

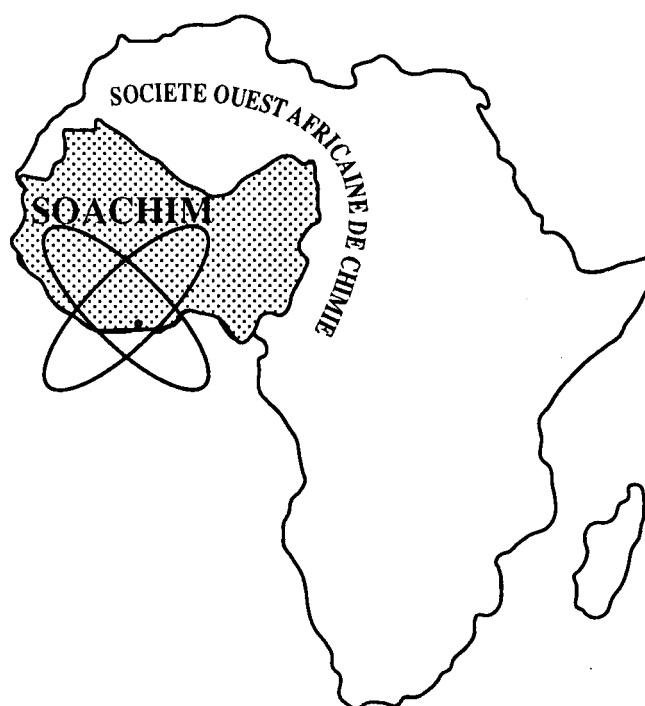
# *Modélisation par calculs théoriques des résidus moléculaires du métabolisme des tannins condensés*

**Lucie Affoué Bédé, Benjamine Amon Assoma, Denis Kicho Yapo,  
Boka Robert N'guessan**

*Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie*

*J. Soc. Ouest-Afr. Chim.*(2019), 047 : 1 - 7

24<sup>ème</sup> Année, Juin 2019



ISSN 0796-6687

Code Chemical Abstracts : JSOCF2

Cote INIST (CNRS France) : <27680>

Site Web: <http://www.soachim.org>

## **Modélisation par calculs théoriques des résidus moléculaires du métabolisme des tannins condensés**

**Lucie Affoué Bédé<sup>1</sup>, Benjamine Amon Assoma<sup>1</sup>, Denis Kicho Yap<sup>1\*</sup>, Boka Robert N'guessan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Laboratoire de Chimie Organique et de Substances Naturelles, UFR-SSMT, Université FHP de Cocody ;  
22 BP 582 Abidjan 22 (Côte-d'Ivoire)*

**(Reçu le 13/03/2018 – Accepté après corrections le 20/02/ 2019)**

**Résumé :** Les monomères des tannins condensés sont répandus dans le règne végétal. Elles ont des vertus bienfaitrices pour l'organisme humain mais subissent des complexations avec divers éléments tels que le Fe inorganique. La complexation a lieu par l'intermédiaire des groupements hydroxyles des tannins condensés. L'une des solutions envisagées pour éviter ces phénomènes est la modélisation des sites de complexation par occupation des groupements hydroxyles de ces monomères dans l'éventualité d'empêcher les complexations. Des études antérieures établissent que ces molécules subissent dans l'organisme, au niveau intestinal, des O-méthylations et des O-diméthylations. Dans la perspective de connaître les différentes formes structurales en résultant, pouvant être synthétiser pour constituer une réponse aux problèmes des complexes monomères des tannins condensés-Fe inorganique, une analyse de la stabilité relative de ces composés a été effectuée à l'aide de descripteur quantique résultant de calculs en chimie théorique. Ces calculs sont réalisés en phase gazeuse avec les méthodes B3LYP/6-311+G(d,p), Hartree Fock/6-311+G(d,p) et B3LYP/6-311+G(d,p) en phase aqueuse. Les résultats montrent surtout majoritairement une monométhylation en position 3 et une diméthylation en positions (3,4), (3,5) et (4,6) éventuellement des groupements hydroxyles au niveau de ces monomères de tannins condensés.

