure avec la réactivité du système.

La corrélation des grandeurs énergétiques (BDE, IP, PDE, PA et l'ETE) avec les valeurs expérimentales de l'EC₅₀ nous ont montrés que l'activité anti-oxydante ne suit pas un mécanisme mono étape : HAT. La comparaison des valeurs de PDE avec celle de l'ETE a tranché en faveur du mécanisme SPLET.

En perspective, nous proposons d'étudier l'activité antioxydante de ces molécules en utilisant d'autres méthodes quantiques.

Références bibliographiques

1. W.Richard. Nouvelle stratégie de fonctionnalisation de surfaces d'électrodes à base de sels de diazonium : application aux capteurs à antioxydants. Thèse de doctorat en génie des procédés et de l'environnement, (2013) Université de Toulouse.
2. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YSR, De B. FREE RADICALS , ANTIOXIDANTS , DISEASES AND PHYTOMEDICINES : CURRENT STATUS AND FUTURE PROSPECT NITROGEN SPECIES. 2010;3(1):91-100.
3. M.Mimouni. Evaluation de l'activité antioxydante des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* de deux régions Mostaganem et Relizane Effet antibactérien. Mémoire de master en biologie, (2016) Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.
4. D.Achouri. Etude structurelle on methode dft des complexes des metaux de transition a ligand fulvalene. Mémoire de master en chimie, (2017) Université Larbi Ben M'hidi d'Oum EL Bouaghi.
5. Jorge M. Seminario and P. Politze. An Introduction to Density Functional Theory in Chemistry. Theoretical and Computational Chemistry 1995, Vol.2, 1 – 27.
6. M.Cheriet. Etude par la méthode DFT des complexes d'inclusion de deux médicaments antituberculose Pyrazinamide et Isoniazide avec la Cucurbit(7)uril. Thèse de doctorat en chimie moléculaire, (2019) Université 8 Mai 1945 Guelma.
7. A.MANALLAH. Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea europaea* L. Thèse de magister en biochimie appliquée, (2012) Université Ferhat Abbas Sétif.
8. F.M. HOCINE et M.A. GORINE. Evaluation de l'exposition au plomb et cadmium et impact sur quelques paramètres du statut oxydant/anti oxydant chez les ouvriers exposes aux fumées de soudage. Mémoire de master en biologie, (2017) Université Abou Bekr belkaid Tlemcen.
9. S. HOUAIRI. Evaluation de l'Activité anti-radicalaire de *Pinus halepensis* Mill. Mémoire de master en biochimie, (2019) Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi-B.B.A.

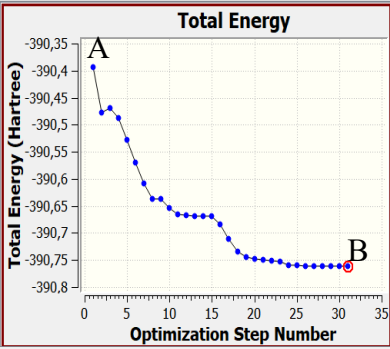
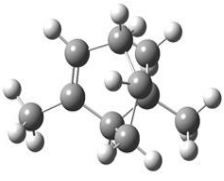
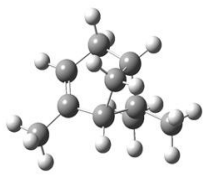
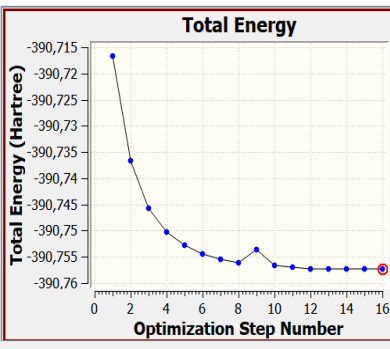
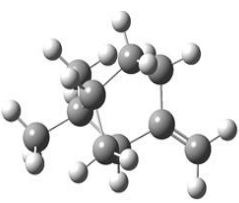
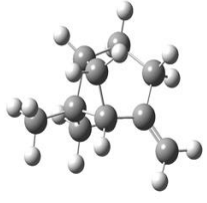
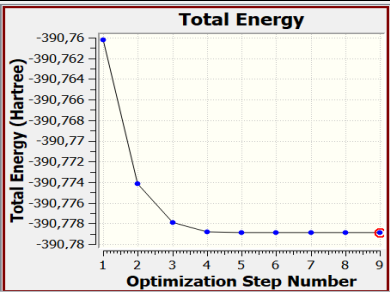
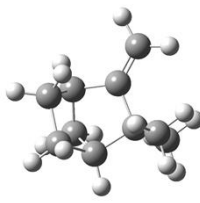
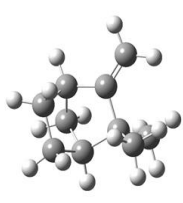
10. J. CARANGE. Rôle antioxydant et anti-apoptotique des brassinostéroïdes, une nouvelle stratégie de neuroprotection. Mémoire, (2010) Université du Québec.
11. M. MERAD et TERKI K. Evaluation de l'activité antioxydant des huiles essentielles de *Foeniculum vulgare*. Mémoire de master en biochimie appliquée, (2014) Université ABDERRAHMANE MIRA de Bejaia.
12. T. DESMIER. LES ANTIOXYDANTS DE NOS JOURS : DEFINITION ET APPLICATIONS. Thèse de doctorat en pharmacie, (2016) Université de Limoges.
13. H. LOUANAS. Prédiction théorique de l'activité antioxydante de composés d'espèces naturelles. Thèse de magister en physique chimie théorique chimie informatique, (2011) Université de Batna.
14. N. TIGRINE. Activité antioxydante des extraits d'écorce et de pulpe de Citrus limon et Citrus sinensis. Mémoire de Master pharmacologie moléculaire, (2016) Université Abderrahmane Mira de Bejaïa.
15. Z. Chaibeddra. Etude comparative des substances bioactives chez *Ruta montana* L. et *Ruta tuberculata* Forsk. : Point de vue phytochimique et pharmacologique. Thèse de magister en biochimie, (2014) Université El Arbi Ben M'Hidi-Oum El Bouaghi.
16. site : <https://www.medinat.fr/blog/176/antioxydants-et-radicaux-libres-qu-est-ce-que>
17. Cuvelier ME, Berset C. Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity. 1995;30:25-30.
18. Capacity A, Antioxidants AFOR. Original Contribution. 1993;14:303-311.
19. Benzie IFF, Strain JJ. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “ Antioxidant Power ”: The FRAP Assay. 1996;76:70-76.
20. Miller NJ, Rice-evans C, Davies M, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. 1993;412:407-412.
21. Sun T, Ho C. Food Chemistry Antioxidant activities of buckwheat extracts. 2005;90:743-749. doi:10.1016/j.foodchem.2004.04.035.

