

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
Université de Guelma

Faculté des Mathématiques et de l'Informatique et des Sciences de la Matière
Département des Sciences de la Matière

Mémoire de fin d'études
Master



Spécialité : Chimie physique

Présenté par :

Boumazza Nada

Hasni Nour

Intitulé

**SYNTHESE, CARACTERISATION ET EVALUATION DE
L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE DES MOLECULES D'INTERET
BIOLOGIQUE**

Sous la Direction de :

Dr Seridi Saida

Septembre 2020

Remerciement

Ce modeste travail, a été réalisé au sein du laboratoire de chimie de l'université 8 Mai 1945 de Guelma.

En premier lieu, nous tenons à remercier notre créateur pour nous avoir donné l'opportunité, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.

Nos sincères remerciements vont tout d'abord à M^{me} Seridi Saida

Docteur à l'université de Guelma d'avoir dirigé ce travail avec surtout leur disponibilité, sa Compétence scientifique, patience, et encouragement. Sa passion et sa curiosité envers la recherche ont été une ligne de conduite permanente et une source de motivation quotidienne à la réalisation de ce mémoire. On la remercie très Chaleureusement.

Nous remercions vivement Monsieur (madame) le (a) président (e) du jury. Ainsi que tous les membres qui auront à apporter leurs soins dans l'évaluation de ce travail.

Nos remerciements vont également à :

- Tous les membres du laboratoire LCA.
- M^{me} Dr. R. Selaimia pour son aide précieuse pour la réalisation de la caractérisation Infra-rouge de nos produits.
- M^{me} Dr. Stiti pour son aide à la réalisation des études UV-Visible de nos produits.
- Monsieur Dr. Drabla Tahar et M^{lle} Chihel Nadia pour leurs aides.

Nos derniers remerciements, et ce, ne sont pas les moindre, vont à tous ceux qui ont contribué de près et de loin pour l'aboutissement de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers

À la mémoire de ma mère :

Ma chère maman, tu m'as tout appris dans la vie pour que je me puisse être une fille unique compétente avec une grande volonté. Ta fameuse phrase m'as permis de continuer à réussir dans ma vie toute seule : «lorsque on veut on peut ma fille », Tu as été toujours exemplaire dans ma vie, Paix à ton âme.

À mon cher père :

Papa, tu m'encourage beaucoup aucune dédicace ne saurait capable d'exprimer mon respect envers toi, je vous remercie pour tout le soutien et l'effort fournit, jour et nuit, pour mon éducation et mon bien être.

Sans vous rien n'auriez pu être fait, tous est grâce à vous mes chères.

À mes sœurs :

Assil, ma petite qui me motive à travailler avec un joli sourire sur mes Joues, ma grande sœur Amoula qui m'encourage de loin.

À mes frères : charif et anis

À tous les membres de la famille Hasni

À ma chère sœur Nada : ma binôme, intime, la plus douce fille au monde que j'ai connus avec toutes ses capacités rendant tous les obstacles assez amusants, Je lui souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

À mes chères amies :

Abir, wala, Linda, Amirat, Lina, Aicha, Ghadir, Manel, Shiraz.

Je vous aime de tout mon cœur.

*À tous mes collègues et tous les enseignants qui m'ont orienté
durant toute ma carrière d'études supérieures.*

H.NOUR

Dédicace

Je dédie ce travail :

À la lumière de mes jours, la source de mes efforts ; maman qui me donne tout est à l'origine de toutes mes réussites, que dieu te protège pour moi.

À mon support dans ma vie, mon soutien moral ; papa qui me protège de toutes ses forces et me guide dans mes pas, que dieu te protège pour moi.

À mes chers deux frères, pour leurs appuis et leurs encouragements, que dieu vous protège et vous garde pour moi.

À mes chers cousins et cousines, spécialement Assa et Nari et à toute la famille Boumazza et Saadane.

À ma meilleure amie, ma binôme et ma sœur Nour que j'ai partagé avec elle des jours et des années pleines de joies, Puisse Dieu le puissant, te préserver et t'accorder santé, Bonheur et longue vie.

Aux personnes qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études mes amis, lesquels j'ai passé cinq années inoubliables, et en particulier : Amirat, Abir, Lina, Natalie, Ghadir, Shizou et Ninoch.

À la promotion 2020 de chimie physique de l'université de Guelma et à tous les enseignants de chimie.

Nada.B

Sommaire

REMERCEIMENTS

DEDICACE

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	i
LISTE DES TABLEAUX	iv
LISTE DES ABREVIATIONS	vi
RESUME	viii
INTRODUCTION GENERALE	1
Références bibliographiques	3

CHAPITRE I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES BASES DE SCHIFF

I.1.Introduction.....	4
I.2. Définition d'une base de Schiff.....	4
I.3. Réactions de formation des imine « base de Schiff ».....	5
I.4. Mécanisme de formation des imines	6
I.5. Synthèse des bases de Schiff	6
I.6.Classification des bases de Schiff	7
I.6.1.Classification selon la liaison aldéhyde ou cétone	7
I.6.2. Classification selon leur structure linéaire ou cyclique	8
I.6.3. Classification selon le nombre d'atome donneurs	11
I.7. Tautomérie des bases de Schiff	13
I.8. Généralités sur les complexes métalliques de coordination.....	14