**Mots clés :** catéchine, épicatechine, gallocatéchine, épigallocatéchine.

## **Modeling by theoretical calculations of molecular residues of metabolism of condensed tannins**

**Abstract:** Monomers of condensed tannins are prevalent in the plant kingdom. They have beneficent virtues for human organism but undergo complexations with various elements such as inorganic iron. Complexation takes place via the hydroxyl groups of condensed tannins. One of the solutions envisaged to avoid these phenomena is the modeling of complexation sites by occupation of the hydroxyl groups of these monomers in event of preventing complexations. Previous studies establish that these molecules make in intestinal track O-methylations and O-dimethylations. In perspective to know different structural forms resulting which can be synthesized, and can be an answer to the problems of monomeric complexes of condensed tannins-inorganic iron, relative stability analysis of these compounds was performed using quantum descriptor resulting from calculations in theoretical chemistry. These calculations are carried out in gas phase with B3LYP/6-311+G(d,p), Hartree Fock/6-311+G(d,p) methods and B3LYP/6-311+G(d,p) in aqueous phase. The results show mainly monomethylation in position 3 and dimethylation in positions (3,4), (3,5) and (4,6) of hydroxyl groups at the level of these condensed tannin monomers.

**Keywords :** catechin, epicatechin, gallocatechin, epigallocatechin.

---

\* Auteur de correspondance : yapokicho@gmail.com

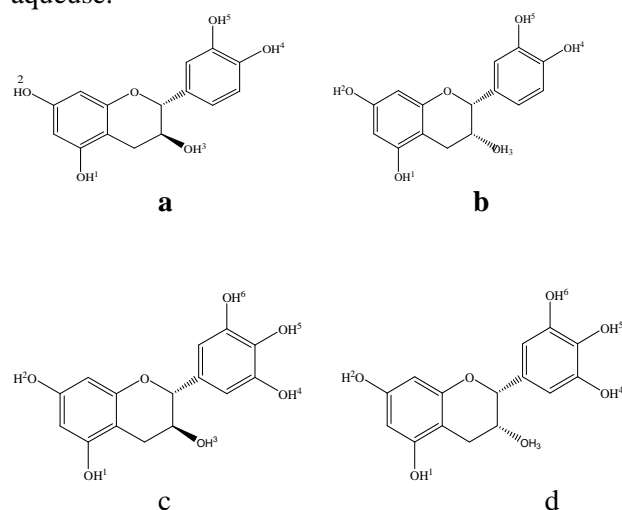
## 1. Introduction

Les tannins condensés et hydrolysables sont des substances naturelles phénoliques qui peuvent précipiter les protéines [1]. Ils possèdent diverses activités biologiques. Ce sont des agents antimicrobiens, antibactériens, antiviraux, anti-inflammatoires, cancérigènes [2-13]. Ils sont très répandus dans le règne végétal [14]. Ils sont généralement présents dans les plantes utilisées dans l'alimentation notamment certains céréales, légumineuses et fruits [15].

Les tannins condensés ou proanthocyanidines sont des antioxydants ayant un fort pouvoir protecteur capable de prévenir certaines maladies cardiovasculaires [15]. Ils ont également la capacité de piéger les radicaux libres, qui sont générés en permanence par l'organisme. Au niveau de l'estomac, ils forment avec le fer des complexes stables et insolubles [16, 17]. Ces complexes empêchent les tannins d'atteindre l'intestin grêle pour leur métabolisme et leur absorption [18-22]. L'une des solutions pour palier la formation de ces complexes consisterait à modéliser les sites de fixation du fer au niveau des tannins en l'occurrence, les groupements hydroxyles des tannins condensés. Cette modélisation aurait pour objectif d'empêcher la coordination des molécules de tannins condensés ou proanthocyanidines avec le fer par occupation des sites de réactions car celles-ci pourraient présenter moins d'affinité pour la complexation du fer inorganique ( $Fe^{2+}$  et  $Fe^{3+}$ ). Cette modélisation n'aura de sens qu'à la condition que les molécules ainsi modélisées puissent être tolérées par l'organisme. Des travaux tels que ceux de Seigo et al. montrent qu'il existe des formes de monomères et dimères de proanthocyanidines O méthylés et O diméthylés susceptibles de se retrouver dans le plasma [23]. Malheureusement, ces études n'ont pas révélés les structures exactes de ces molécules. Notre contribution à l'étude de ces molécules est d'établir, à l'aide d'un descripteur quantique (gap énergétique) résultant de calculs théoriques, des modèles structuraux de monomères de proanthocyanidines méthylés et diméthylés susceptibles d'être retrouvés dans le plasma pouvant présenter éventuellement moins d'affinité pour le fer inorganique.