22. Oliveira AF, Seifert G, Heine T. Density-Functional Based Tight-Binding: an Approximate DFT Method. 2009;20(7):1193-1205.
23. L. SELMI et S. MEZIANE BEN TAHAR MEZIANE. Etude théorique par la méthode DFT de la réactivité anticorrosive d'une série d'acides aminés et aminophosphoniques. Mémoire de master en chimie pharmaceutique, (2019) Université Djilali Bounaâma de Khemis Miliana.
24. W. KOHN et L. J. SHAM. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. Physical review, (novembre 1965) V 140. 1133-1138.
25. B. TEYAR. Etude DFT des complexes d'actinides à valence métallique élevée. Mode de liaisons métal-ligand et propriétés physico-chimiques. Thèse de magister en chimie théorique, Université Mentouri de Constantine.
26. V.Labet. Etude Théorique de Quelques Aspects de la Réactivité des Bases de l'ADN - Définition de nouveaux outils théoriques d'étude de la réactivité chimique. Thèse de doctorat en chimie physique, (2009) Université Joseph Fourier Grenoble I.
27. N. Beghdad et L. Beghdad. Extraction de la curcumine du Curcuma, étude de ses propriétés par DFT et évaluation de ses activités antibactérienne, antioxydante et anti inflammatoire. Mémoire de master en chimie pharmaceutique, (2018) Université Djilali Bounaâma de Khemis Miliana.
28. cour descripteurs globaux. 1980:6-8.
29. M. MECIAD. Etude comparative de la réactivité de la doxorubicine et de son complexe avec l'acide ascorbique par la DFT conceptuelle. Mémoire de master en chimie physique, (2019) Université de Guelma.
30. Frédéric Élie. Électronégativité des atomes,(août 2004), 1-5.
31. Pearson RG. Absolute electronegativity and hardness correlated with molecular orbital theory. 1986;83(November):8440-8441.