I.8.1. Métaux de transitions	14
I.8.1.1. Propriétés des métaux de transition	14
I.8.1.2. Métaux de transition étudiés dans ce travail.....	15
I.8.2. Définition des ligands	16
I.8.3. Définition d'un complexe.....	16
I.8.4. Types de complexes.....	16
I.9. Applications des bases de Schiff	17
I.9.1. Applications des bases de Schiff en corrosion	18
I.9.2. Applications des complexes de bases de Schiff en catalyse	18
I.9.3. Applications en chimie analytique	18
I.9.4. Applications biologiques.....	18
Conclusion	22
Références bibliographiques.....	23

CHAPITRE II

ETUDE DE POUVOIR ANTIOXYDANT

II. Activité antioxydante.....	26
II.1. Introduction	26
II.2. Radicaux libres	26
II.3. Espèces réactives de l'oxygène (ROS).....	27
II.3.1. Nature de la réactivité des ROS.....	28
II.3.2. Nature des radicaux libres dans le système biologique	29
II.3.3. Principales sources d'espèces réactives de l'oxygène	29
II.3.4. Perspective médical de RL et leur rôle dans l'organisme.....	30
II.4. Stress oxydant	31
II.4.1. Oxydation des lipides.....	31
II.4.2. Oxydation des protéines.....	32
II.4.3. Oxydation de l'ADN.....	33

II.5. Antioxydants	34
II.5.1. Classification des antioxydants	34
II.6. Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante.....	37
Conclusion	38
Références bibliographiques.....	39

CHAPITRE III

PARTIE EXPERIMENTALE

III- Introduction	40
III.1. produits utilisés	41
III.2. Matériels utilisés.....	42
III.3. Techniques et appareillages utilisés	43
III.3.1. Point de Fusion	43
III.3.2. Chromatographie sur couche mince CCM	43
III.3.3. Spectroscopie d'absorption l'UV-Visible.....	44
III.3.4. Spectroscopie Infrarouge (IR).....	45
III.4. Montage expérimental	45
III.5. Méthodologie.....	46
III.5.1. Procédure de synthèse de ligand base de Schiff.....	46
III.5.2. Purification par recristallisation	47
III.5.3. Synthèse des complexes.....	47
III.6. Activité antioxydante	48
III.6.1. Matières utilisées	48
III.6.2. Méthode du radical DPPH.....	48
III.6.3. Mode opératoire.....	49
Conclusion	50
Références bibliographiques.....	51

CHAPITRE IV

RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1.Introduction	52
IV.2.Caractérisations des ligands obtenus	52
IV.2.1.Cractérisations physico-chimiques des ligands Salen, Salen-Me.....	52
IV.2.2. Chromatographie sur couche mince.....	53
IV.2.3. Essais de solubilité des ligands.....	54
IV.3.Caractérisation spectroscopique des ligands.....	55
IV.3.1. Analyse par UV-Visible	55
IV.3.2.Analyse par Infrarouge.....	55
IV.4.Caractérisations des complexes obtenus.....	57
IV.4.1.Caractérisation physico-chimiques des complexes	57
IV.4.2. Solubilités des complexes	58
IV.5.Caractérisation spectrale des complexes	59
IV.5.1.Spectres UV–Visible des complexes	59
IV.5.2. Spectres IR des complexes	60
IV.6. Activité antioxydante	61
Références bibliographiques	63
Conclusion générale.....	64
Annexe	

Liste des figures

Chapitre I :

Etude bibliographique sur les bases de Schiff

Figure I-1: Formule générale d'une base de Schiff.....	04
Figure I-2: Différents groupes imine.....	05
Figure I-3: Réaction de formation des imines.....	05
Figure I-4: Mécanisme réactionnel général de formation des imines	06
Figure I-5: Synthèse des bases de Schiff : (a) par voie catalysée, (b) par voie thermique	07
Figure I-6: Aldimine	07
Figure I-7: Cétime	08
Figure I-8: Synthèse de la base de Schiff linéaire aliphatique	08
Figure I-9: Exemples de bases de Schiff linéaire aromatique 9-b, 9-a.....	09
Figure I-10: Exemple de base de Schiff linéaire mixte	09
Figure I-11: Exemples de bases de Schiff cycliques aliphatiques 11-a, 11-b.....	10
Figure I-12: Exemple de bases de Schiff cycliques aromatiques.....	10
Figure I-13: Exemple de bases de Schiff cycliques mixtes	11
Figure I-14: Transfert de protons dans deux formes tautomères	13
Figure I-15: Transfert de proton intramoléculaire dans les aniles	14
Figure I-16: Base de Schiff des propriétés anti-cancéreuses	19
Figure I-17: Bases de Schiff dérivées de la 3,3'-diaminodipropylamine, explorées par A. S. Matar et coll	19
Figure I-18: Ligand base de Schiff (HL).....	20
Figure I-19: Bases de Schiff explorée par Bendre	20
Figure I-20: Structure de Salicylalidene-4 iminoantipyrinyl-2-iminothiazole	21
Figure I-21: Série de thiosemicarbazone.....	22

Liste des figures

Chapitre II :

Etude de pouvoir antioxydant

Figure II-1: Les facteurs principaux induisent la formation des radicaux libres	27
Figure II-2: Formation en cascade des différentes espèces oxygénées réactives à partir du radical superoxyde.....	27
Figure II-3: Répartition des électrons dans les orbitales liantes (L) et antiliantes (AL) de la molécule d'oxygène, de l'anion superoxyde et du peroxyde.....	28
Figure II-4: Les causes de stress oxydatif.....	31
Figure II-5: Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés	32
Figure II-6: Nature de quelques modifications des chaînes latérales d'acides aminés des protéines après attaque radicalaire	33
Figure II-7: Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine des génétiques	34
Figure II-8: schéma récapitulatif Classification des antioxydants.....	37