Cette étude s'intéresse à quatre monomères de tanins condensés à savoir: la catéchine, l'épicatéchine, la gallocatéchine et l'épigallocatéchine, choisies pour leur abondance dans l'alimentation de l'homme [24-26]. Les calculs ont été effectués en phase gazeuse en utilisant les méthodes B3LYP/6-311+G(d,p), Hartree Fock/6-

311+G(d,p) et B3LYP/6-311+G(d,p) en phase aqueuse.



**Figure 1** : Structures des molécules étudiées :  
**a-** Catéchine; **b-** Epicatéchine; **c-** Gallocatéchine;  
**d-** Epigallocatéchine.

Pour toutes ces molécules représentées ci-dessus, lorsque l'hydrogène d'un groupement hydroxyle (-OH) est remplacé par un groupement méthyle (-CH<sub>3</sub>), ce dernier prend le numéro de cet hydroxyle. C'est ainsi que nous avons par exemple la catéchine méthylée 1 (CAT\_ME 1), l'hydrogène du groupement hydroxyle OH<sup>1</sup> est remplacé par un méthyle.

## 2. Méthodologie de calcul

Les études théoriques sont réalisées avec le logiciel de calcul Gaussian 03 [27]. Les calculs ont été faits avec trois méthodes différentes. Ce sont les méthodes B3LYP/6-311+G(d,p), Hartree Fock/6-311+G(d,p) en phase gaz et la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) en phase aqueuse c'est-à-dire l'eau comme solvant. Les optimisations complètes ont été réalisées sans aucune contrainte de symétrie. Les fréquences de vibration harmoniques ont été calculées pour confirmer que la géométrie optimisée correspond correctement à un minimum local qui ne dispose pas de fréquence négative. Par la suite, la détermination des modèles probables a été faite à l'aide du descripteur quantique qui est le gap énergétique calculé à partir des résultats obtenus.

### 2.1 Gap énergétique ( $\Delta E$ )

Le Gap énergétique ( $\Delta E$ ) est un critère comparatif de molécules qui jauge la réactivité globale d'un édifice moléculaire donc de sa stabilité. C'est la différence entre l'énergie de la HOMO

(Orbitale Moléculaire renfermant des électrons de plus haute énergie plus facile à céder) et l'énergie de la LUMO (Orbitale Moléculaire la plus basse vacante accepteur d'électrons).

$$\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$$

Une molécule avec un faible gap énergétique est facilement polarisable et a généralement une activité chimique importante, une stabilité cinétique très faible [28].

Une molécule avec un grand gap énergétique est difficilement polarisable et a généralement une faible activité chimique et une grande stabilité cinétique [28].

A partir des fichiers de sortie des calculs opérés sur les différents modèles, le gap énergétique a été

calculé avec la  $E_{LUMO}$  et la  $E_{HOMO}$ . Les résultats sont présentés ci-dessous.

### 3. Résultats et discussions

#### 3.1. Composés méthylés

Les résultats sont consignés dans les tableaux ci-après.

Au vue du tableau I, nous constatons que les valeurs des gap énergétiques sont du même ordre quant aux valeurs pour la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) aussi bien en phase gaz qu'en solution aqueuse. Par contre la méthode HF/6-311+G(d,p) donne des valeurs plus élevées que celles de la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) en phase gaz comme en solution aqueuse.

**Tableau I :** Descripteur quantique en Electronvolts (eV) des molécules de catéchine, d'épicatéchine, de gallocatéchine et d'épigallocatéchine méthylées.