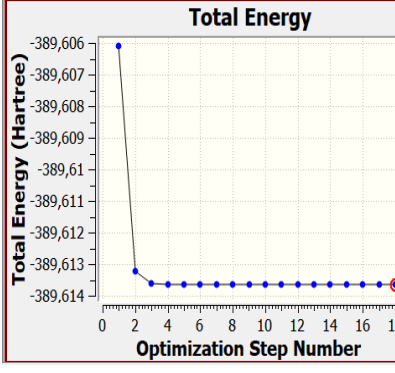
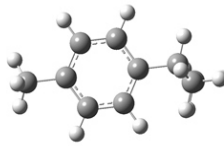
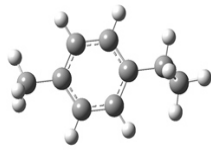
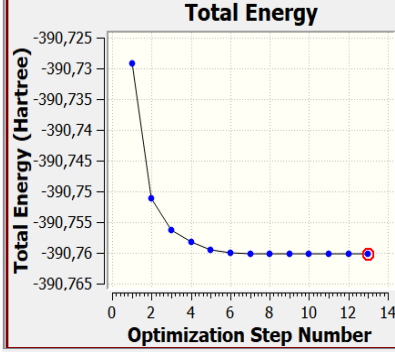
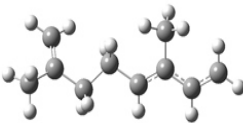
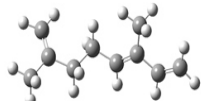
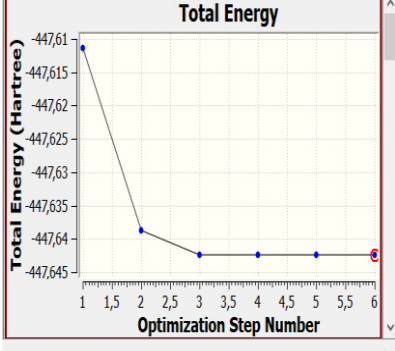
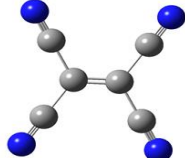
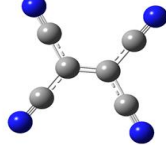
32. Z.BOUAKOUK-CHITTI. Modélisation moléculaire et étude structurale des inhibiteurs de la cyclo-oxygenase. Thèse de magister en chimie physique et théorique, (2014) université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediène.
33. Parr RG, Hill C, Carolina N. Electrophilicity Index. 1999;(10):1922-1924. doi:10.1021/ja983494x
34. H.HAZHAZI. Etude par la modélisation moléculaire de la réactivité chimique et l'activité biologique de quelques composés organiques. Thèse de doctorat en chimie moléculaire, (2018) université Mohamed Khider Biskra.
35. A.Zeroual, M.El idrissi, A.Benharref et A.El hajbi. Étude théorique de la regiosélectivité et la stéréosélectivité de la condensation du β -himachalène avec le dichlorocarbène par la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). International Journal of Innovation and Applied Studies. Faculté des science, université Chouaib El doukkali, Maroc. ISSN 2028-9324 Vol. 5 No. 2 Feb. 2014, pp. 120-130.
36. site : <https://ritme.com/fr/logiciels/gaussian/>
37. Carlier P, Deora N, Lam P, Harmon J, Williams L, Patwardhan N. *Carlier Group Gaussian User Manual.*; 2012.
38. Method P. Chapitre I : Méthodes de calculs et logiciels utilisés.
39. Z.BOUAKOUK-CHITTI. Modélisation moléculaire et étude structurale des inhibiteurs de la cyclo-oxygenase. Thèse de magister en chimie physique et théorique, (2014) université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediène.
40. A.EL-HADJ SAID. Etude chimie physique de l'activité antioxydante d'une série de coumarines. Mémoire de master en chimie physique, (2015) université Abou Bakr Belkaid de Tlemcen.

41. Ngo TC, Dao Q, Thong M, Cam P. A DFT analysis on the radical scavenging activity of oxygenated terpenoids present in the extract of the buds of *Cleistocalyx operculatus*†RSC Adv., 2017,7, 39686-39698. doi: 10.1039/C7RA04798C
42. Jayawardana SB. Comparative Study of Antioxidant Potential of Selected Dietary Vitamins ; Computational Insights. 2019;(1):1-9.
43. K.AMRAR et M.LADJAIMI.Etude de l'activité antioxydante de composés volatilsphénoliques par DFT. Mémoire de master en chimie appliquée, (2020) université Saad Dahleb Blida1.
44. site : <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/ra/c7ra04798c#!divAbstract>
45. Ngo TC, Dao Q, Thong M, Cam P. RSC Advances Insight into the antioxidant properties of non- phenolic terpenoids contained in essential oils extracted from the buds of *Cleistocalyx operculatus* : a DFT study †. *RSC Adv.* 2016;6:30824-30834. doi:10.1039/C6RA02683D
46. Farukh S. Sharopova, M Winka and William N. Setzer. Radical Scavenging and Antioxidant Activities of Essential Oil Components – An Experimental and Computational Investigation. *Natural Product Communications.* 2015, Vol.10, 153 – 156. doi:10.1177/1934578X1501000135

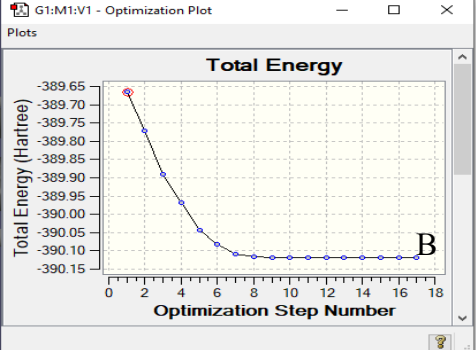
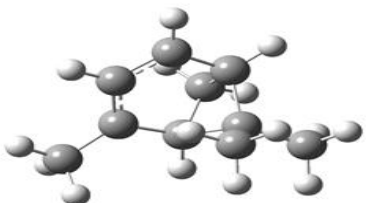
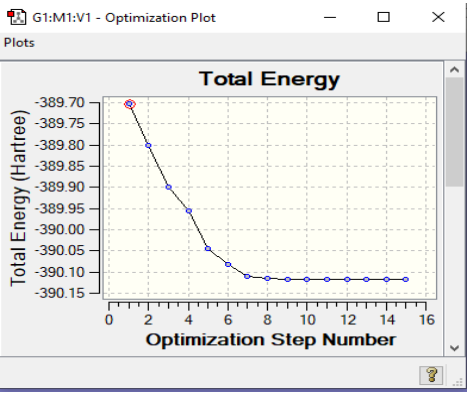
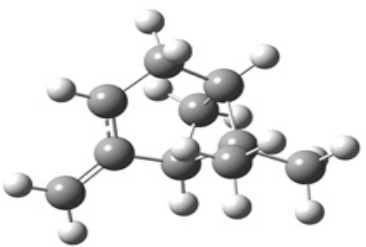
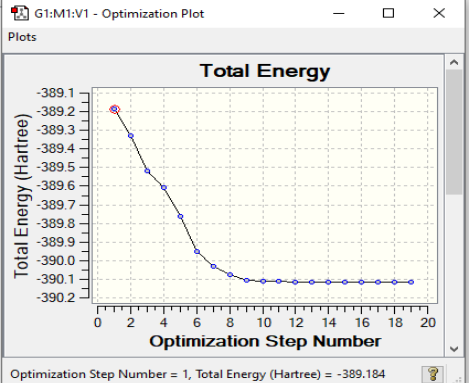
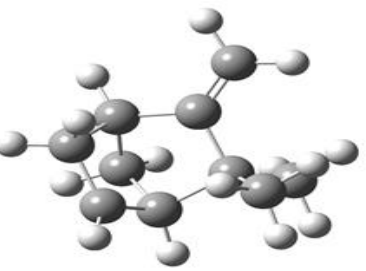
A-1 Etat neutre :