Chapitre III :

Partie expérimentale

Figure III-1: Chromatographie CCM.....	44
Figure III-2: Transitions électroniques rencontrées en chimie organique.....	44
Figure III-3: Image photographique de montage au reflux.....	46
Figure III-4: Structures chimiques des deux bases de Schiff synthétisées.....	46
Figure III-5: Formule chimique du DPPH.....	48
Figure III-6: Structures de DPPH durant l'oxydation.....	49

Chapitre IV :

Résultats et Discussion

Figure IV-1: Structure chimique des ligands bases de Schiff.....	52
Figure IV-2: La photo de chaque ligand.....	53

Liste des figures

FigureIV-3 : Plaques CCM des ligands.....	54
Figure IV-4 : Les photos de leurs complexes.....	58
FigureIV-5 : Pourcentage de l'activité antioxydante des ligands et ces complexes à différentes concentrations.....	61

Liste des tableaux

Chapitre I :

Etude bibliographique sur les bases de Schiff

Tableau I-1 : Classification des bases de Schiff selon le nombre d'atome donneurs.....	11
---	----

Chapitre II :

Etude de pouvoir antioxydant

Tableau II-1: Types des ROS.....	29
Tableau II-2 : La quantité importante d'antioxydantes contenue dans les différents éléments nutritionnels.....	35
Tableau II-3: Les nutriments antioxydants et leurs sources alimentaires et leurs couleurs...	35

Chapitre III :

Partie expérimentale

Tableau III-1: Réactifs et leurs propriétés.....	41
Tableau III-2: Matériels.....	42

Chapitre IV :

Résultats et Discussion

Tableau IV-1: Caractéristiques physico-chimique des bases de Schiff élaborées.....	53
Tableau IV-2: Les rapports frontaux des ligands.....	53
Tableau IV-3 : Test de solubilité des ligands.....	54
Tableau IV-4: Valeurs numériques des pics UV-Visible des ligands.....	55
Tableau IV-5: Valeurs numériques des pics infra-rouge des ligands.....	57
Tableau IV-6: Propriétés physiques des complexes synthétisés.....	57
Tableau IV-7: Solubilité des complexes synthétisés.....	59

Liste des tableaux

Tableau IV-9 : Valeurs numériques des pics UV-Visible des complexes.....	59
Tableau IV-10: Valeurs numériques des pics infra-rouge des complexes.....	61

Liste des Abréviations

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
ATP	Adénosine-Triphosphate
BHA	Butylhydroxyanisole
BHT	Butylhydroxytoluène
CAT	Catalase
CCM	Chromatographie Sur Couche Mince
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DPPH	2,2-Diphényl-1-Picrylhydrazyl
ERN	Espèces Réactives de L'azote
ERO	Espèces réactives d'oxygène
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
GP_x	Glutathion Peroxydase
H₂O₂	Peroxyde d'Hydrogène
HO[•]	Radical Hydroxyle
HO₂[•]	Radical Hydroperoxyde
HOCl	Acide Hypochloreux
I %	Pourcentage d'Inhibition
IR	Infrarouge
MCF-7	Michigan Cancer Fondation-7
MDA	Malon Dialdéhyde
MPO	Myéloperoxydase
NADH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NADPH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
NO[•]	Oxyde Nitrique
NOS	Oxyde Nitrique Synthase
¹O₂	Oxygène Singulet
O₂^{-•}	Anion Superoxyde
O₂²⁻	Anion Peroxyde
ONOO⁻	Peroxynitrite
ORAC	Oxygen Radical Absorbance Capacity
R_f	Rapport Frontal
RL	Radicaux libres

Liste des Abréviations

RO₂•	Radical Peroxyle
ROS	Espèces réactives d'oxygène
SOD	Superoxyde Dismurase
Salen	2,2'-((1E,1'E)-(ethane-1,2- diylbis (azaneylylidene))bis (methaneylylidene))diphenol
Salen-Me	4,4'-((1E,1'E)-(ethane-1,2-diylbis(azaneylylidene)) bis (methaneylylidene))bis(2-methoxyphenol)
T_f	Température de Fusion
TEAC	Trolox Equivalent Antioxidant Capacity
TNPP	Tétranétrophenylporphyrin
TRAP	Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter
UV	Ultra-Violet
VIS	Visible
λ	Longueur d'Onde
ε	Coefficient d'extinction molaire

Résumé



Résumé

Résumé :

L'objectif de notre travail est de synthétiser et caractériser les complexes de deux ligands de bases de schiff tétradentates; Salen et Salen-Me. Ces deux ligands ont été préparés par la condensation de salicylaldéhyde et p-Vanilline avec l'éthylène diamine. Chacun des ligands ont été complexé par une série de métaux comme le Mn (II), Fe(II) et le Ni (II). Ensuite ils ont subi des analyses spectrales et physicochimique tels que : UV-Vis, IR, CCM et point fusion.

Dans la deuxième partie nous avons testé l'évaluation de l'activité antioxydante de ligands et leurs complexes bases de Schiff par la méthode de piégeage de radical libre DPPH. Les résultats obtenus ont montré que le ligand salen a une activité antioxydante la plus importante.

Mots clés : bases de Schiff, complexes, métaux de transitions, salicylaldéhyde, activité antioxydante, DPPH.