Paramètres de Réactivité	$\Delta E$ (Gap énergétique)			
	Méthodes de calculs	B3LYP_6-311+G(d,p) en phase gaz	B3LYP_6-311+G(d,p) (milieu aqueux)	HF_6-311+G(d,p) en phase gaz
<b>Modèles</b>				
Cat_Me1		5,35840622	5,48846859	9,78542441
Cat_Me2		5,36684123	5,48846859	9,79984555
Cat_Me3		5,44602146	5,54506476	9,84882301
Cat_Me4		5,41527449	5,51839926	9,89916096
Cat_Me5		5,54696944	5,56302317	9,79440361
Epicat_Me1		5,34425718	5,38398334	10,1666323
Epicat_Me2		5,20630400	5,39867658	9,77971037
Epicat_Me3		5,53771814	5,58098157	9,70243483
Epicat_Me4		5,22589498	5,40166964	9,90977274
Epicat_Me5		5,35051541	5,49336633	9,93099631
GalloCat_Me1		5,28766100	5,62642177	9,74297728
GalloCat_Me2		5,28956568	5,61635418	9,75549374
GalloCat_Me3		5,36439236	5,68165746	9,82242960
GalloCat_Me4		5,45636114	5,67675971	9,85317656
GalloCat_Me5		5,41309772	5,56737672	9,87412803
GalloCat_Me6		5,51186893	5,62152402	9,85589753
Epigallocat_Me1		5,39269044	5,60982385	9,71848855
Epigallocat_Me2		5,37473204	5,62832645	9,77508473
Epigallocat_Me3		5,52846685	5,66642003	9,96936198
Epigallocat_Me4		5,56356736	5,65689663	10,0474538
Epigallocat_Me5		5,48384294	5,56247897	10,1473134
Epigallocat_Me6		5,40357432	5,53037153	9,85290447

### 3.1.1 Catéchine méthylée

Avec 5,54697 eV en phase gaz et 5,56302 eV en solution aqueuse, le gap énergétique de la Cat\_Me5 présente la valeur la plus élevée avec la méthode B3LYP/6-311+G(d,p). Avec 9,89916 eV au niveau de la méthode HF/6-311+G(d,p), la Cat\_Me4 présente la valeur la plus élevée.

### 3.1.2 Epicatéchine méthylée

L'Epicat\_Me3 avec respectivement 5,53772 eV en B3LYP/6-311+G(d,p) en phase gaz et 5,58098 eV en B3LYP/6-311+G(d,p) en solution aqueuse paraît la plus probable dans ces deux milieux. Avec la méthode HF/6-311+G(d,p) en phase gaz, l'Epicat\_Me1 a la valeur la plus élevée avec 10,16663 eV.

### 3.1.3 Gallocatéchine méthylée

La GalloCat\_Me6 (5,51187 eV) en B3LYP/6-311+G(d,p) en phase gaz et la GalloCat\_Me3 (5,68166 eV) en B3LYP/6-311+G(d,p) en solution aqueuse ont une probabilité plus grande d'exister. En HF/6-311+G(d,p) en phase gaz, la GalloCat\_Me5 a la valeur la plus élevée avec 9,87413 eV.

### 3.1.4 Epigallocatéchine méthylée

L'Epigallocat\_Me4 avec 5,56357 eV en B3LYP/6-311+G(d,p) en phase gaz et l'Epigallocat\_Me3 avec 5,66642 eV en B3LYP/6-311+G(d,p) en solution aqueuse semblent avoir les valeurs les plus élevées. Epigallocat\_Me5 avec 10,14731 eV en HF/6-311+G(d,p) en phase gaz est le modèle qui la plus grande probabilité d'existence.

Nous avons donc pour les molécules méthylées qui auraient la plus grande probabilité de se retrouver dans le milieu intérieur par rapport aux méthodes de calculs;

- La Cat\_Me5, L'Epicat\_Me3, La GalloCat\_Me6 et l'Epigallocat\_Me4 pour la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) en phase gaz.

- La Cat\_Me5, L'Epicat\_Me3, La GalloCat\_Me3 et l'Epigallocat\_Me3 en B3LYP/6-311+G(d,p) phase aqueuse.

- La Cat\_Me4, L'Epicat\_Me1, La GalloCat\_Me5 et l'Epigallocat\_Me5 pour la méthode HF/6-311+G(d,p) en phase gaz.

## 3.2. Composés diméthylés

Nous constatons également ci qu'au vue du tableau II, les valeurs des gap énergétiques sont du

même ordre par rapport aux valeurs pour la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) aussi bien en phase gaz qu'en solution aqueuse. Par contre la méthode HF/6-311+G(d,p) en phase gazeuse donne des valeurs plus élevées que celles de la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) en phase gaz et en phase aqueuse.