Composés étudiés	Energies en « Hartree » des conformations optimisées	Conformation la moins stable « A »	Conformation la plus stable « B »
α -pinène	 <p>Optimization Step Number = 31, Total Energy (Hartree) = -390.7610382</p>	 <p>E = -390,4</p>	 <p>E = -390,761</p>
β -pinène	 <p>Optimization Step Number = 16, Total Energy (Hartree) = -390.7572753</p>	 <p>E = -390,717</p>	 <p>E = -390,757</p>
Camphène	 <p>Optimization Step Number = 9, Total Energy (Hartree) = -390.77890</p>	 <p>E = -390,76</p>	 <p>E = -390,779</p>

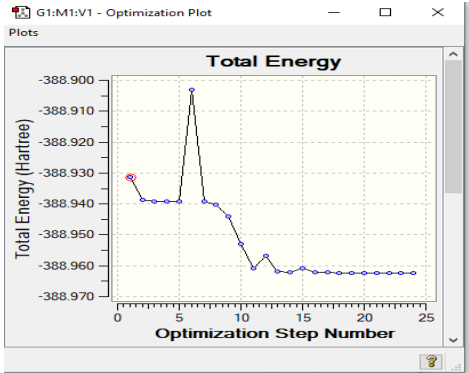
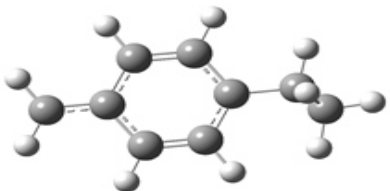
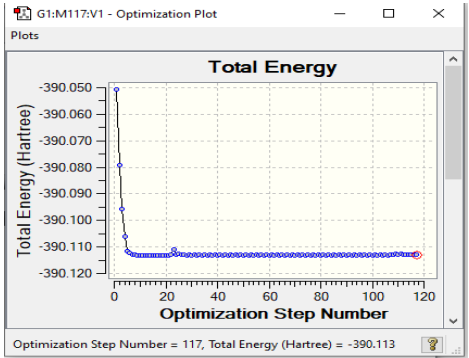
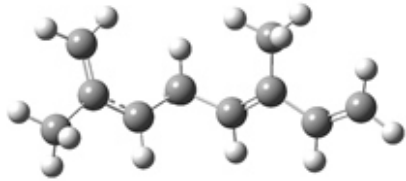
Annexe.

<p>p-cymène</p>	 <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p>	 <p>$E = -389,606$</p>	 <p>$E = -389,614$</p>
<p>Ocimène</p>	 <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p>	 <p>$E = -390,729$</p>	 <p>$E = -390,760$</p>
<p>TCNE</p>	 <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p> <p>Optimization Step Number = 6, Total Energy (Hartree) = -447.6424325</p>	 <p>$E = -447,611$</p>	 <p>$E = -447,642$</p>