Abstract:

The objective of our work is to synthesize and characterize the complexes of two ligands of tetradentate schiff bases; Salen and Salen-Me. These two ligands were prepared by the condensation of salicylaldehyde and p-Vanillin with ethylenediamine. Each of the ligands has been complexed with a series of metals such as Mn (II), Fe (II) and Ni (II). Then they underwent spectral and physicochemical analyzes such as: UV-Vis, IR, CCM and melting point.

In the second part we tested the evaluation of the antioxidant activity of the ligand and their Schiff base complexes by the DPPH free radical scavenging method. The results obtained showed that the salen ligand has the most important antioxidant activity.

Keywords: Schiff bases, complex, transition metals, salicylaldehyde, antioxidant activity, DPPH.

Résumé

ملخص :

الهدف من عملنا هو تركيب و تمييز معقدات سندات من قواعد شيف الرباعية : ساليين و ساليين ميثيل .تم تحضير هذين السندين بنكثيف السالسيلاالدهيد و الفانيلين مع ايثيلين ثنائي الامين. بعد ذلك تم تعقيد كل سند بسلسلة من المعادن مثل : منغنيز , حديد و نيكل. ثم خضعوا لتحاليل طيفية و فيزيائية كيميائية مثل : الاشعة فوق البنفسجية, الاشعة تحت الحمراء , كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة ونقطة الانصهار .

اختبرنا في الجزء الثاني تقييم نشاط المضاد للاكسدة للسندات و معقداتها قاعدة شيف بواسطة طريقة الكسح

الجدور الحرة . اظهرت النتائج التي تم الحصول عليها ان السند ساليين لديه اكبر نشاط مضاد للاكسدة.

الكلمات المفتاحية : قواعد شيف ، معقد ، معادن انتقالية ، ساليسيلاالديهيد ، نشاط مضاد للاكسدة

A decorative oval frame with a double-line border in a light pinkish-gold color. The frame is adorned with various elements: a large, textured pink and purple floral splash at the top left; a black silhouette of a branch with three leaves at the bottom right; and scattered small gold and pink floral motifs throughout. The background is white.

INTRODUCTION

GENERALE

INTRODUCTION GENERALE :

Depuis, la découverte des bases de Schiff en (1834-1915) par Hugo Schiff, et leurs complexes de métaux de transition continuent d'avoir des propriétés inexplorées même après plus de cent ans d'études [1-2]. A ce stade les recherches sur ce type de composé et leur complexe ne cesse d'évoluer, grâce à la diversité de leurs structures et de leurs densités, l'hétérogénéité de leurs sites de coordination ainsi que toutes les propriétés qui en découlent, les bases de Schiff demeurent des ligands de choix, capables de coordonner toute une myriade de cations métalliques diverses (alcalins, métaux de transition, terres rares,...), ainsi que leurs facilités de mise en œuvre à toute sorte d'échelle. L'amélioration de leur synthèse et leur application leur confie des intérêts incontournables, prenons comme exemple leur intérêt biologique, d'une part, et complexant d'autre part. On trouve que leur activité biologique augmente par complexation, tandis que leur toxicité diminue [3-4]. La présence des groupements fonctionnels comme : Cl^- , OH^- , NH_3 , OCH_3 conduit à l'augmentation de l'activité biologique du ligand et aussi de ses combinaisons complexes.

L'engouement sans cesse grandissant suscité par ces ligands et par leurs complexes métalliques se justifie par ailleurs, par le nombre et la diversité de leurs domaines d'application.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés par la planification de la synthèse des ligands base de Schiff dérivés de salen et leurs complexes de (Mn, Fe et Ni), ainsi que leurs caractérisations et leurs applications, Afin de valoriser nos produits.

Ce manuscrit est composé de deux parties :

I- Partie Bibliographique : comporte deux chapitres ;

- Le premier est consacré à une étude bibliographique sur les ligands bases de Schiff, leurs complexes de métaux de transition et leurs applications dans plusieurs domaines.
- Le deuxième chapitre décrit un bref rappel bibliographique sur l'activité antioxydante (stress oxydatif, radicaux libres, nature des radicaux libres, antioxydants, classification des antioxydants).

II- Partie expérimentale : inclus deux chapitres ;


- le troisième englobe les différentes techniques d'analyse utilisées pour l'identification des produits synthétisés et la synthèse.

- le quatrième chapitre comprend toutes sortes de résultats ainsi leur interprétation.

Ce mémoire sera achevé par une conclusion générale qui résume l'objectif de ce travail avec ses perspectives des résultats obtenus.

Références :

- [1]: Hugo, Schiff Justus Liebigs Annalen er Chemie, **131.1, 1864**, 118-119.
- [2]: Hugo, Schiff. Justus Liebigs Annalen der Chemie, **150.2, 1869**, 193-200.
- [3]: D, Z, Obadovie. D, M, Petrovic. V, M, Levac. Caric. J.them.Anal, **36, 1990**, 99-108.
- [4]: M, N, Abbou Sekkina. M, G,Abou El-Azm. Thermchim. Acta, **79, 1998**, 47-5.



CHAPITRE I

Etude bibliographique

Sur les bases de

Schiff



Généralités sur les bases de Schiff :

I.1. Introduction :

Les bases de Schiff, découvertes par Hugo Schiff (1834-1915), et leurs complexes de métaux de transition continuent d'avoir des propriétés inexplorées même après plus de cent ans d'études [1-2]. Ce scientifique a pu synthétiser en 1864 des composés imines qui ont pris son nom après « les ligands bases de Schiff » [3].