### 3.2.1 Catéchine diméthylée

La Cat\_Me3-5 avec 5,54044 eV présente la valeur la plus élevée en gap énergétique en B3LYP/6-311+G(d,p) phase gazeuse. En phase aqueuse avec la méthode B3LYP/6-311+G(d,p), la Cat\_Me1-5 avec 5,56683 eV semble être le modèle le plus probable. En HF/6-311+G(d,p) en phase gazeuse, Cat\_Me3-4 avec 9,91848 eV a la valeur la plus élevée.

### 3.2.2 Epicatéchine diméthylée

L'Epicat\_Me3-4 (5,55867 eV) et Epicat\_Me3-5 (5,56629 eV) sont les modèles les plus probables en B3LYP/6-311+G(d,p) respectivement en phase gazeuse et en phase aqueuse. Le modèle le plus probable semble être l'Epicat\_Me2-4 (9,99820 eV) avec la méthode HF/6-311+G(d,p) en phase gaz.

### 3.2.3 Gallocatéchine diméthylée

La Gallocat\_Me4-5 avec 5,66860 eV présente la plus grande probabilité d'existence avec la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) phase gazeuse. En solution aqueuse de cette même méthode, c'est la Gallocat\_Me3-4 avec 5,67594 eV qui présente cette probabilité. En HF/6-311+G(d,p) en phase gaz, c'est la Gallocat\_Me4-5 avec 10,01725 eV qui a la valeur la plus élevée.

### 3.2.3 Epigallocatéchine diméthylée

L'Epigallocat\_Me4-6 (5,54180 eV) et Epigallocat\_Me1-4 (5,68383 eV) ont les valeurs les plus élevées en B3LYP/6-311+G(d,p) respectivement en phase gazeuse et en phase aqueuse. L'Epigallocat\_Me5-6 avec 10,17697 eV à la plus grande chance d'existence en HF/6-311+G(d,p) en phase gaz.

Quant donc aux modèles diméthylées, les modèles les plus probables seraient;

La Cat\_Me3-5, l'Epicat\_Me3-4, la Gallocat\_Me4-5 et l'Epigallocat\_Me4-6 en B3LYP/6-311+G(d,p) phase gazeuse.

La Cat\_Me1-5, l'Epicat\_Me3-5, la Gallocat\_Me3-4 et l'Epigallocat\_Me1-3 pour la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) en phase aqueuse.

La Cat\_Me3-4, l'Epicat\_Me2-4, la Gallocat\_Me4-5 et l'Epigallocat\_Me5-6 en HF/6-311+G(d,p) phase gazeuse.

La méthode Hartree Fock (qui est une méthode ab initio) est basée sur le calcul de la fonction d'onde multiélectronique en ne tenant pas compte de la corrélation électronique. Cependant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) se base sur la densité électronique du système [29]. Hohenberg et Kohn ont initialement démontré que toutes les propriétés d'un système dans un état fondamental sont totalement déterminées par sa densité

électronique en tout point [30]. Les approximations B3LYP rendent la DFT suffisamment précise face aux méthodes ab initio pour les systèmes de grande taille comme les nôtres. Ce qui nous amène à considérer davantage les résultats résultant des calculs B3LYP. Les interactions des molécules du solvant (l'eau) ont données des résultats quelques peu différents des ceux résultants des calculs en phase gazeuse où il n'y a pas de contrainte [31-34].

**Tableau II** : Descripteur quantique en Electronvolts (eV) des molécules de catéchine, d'épicatéchine, de gallocatéchine et d'épigallocatéchine diméthylées.