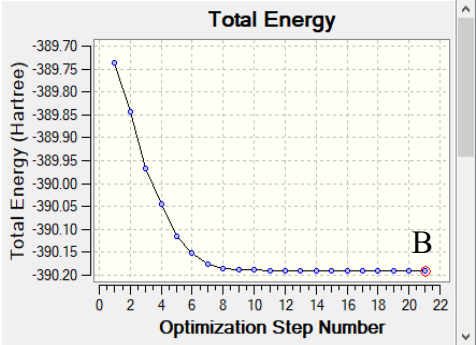
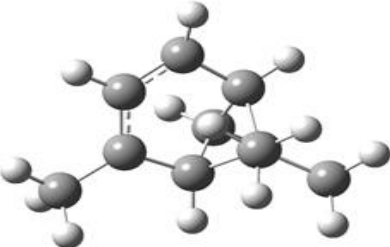
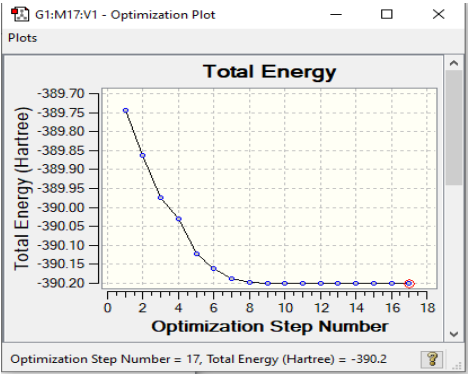
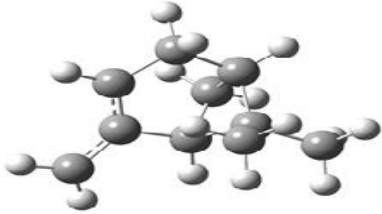
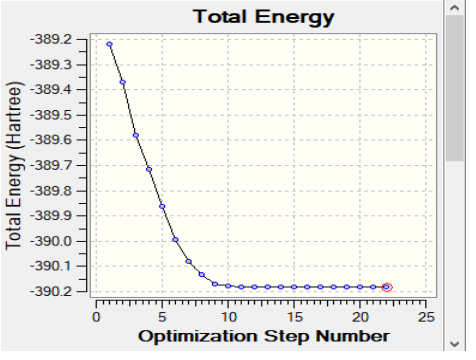
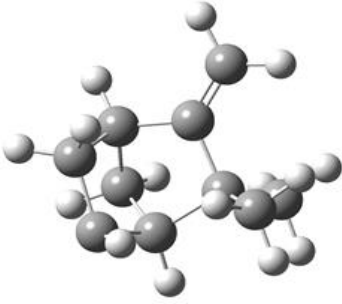
A-2 Etat radicalaire :

Composés étudiés	Energies en « Hartree » des conformations optimisées	Conformation plus stable « B »
α -pinène	 <p>G1:M1:V1 - Optimization Plot</p> <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p> <p>B</p>	 <p>E = -390,12</p>
β -pinène	 <p>G1:M1:V1 - Optimization Plot</p> <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p>	 <p>E = -390,117</p>
Camphène	 <p>G1:M1:V1 - Optimization Plot</p> <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p> <p>Optimization Step Number = 1, Total Energy (Hartree) = -389.184</p>	 <p>E = -390,113</p>

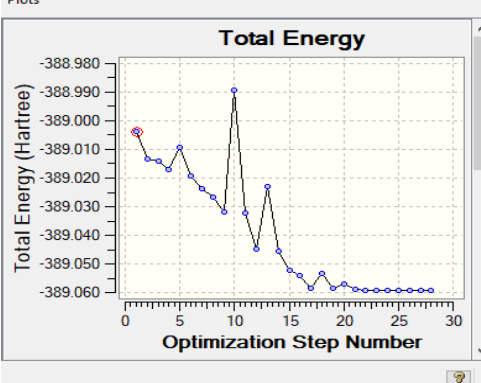
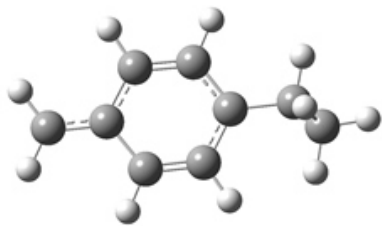
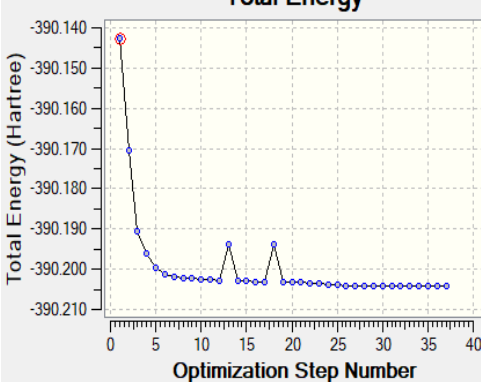
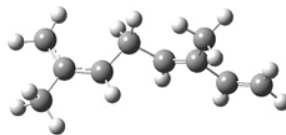
Annexe.

<p>p-cymène</p>	 <p>G1:M1:V1 - Optimization Plot</p> <p>Plots</p> <p>Total Energy</p> <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p>	 <p>$E = -388,962$</p>
<p>Ocimène</p>	 <p>G1:M117:V1 - Optimization Plot</p> <p>Plots</p> <p>Total Energy</p> <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p> <p>Optimization Step Number = 117, Total Energy (Hartree) = -390.113</p>	 <p>$E = -390,113$</p>