Ces bases ont une structure chélatante et sont des ligands très sollicités grâce à la diversité de leurs structures. Ces ligands sont des donneurs d'électrons modérés avec des effets électroniques et stériques facilement modulables, leur permettant d'être des ligands versatiles [4-5].

Après Hugo Schiff, la synthèse des bases de Schiff donné naissance à d'autres recherches et découvertes. Durant les dernières années, ces bases de Schiff ont connu beaucoup d'évolution et d'amélioration comme elles ont connu une augmentation dans leurs synthèses et leurs applications. Ces ligands présentent des intérêts potentiels très variés pour un grand nombre de domaines interdisciplinaires [6].

I.2. Définition d'une base de Schiff :

Une base de Schiff est un composé qui possède une double liaison (C=N), où l'atome d'azote est lié à un groupement aryle ou alkyle.

La première synthèse des composés iminiques fut réalisée par Hugo Schiff en 1864 [7].

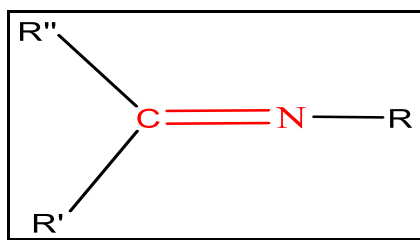


Figure I-1 : Formule générale d'une base de Schiff.

- Les groupes imines ou les azométhines sont des produits de synthèse, ils sont également présents dans différents composés naturels, ils interviennent dans plusieurs processus

biologiques (activité antimalarial, activité antifongique, activité antibactérienne), dont on peut citer Ancistrocladidine Composé naturel, N-(salicylidène)-2-hydroxyaniline Composé non naturel respectivement dans Figure I-2 [8] :

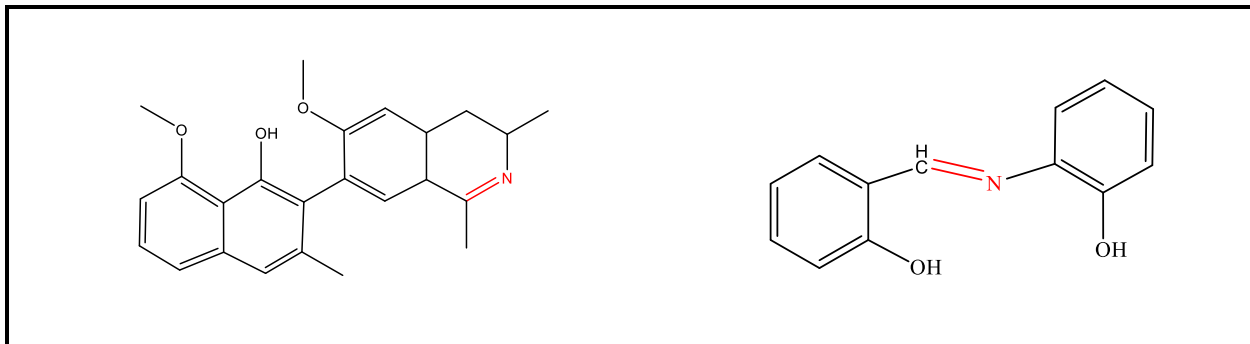


Figure I-2 : Différents groupes imine.

I.3. Réactions de formation des imine « base de Schiff » :

Les premières synthèses de ce type de composé (imine) ont été réalisées en 1864 par Schiff. Ils sont obtenus par condensation d'une amine primaire avec un aldéhyde ou une cétone, comme le montre le schéma réactionnel suivant :

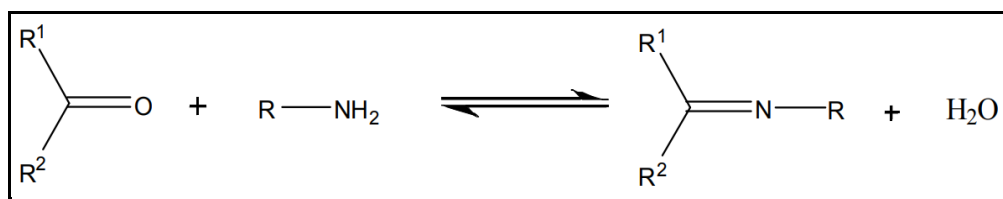


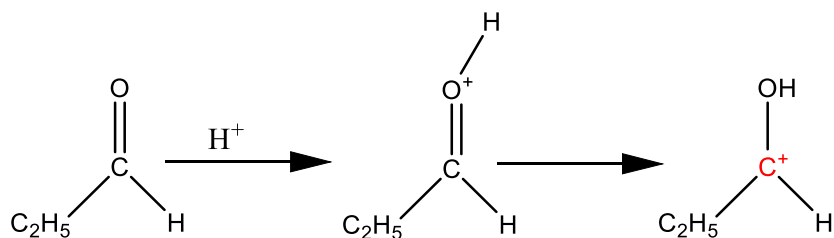
Figure I-3 : Réaction de formation des imines.

On note dans cette réaction que l'élimination de l'eau est nécessaire pour déplacer l'équilibre vers la formation de la fonction imine, utilisant comme solvant l'éthanol absolu qui forme un mélange azéotropique avec l'eau permettant le déplacement d'équilibre vers la formation de l'eau et cette opération est appelée autocatalyse.