Paramètres de Réactivité	ΔE (gap énergétique)			
	Méthodes de calculs	B3LYP_6-311+G(d,p) en phase gaz	B3LYP_6-311+G(d,p) (milieu aqueux)	HF_6-311+G(d,p) en phase gaz
<b>Modèles</b>				
Cat_Me1-2		5,30181005	5,44330049	9,72066533
Cat_Me 1-3		5,36221558	5,47921729	9,78624070
Cat_Me 1-4		5,31922425	5,43268870	9,81018524
Cat_Me 1-5		5,47540793	5,56683252	9,78896167
Cat_Me 2-3		5,36629703	5,48221036	9,79576410
Cat_Me 2-4		5,33146862	5,44330049	9,82079702
Cat_Me 2-5		5,48221036	5,56247897	9,78678490
Cat_Me 3-4		5,43051193	5,50697118	9,91847984
Cat_Me 3-5		5,54043911	5,54887412	9,76556133
Cat_Me 4-5		5,44357258	5,55377187	9,91358210
Epicat_Me1-2		5,09202326	5,33500588	9,70923725
Epicat_Me1-3		5,53962282	5,50479441	9,75032390
Epicat_Me1-4		5,17746172	5,33228491	9,81589928
Epicat_Me1-5		5,27840970	5,46125889	9,76882649
Epicat_Me2-3		5,41581869	5,55186719	9,70134644
Epicat_Me2-4		5,34017572	5,35622945	9,99820427
Epicat_Me2-5		5,40683949	5,48057777	9,78651280
Epicat_Me3-4		5,55866961	5,50261763	9,83004832
Epicat_Me3-5		5,38262285	5,56628833	9,54108131
Epicat_Me4-5		5,50506650	5,44221210	9,77644521
Gallocat_Me1-2		5,21745998	5,58288625	9,67386464
Gallocat_Me1-3		5,27487244	5,63295209	9,73154921
Gallocat_Me1-4		5,36656913	5,61635418	9,76256826
Gallocat_Me1-5		5,33119652	5,50833167	9,78079876
Gallocat_Me1-6		5,44112371	5,60247723	9,78515231
Gallocat_Me2-3		5,27650502	5,63023112	9,74270518
Gallocat_Me2-4		5,37173897	5,61934724	9,78270344
Gallocat_Me2-5		5,32765926	5,49880827	9,79821297
Gallocat_Me2-6		5,43459338	5,58615141	9,79358732
Gallocat_Me3-4		5,44629355	5,67594342	9,84501365
Gallocat_Me3-5		5,45173549	5,58234205	9,86378835
Gallocat_Me3-6		5,56411155	5,63023112	9,83957171
Gallocat_Me4-5		5,66859680	5,66614793	10,0172511
Gallocat_Me4-6		5,53662976	5,62179612	9,74923551
Gallocat_Me5-6		5,64546856	5,62234031	9,99548330
Epigallocat_Me1-2		5,34997121	5,58696770	9,69481611
Epigallocat_Me1-3		5,44302839	5,62696596	9,74460986
Epigallocat_Me1-4		5,42615837	5,68383423	9,62760815
Epigallocat_Me1-5		5,52003184	5,56955349	9,72910033
Epigallocat_Me1-6		5,35867832	5,61662627	9,57536553
Epigallocat_Me2-3		5,48166616	5,64220339	9,93507776
Epigallocat_Me2-4		5,4509192	5,63404048	9,87031868
Epigallocat_Me2-5		5,36738542	5,53009943	9,89399111
Epigallocat_Me2-6		5,37092268	5,54669735	9,8229738
Epigallocat_Me3-4		5,59322593	5,67703181	9,93779873
Epigallocat_Me3-5		5,54125541	5,60628659	10,0202441
Epigallocat_Me3-6		5,50343392	5,57417914	9,92228920
Epigallocat_Me4-5		5,53037153	5,59159335	10,1048663
Epigallocat_Me4-6		5,54179960	5,59757948	9,98840877
Epigallocat_Me5-6		5,48547552	5,55349977	10,1769720

#### 4. Conclusion

Nos travaux ont porté sur les molécules de catéchine, d'épicatéchine, de gallocatéchine et d'épigallocatéchine en abondance dans l'alimentation humaine. La détermination théorique du gap énergétique ( $\Delta E$ ) comme descripteur quantique de modèles de molécules de tannins condensés méthylés et diméthylés nous ont permis de prédire éventuellement les formes pouvant être retrouvés dans le milieu intérieur (plasma). Ces modèles sont la Cat\_Me5, l'Epicat\_Me3, la GalloCat\_Me6, l'Epigallocat\_Me4 pour la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) en phase gaz; la Cat\_Me5, l'Epicat\_Me3, la GalloCat\_Me3, l'Epigallocat\_Me3 en B3LYP/6-311+G(d,p) en phase aqueuse et la Cat\_Me4, l'Epicat\_Me1, la GalloCat\_Me5 et l'Epigallocat\_Me5 pour la méthode HF/6-311+G(d,p) en phase gaz en ce qui concerne les modèles méthylés. Quant aux modèles diméthylés, ce sont la Cat\_Me3-5, l'Epicat\_Me3-4, la Gallocat\_Me4-5, l'Epigallocat\_Me4-6 en B3LYP/6-311+G(d,p) phase gazeuse; la Cat\_Me1-5, l'Epicat\_Me3-5, la Gallocat\_Me3-4, l'Epigallocat\_Me1-3 pour la méthode B3LYP/6-311+G(d,p) en phase aqueuse et la Cat\_Me3-4, l'Epicat\_Me2-4, la Gallocat\_Me4-5, l'Epigallocat\_Me5-6 en HF/6-311+G(d,p) phase gazeuse. Ceci, avec une prédilection pour les modèles résultants des calculs avec la méthode B3LYP.