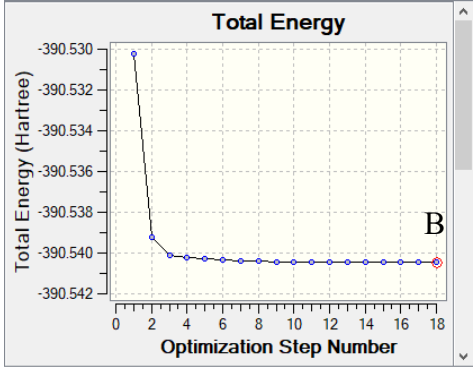
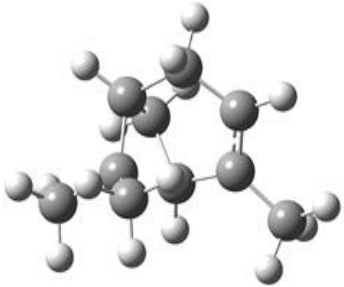
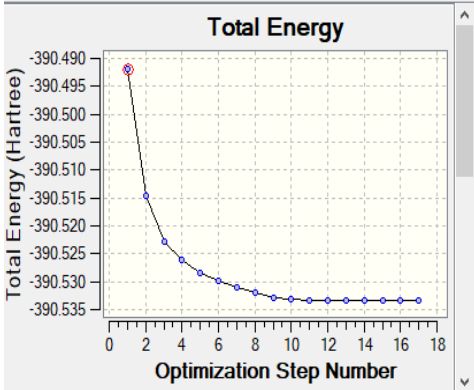
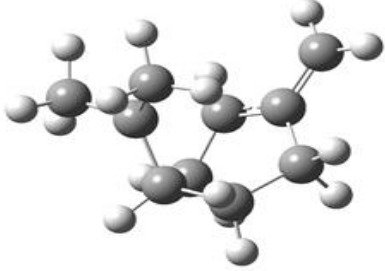
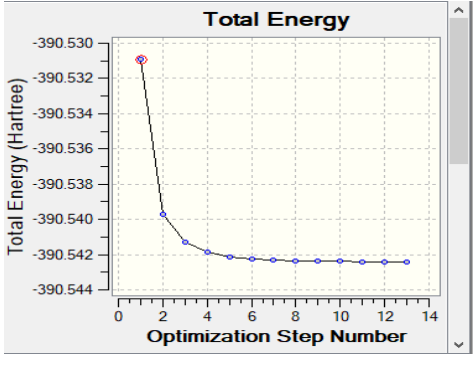
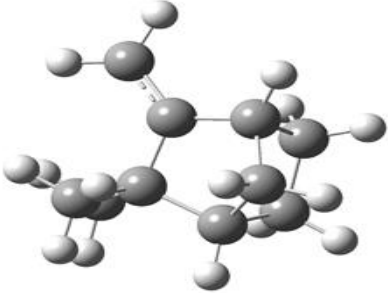
A-3 Etat anionique :

Composés étudiés	Energies en « Hartree » des conformations optimisées	Conformation la plus stable « B »
α -pinène		 <p style="text-align: center;">E= -390,19</p>
β -pinène		 <p style="text-align: center;">E = -390,2</p>
Camphène		 <p style="text-align: center;">E= -390,18</p>

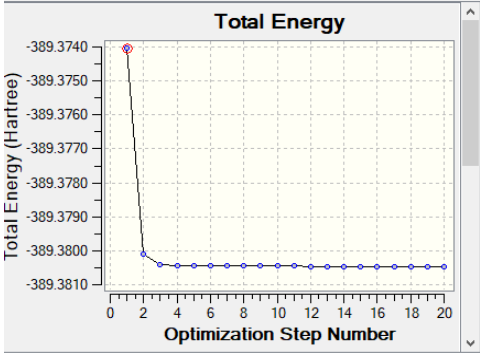
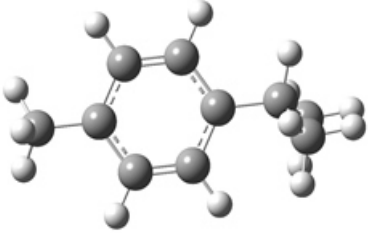
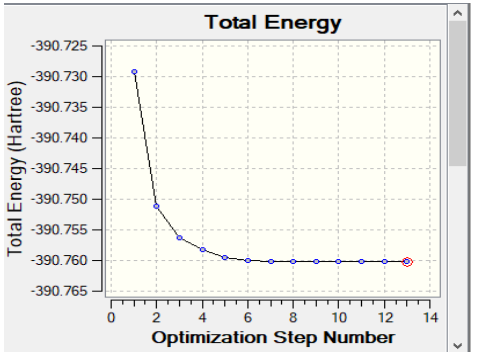
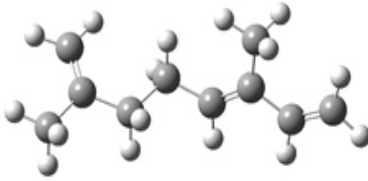
Annexe.