I.4. Mécanisme de formation des imines :

La synthèse des bases de Schiff est réalisée généralement dans un milieu alcoolique et souvent au reflux. Dans le cas des bases de Schiff aliphatiques, la réaction se produit en milieu acide comme catalyseur, accompagnée par l'élimination d'une molécule d'eau est nécessaire pour déplacer l'équilibre vers la formation de ces bases comme suite :

- Etape 1: formation du carbocation



- Etape 2 : attaque de l'entité nucléophile sur le carbocation et élimination de l'eau.

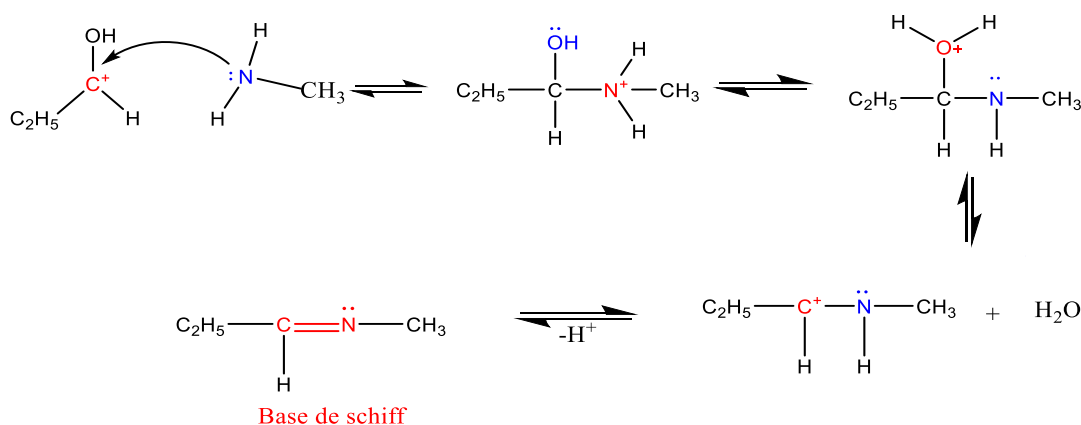


Figure I-4 : Mécanisme réactionnel général de formation des imines [9].

I.5. Synthèse des bases de Schiff :

D'après la littérature, en général la synthèse d'une base de Schiff s'effectue soit par voie catalysée acide ou basique [10], soit par voie thermique (un chauffage au reflux du solvant) [11]. Comme décrit dans les deux exemples ci-dessous (Figure I-5) :

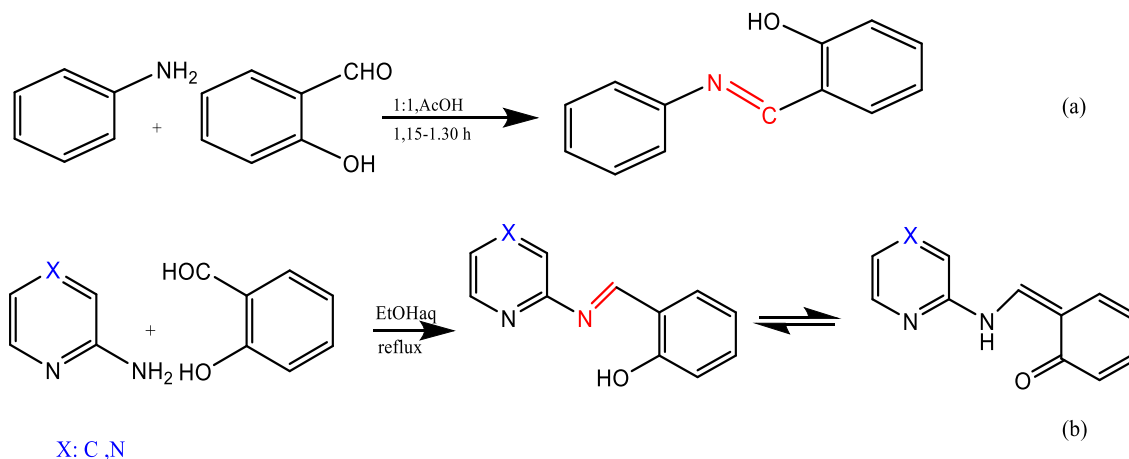


Figure I-5 : Synthèse des bases de Schiff : (a) par voie catalyse [10], (b) par voie thermique [11].

I.6. Classification des bases de Schiff :

I.6.1. Classification selon la liaison aldéhyde ou cétone :

Les imines sont des analogues des composés carbonylés (aldéhydes et cétones), on peut les classer comme suit :

➤ **Aldimine :**

Est une imine dans laquelle le carbone lié à l'azote porte un groupe alkyle et un atome d'hydrogène.

Lorsque l'atome d'azote est lié à un atome d'hydrogène ou un groupe hydrocarbyle, on l'appelle respectivement « **A** : aldimine primaire » ou « **B** : aldimine secondaire [12].

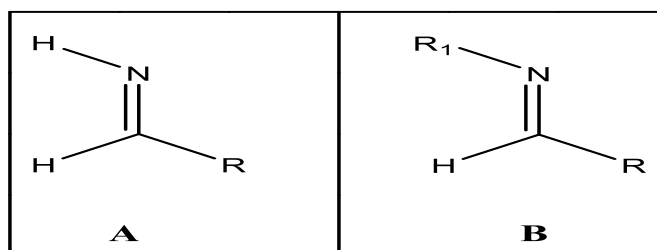


Figure I-6 : Aldimine

➤ **Cétimine :**

Une imine dans laquelle le carbone lié à l'azote est attaché à deux groupes alkyles est appelée « cétimine ». De même, en fonction de la nature du substituant de N, on l'appellera « **A** : cétimine primaire » ou « **B** : cétimine secondaire » [12].