Cette étude nous permet donc de conclure que ces formes de monomères de proanthocyanidines méthylés et diméthyles pourraient se retrouver dans le milieu intérieur (plasma) et pourraient présenter une affinité relativement réduite par rapport au fer non hémique ou fer inorganique. Qu'en est-il du comportement de ces modèles vis-à-vis du Fer inorganique ( $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ). Nous espérons ces résultats dans des études à venir.

#### Références

[1]. Bruneton, J., Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., revue et augmentée, Paris, Tec & Doc - Éditions médicales internationales. (2009), pp 1288.  
[2]. Chavan U. D., Shahidi F., Naczki M. Extraction of condensed tannins from beach pea (*Lathyrus maritimus* L.) as affected by different solvents. Food Chemistry. (2001) 75 (4); 509-512.  
[3]. Okuda T. Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. Phytochemistry. (2005) 66 (17); 2012-2031.  
[4]. Chung K. T., Wei C. I. Are tannins a double-edged sword in biology and health? Trends in Food Science and Technology. (2001) 9; 168-175.

[5]. De Bruyne, T. Pieters, Deelstra H., Vlietink A. Condensed vegetable tannins: Biodiversité and biological activities. Biochemical Systematics and Ecology. (1999) 27; 445-449.  
[6]. Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3<sup>ème</sup> éd. Tec et Doc, Paris. (1999); pp 1120.  
[7]. Lopes G. C., Sanches A. C. C., Nakamura C. V., Dias Filho B.P., Hernandes L., Carlos P., De Mello J. Influence of extracts of *Stryphnodendron polyphyllum* Mart. and *Stryphnodendron obovatum* Benth. on the cicatrization of cutaneous wounds in rats. Journal of Ethnopharmacology. (2005) 99 (2); 265-272.  
[8]. Kandra L., Guémant G., Zajacz A., Batta G. Inhibitory effects of tannin on human salivary alpha-amylase. Biochemical and Biophysical Research Communication. (2004) 319; 1265-1271.  
[9]. Perret C. Analyse de tannins inhibiteurs de stilbène oxydase produite par *Brytis cinerea* Pers.: FR. Thèse de Doctorat Université de Neuchâtel. (2001).  
[10]. Frankel E., J. B. German, J. E. Kinsella, E. Parks, J. Kanner. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. The Lancet. (1993) 341 (8843), 454-457.  
[11]. Anner J., Frankel E., Granit R., German B. and Kinsella J. E. Natural antioxidants in grapes and wines. Food Chem. J. Agr. (1994) 42 (1); 64-69.  
[12]. S. Renaud, M. De Lorgeril. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. The Lancet. (1992) 339 (8808), 1523-1526.  
[13]. Awika J. M., Rooney L.W. Sorghum phytochemicals and their potential impact on human health. Phytochemistry. (2004) 65 (9), 1199-1221.  
[14]. Ghestem A., Seguin E., Paris M., Orecchioni A. M. Le préparateur en pharmacie. Dossier 2. Editions TEC & DOC Paris. (2001) pp 275.  
[15]. Peronny S. La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI (*Lemur Catta*). Thèse de Doctorat du Muséum national d'histoire naturelle. (2005).  
[16]. Fernandez J. and Lilley T.H. J. Aqueous solutions containing amino acids and peptides. Part 28.-Enthalpy of interaction of some amides with glycine and  $\alpha$ -alanine: interactions of the zwitterionic group of  $\alpha$ -amino acids with hydrophobic groups and peptide groups Chem. Soc., Faraday Transactions. (1992) 88, 2503-2509.  
[17]. Spencer C. M., Cai Y., Martin R., Gaffney S. H., Goulding P. N., Magnolato D., Lilley T. H., Haslam E. Polyphenol complexation: Some thoughts and observations Phytochemistry. (1988) 27; 2397-2410.  
[18]. Rios L. Y., Bennett R. N., Lazarus S. A., Remezy C., Scalbert A. and Williamson G. Cocoa procyanidins are stable during gastric transit in humans. Am. J. Clin. Nut. (2002) 76 (5), 1106-1110.  
[19]. Brune M., Rossander L., Hallberg L. Morphological and Biochemical Changes in Ginseng Seedling Roots Affected with Stripe Symptoms European Journal of Clinical Nutrition. (1989) 43, 547-558.