<p>p-cymène</p>	 <p>G1:M1:V1 - Optimization Plot</p> <p>Plots</p> <p>Total Energy</p> <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p> <table border="1"><caption>Approximate data for p-cymène optimization</caption><thead><tr><th>Optimization Step Number</th><th>Total Energy (Hartree)</th></tr></thead><tbody><tr><td>0</td><td>-389,000</td></tr><tr><td>1</td><td>-389,015</td></tr><tr><td>2</td><td>-389,010</td></tr><tr><td>3</td><td>-389,020</td></tr><tr><td>4</td><td>-389,015</td></tr><tr><td>5</td><td>-389,025</td></tr><tr><td>6</td><td>-389,030</td></tr><tr><td>7</td><td>-389,035</td></tr><tr><td>8</td><td>-389,040</td></tr><tr><td>9</td><td>-389,045</td></tr><tr><td>10</td><td>-389,030</td></tr><tr><td>11</td><td>-389,045</td></tr><tr><td>12</td><td>-389,050</td></tr><tr><td>13</td><td>-389,055</td></tr><tr><td>14</td><td>-389,050</td></tr><tr><td>15</td><td>-389,055</td></tr><tr><td>16</td><td>-389,058</td></tr><tr><td>17</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>18</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>19</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>20</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>21</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>22</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>23</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>24</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>25</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>26</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>27</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>28</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>29</td><td>-389,059</td></tr><tr><td>30</td><td>-389,059</td></tr></tbody></table>	Optimization Step Number	Total Energy (Hartree)	0	-389,000	1	-389,015	2	-389,010	3	-389,020	4	-389,015	5	-389,025	6	-389,030	7	-389,035	8	-389,040	9	-389,045	10	-389,030	11	-389,045	12	-389,050	13	-389,055	14	-389,050	15	-389,055	16	-389,058	17	-389,059	18	-389,059	19	-389,059	20	-389,059	21	-389,059	22	-389,059	23	-389,059	24	-389,059	25	-389,059	26	-389,059	27	-389,059	28	-389,059	29	-389,059	30	-389,059	 <p>$E = -389,059$</p>																				
Optimization Step Number	Total Energy (Hartree)																																																																																					
0	-389,000																																																																																					
1	-389,015																																																																																					
2	-389,010																																																																																					
3	-389,020																																																																																					
4	-389,015																																																																																					
5	-389,025																																																																																					
6	-389,030																																																																																					
7	-389,035																																																																																					
8	-389,040																																																																																					
9	-389,045																																																																																					
10	-389,030																																																																																					
11	-389,045																																																																																					
12	-389,050																																																																																					
13	-389,055																																																																																					
14	-389,050																																																																																					
15	-389,055																																																																																					
16	-389,058																																																																																					
17	-389,059																																																																																					
18	-389,059																																																																																					
19	-389,059																																																																																					
20	-389,059																																																																																					
21	-389,059																																																																																					
22	-389,059																																																																																					
23	-389,059																																																																																					
24	-389,059																																																																																					
25	-389,059																																																																																					
26	-389,059																																																																																					
27	-389,059																																																																																					
28	-389,059																																																																																					
29	-389,059																																																																																					
30	-389,059																																																																																					
<p>Ocimène</p>	 <p>Total Energy</p> <p>Total Energy (Hartree)</p> <p>Optimization Step Number</p> <table border="1"><caption>Approximate data for Ocimène optimization</caption><thead><tr><th>Optimization Step Number</th><th>Total Energy (Hartree)</th></tr></thead><tbody><tr><td>0</td><td>-390,140</td></tr><tr><td>1</td><td>-390,170</td></tr><tr><td>2</td><td>-390,190</td></tr><tr><td>3</td><td>-390,195</td></tr><tr><td>4</td><td>-390,200</td></tr><tr><td>5</td><td>-390,202</td></tr><tr><td>6</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>7</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>8</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>9</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>10</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>11</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>12</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>13</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>14</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>15</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>16</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>17</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>18</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>19</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>20</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>21</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>22</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>23</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>24</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>25</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>26</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>27</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>28</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>29</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>30</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>31</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>32</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>33</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>34</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>35</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>36</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>37</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>38</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>39</td><td>-390,203</td></tr><tr><td>40</td><td>-390,203</td></tr></tbody></table>	Optimization Step Number	Total Energy (Hartree)	0	-390,140	1	-390,170	2	-390,190	3	-390,195	4	-390,200	5	-390,202	6	-390,203	7	-390,203	8	-390,203	9	-390,203	10	-390,203	11	-390,203	12	-390,203	13	-390,203	14	-390,203	15	-390,203	16	-390,203	17	-390,203	18	-390,203	19	-390,203	20	-390,203	21	-390,203	22	-390,203	23	-390,203	24	-390,203	25	-390,203	26	-390,203	27	-390,203	28	-390,203	29	-390,203	30	-390,203	31	-390,203	32	-390,203	33	-390,203	34	-390,203	35	-390,203	36	-390,203	37	-390,203	38	-390,203	39	-390,203	40	-390,203	 <p>$E = -390,24$</p>
Optimization Step Number	Total Energy (Hartree)																																																																																					
0	-390,140																																																																																					
1	-390,170																																																																																					
2	-390,190																																																																																					
3	-390,195																																																																																					
4	-390,200																																																																																					
5	-390,202																																																																																					
6	-390,203																																																																																					
7	-390,203																																																																																					
8	-390,203																																																																																					
9	-390,203																																																																																					
10	-390,203																																																																																					
11	-390,203																																																																																					
12	-390,203																																																																																					
13	-390,203																																																																																					
14	-390,203																																																																																					
15	-390,203																																																																																					
16	-390,203																																																																																					
17	-390,203																																																																																					
18	-390,203																																																																																					
19	-390,203																																																																																					
20	-390,203																																																																																					
21	-390,203																																																																																					
22	-390,203																																																																																					
23	-390,203																																																																																					
24	-390,203																																																																																					
25	-390,203																																																																																					
26	-390,203																																																																																					
27	-390,203																																																																																					
28	-390,203																																																																																					
29	-390,203																																																																																					
30	-390,203																																																																																					
31	-390,203																																																																																					
32	-390,203																																																																																					
33	-390,203																																																																																					
34	-390,203																																																																																					
35	-390,203																																																																																					
36	-390,203																																																																																					
37	-390,203																																																																																					
38	-390,203																																																																																					
39	-390,203																																																																																					
40	-390,203																																																																																					