Figure I-7 : Cétimine

I.6.2. Classification selon leur structure linéaire ou cyclique :

➤ Bases de Schiff linéaire :

Les bases de Schiff linéaire de formule générale $R-CH=N-R'$, selon la nature des radicaux aliphatiques qu'aromatiques ou mixtes acquièrent des comportements divers.

❖ Bases de Schiff linéaires aliphatiques :

En effet, bien que dotées d'une basicité relativement élevée, les bases de Schiff linéaires aliphatiques de formule générale $R-CH=N-R'$ s'avèrent les moins stables, du fait de leurs facilités à contracter les réactions d'hydrolyse.

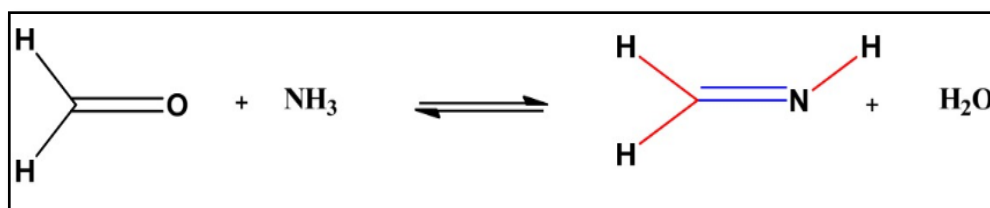


Figure I-8 : Synthèse de la base de Schiff linéaire aliphatique [13].

❖ Bases de Schiff linéaires aromatiques :

La présence des noyaux aromatiques pour les bases de Schiff linéaire aromatiques $Ar-CH=N-Ar'$ a pour effet de diminuer la basicité du système, mais lui confère par ailleurs une plus grande stabilité ; en plus, la présence d'un groupement hydroxyle phénolique induit une stabilité supplémentaire dans le système par établissement de liaisons intramoléculaires [14].

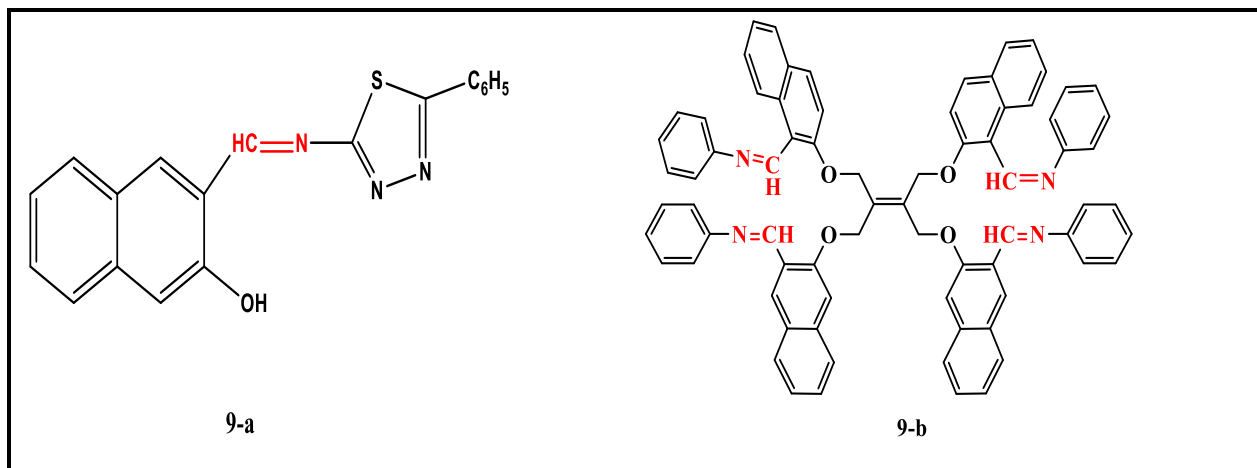


Figure I-9 : Exemples de bases de Schiff linéaire aromatique 9-b [14], 9-a [15].

❖ **Bases de Schiff linéaire mixtes :**

Les bases de Schiff linéaire de formule générale Ar-CH=N-R' , avec un radical de nature aliphatique et l'autre de nature aromatique.

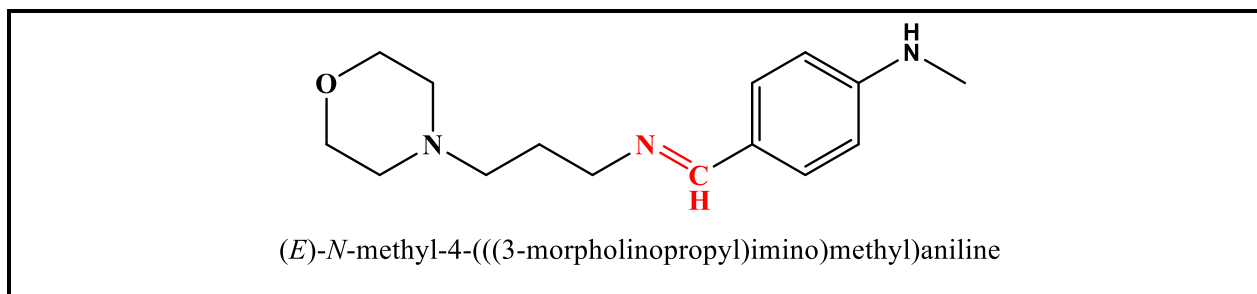


Figure I-10: Exemple de base de Schiff linéaire mixte [15].