- [20]. Disler P. B., Lynch S. R., Charlton R. W., Torrance J. D., Bothwell T. H., Walker R. B., Mayet F. The effect of tea on iron absorption. *Gut*. (1975a). 16 (3), 193-200.
- [21]. Disler, P. B., Lynch S. R., Torrance J. D., Sayers M. H., Bothwell T. H., and Charlton R. W. S. The mechanism of the inhibition of iron absorption by tea. *Afr. J. Med. Sci.* (1975b).40 (4), 109-116.
- [22]. Disler P.B., Lynch S. R, Charlton R. W., Bothwell T. H., Walker R. B., Mayet F. Studies on the fortification of cane sugar with iron and ascorbic acid. *British Journal of Nutrition*. (1975c) 34, 141-152.
- [23]. Seigo B., Naomi O., Midori N. and Junji T. Absorption and urinary excretion of procyanidin B2 [epicatechin-(4 $\beta$ -8)-epicatechin] in rats. *Free Radical Biology and Medicine*. (2002), 33 (1), 142-148.
- [24]. Bors W., Michel C., Stettmaier K. Electron Paramagnetic Resonance Studies of Radical Species of Proanthocyanidins and Gallate Esters. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. (2000) 374, 2, 347-355.
- [25]. Tapiero H., Tew K. D., Ba G. N. and Mathe G. Polyphenols: do they play a role in the prevention of human pathologies? *Biomed pharmacother*. (2002) 56 (4), 200-207.
- [26]. Manach C., Scalbert A., Morand C., Remesy C. and Jimenez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am. J. Clin. Nut.* (2004) 79 (5), 727-747.
- [27]. Frisch Mr. J., Trucks G. W., Schlegel L. H. B., Scuseria G. E., Robb Mr. A., Cheeseman JR., Montgomery J.A. Jr., Vreven T., Kudin K. N. R., Burant J. C., Millam J. Mr., Iyengar S.S., Tomasi J., Baroness V., Mennucci B., Cossi Mr., Scalmani G., Rega N. R., Petersson G. A., Nakatsuji H., Hada Mr., Ehara Mr., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida Mr., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene Mr., Li X., Knox J. E., Hratchian H. P. J.B., Cross-country race, Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Ayala P. Y. Morokuma K., Voth G. A., Salvador P. E. I. J. J., Dannenberg V. G., Zakrzewski, Dapprich S., Daniels A. D., Strain Mr. C., Farkas O., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cui Q., Baboul A. G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham Mr. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Challacombe Mr., TOKEN ENTRY Gill W., Johnson B., Chen W., Wong Mr. W., Gonzalez C., Pople J. A. 2003. Gaussian, Inc., Pittsburgh Pa.
- [28] Fleming I. *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, John Wiley & Sons, New York, (1976), pp 249.
- [29]. Hohenberg P. and Kohn W. Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* (1964), B 136, 864.
- [30]. Parr RG, Yang W. *Density-functional theory of atoms and molecules*. Oxford, New York, (1989), pp 333.
- [31]. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. V. Systematic optimization of exchange correlation functionals. *J. Chem Phys.* (1997) 107, 8554.
- [32]. Bauernschmitt R. and Ahlrichs R. Stability analysis for solutions of the closed shell Kohn–Sham equation. *J. Chem. Phys.* (1996) 104 (22), 9047.
- [33]. Jun-ichi Aihara. Reduced HOMO–LUMO Gap as an Index of Kinetic Stability for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *J. Phys. Chem. A.* (1999) 103 (37), 7487-7495.
- [34] Belletete M., Morin J. F., Leclerc M. and Durocher G. A Theoretical, Spectroscopic, and Photophysical Study of 2,7-Carbazolenevinylene-Based Conjugated Derivatives. *J. Phys. Chem.* (2005) 109 (31), 6953-6959