A-4 Etat radicalaire cationique :

Composés étudiés	Energies en « Hartree » des conformations optimisées	Conformation la plus stable « B »
α -pinène		 <p data-bbox="1066 745 1209 779">E= -390,54</p>
β -pinène		 <p data-bbox="1054 1198 1214 1232">E= -390,533</p>
Camphène		 <p data-bbox="1066 1630 1209 1664">E= -390,54</p>

Annexe.

<p>p-cymène</p>	 <p>The graph shows the total energy of p-cymène during optimization. The y-axis is labeled 'Total Energy (Hartree)' and ranges from -389.3740 to -389.3810. The x-axis is labeled 'Optimization Step Number' and ranges from 0 to 20. The energy starts at approximately -389.3740 at step 0 and drops sharply to about -389.3800 by step 2, then continues to decrease slightly and stabilizes around -389.3805 from step 4 onwards.</p> <table border="1"><thead><tr><th>Optimization Step Number</th><th>Total Energy (Hartree)</th></tr></thead><tbody><tr><td>0</td><td>-389.3740</td></tr><tr><td>1</td><td>-389.3780</td></tr><tr><td>2</td><td>-389.3800</td></tr><tr><td>3</td><td>-389.3802</td></tr><tr><td>4</td><td>-389.3804</td></tr><tr><td>5</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>6</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>7</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>8</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>9</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>10</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>11</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>12</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>13</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>14</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>15</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>16</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>17</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>18</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>19</td><td>-389.3805</td></tr><tr><td>20</td><td>-389.3805</td></tr></tbody></table>	Optimization Step Number	Total Energy (Hartree)	0	-389.3740	1	-389.3780	2	-389.3800	3	-389.3802	4	-389.3804	5	-389.3805	6	-389.3805	7	-389.3805	8	-389.3805	9	-389.3805	10	-389.3805	11	-389.3805	12	-389.3805	13	-389.3805	14	-389.3805	15	-389.3805	16	-389.3805	17	-389.3805	18	-389.3805	19	-389.3805	20	-389.3805	 <p>E= -389,38</p>
Optimization Step Number	Total Energy (Hartree)																																													
0	-389.3740																																													
1	-389.3780																																													
2	-389.3800																																													
3	-389.3802																																													
4	-389.3804																																													
5	-389.3805																																													
6	-389.3805																																													
7	-389.3805																																													
8	-389.3805																																													
9	-389.3805																																													
10	-389.3805																																													
11	-389.3805																																													
12	-389.3805																																													
13	-389.3805																																													
14	-389.3805																																													
15	-389.3805																																													
16	-389.3805																																													
17	-389.3805																																													
18	-389.3805																																													
19	-389.3805																																													
20	-389.3805																																													
<p>Ocimène</p>	 <p>The graph shows the total energy of Ocimène during optimization. The y-axis is labeled 'Total Energy (Hartree)' and ranges from -390.725 to -390.765. The x-axis is labeled 'Optimization Step Number' and ranges from 0 to 14. The energy starts at approximately -390.730 at step 0 and drops to about -390.755 by step 2, then continues to decrease and stabilizes around -390.760 from step 6 onwards.</p> <table border="1"><thead><tr><th>Optimization Step Number</th><th>Total Energy (Hartree)</th></tr></thead><tbody><tr><td>0</td><td>-390.730</td></tr><tr><td>1</td><td>-390.750</td></tr><tr><td>2</td><td>-390.755</td></tr><tr><td>3</td><td>-390.758</td></tr><tr><td>4</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>5</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>6</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>7</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>8</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>9</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>10</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>11</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>12</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>13</td><td>-390.760</td></tr><tr><td>14</td><td>-390.760</td></tr></tbody></table>	Optimization Step Number	Total Energy (Hartree)	0	-390.730	1	-390.750	2	-390.755	3	-390.758	4	-390.760	5	-390.760	6	-390.760	7	-390.760	8	-390.760	9	-390.760	10	-390.760	11	-390.760	12	-390.760	13	-390.760	14	-390.760	 <p>E= -390,76</p>												
Optimization Step Number	Total Energy (Hartree)																																													
0	-390.730																																													
1	-390.750																																													
2	-390.755																																													
3	-390.758																																													
4	-390.760																																													
5	-390.760																																													
6	-390.760																																													
7	-390.760																																													
8	-390.760																																													
9	-390.760																																													
10	-390.760																																													
11	-390.760																																													
12	-390.760																																													
13	-390.760																																													
14	-390.760																																													