➤ **Bases de Schiff cycliques :**

Les bases de Schiff cycliques de formule générale $\text{R}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\text{N}-\text{R}'$, selon la nature des radicaux aliphatiques qu'aromatiques, ces bases de Schiff sont utilisées dans domaine aussi dispersent que la chimie organique, en particulier en domaine de biologie.

❖ **Bases de Schiff cycliques aliphatiques :**

Les bases de Schiff cycliques aliphatiques de formule générale $\text{R}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\text{N}-\text{R}'$ avec des radicaux de nature aliphatiques.

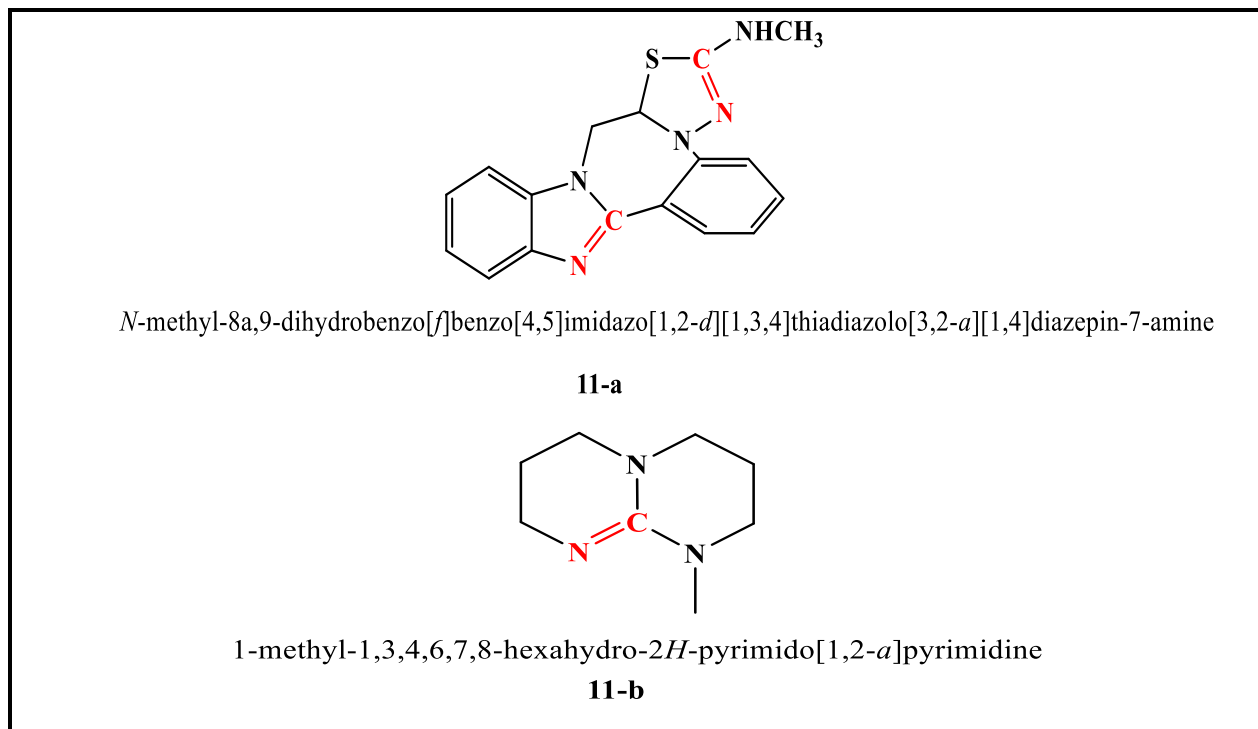


Figure I-11 : Exemples de bases de Schiff cycliques aliphatiques 11-a [16]
11-b [17].

❖ **Bases de Schiff cycliques aromatiques :**

Les bases de Schiff cycliques de formule générale $\begin{array}{c} \text{Ar}-\text{C}=\text{N}-\text{Ar} \\ \text{H} \end{array}$, sont parmi les composés les plus exploités dans le domaine biologique.

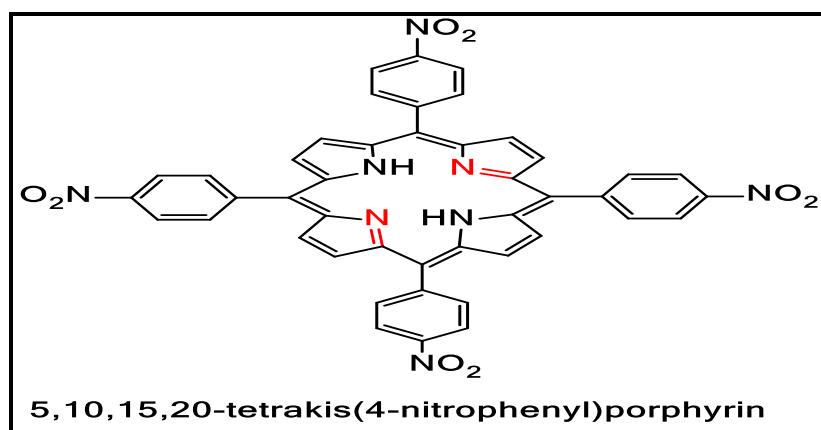


Figure I-12: Exemple de bases de Schiff cycliques aromatiques (TNPP) [18].

❖ Bases de Schiff cycliques mixtes :

Les bases de Schiff cycliques de formule générale $\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{N}-\text{Ar} \\ | \\ \text{H} \end{array}$, avec un radical de nature aliphatique et l'autre de nature aromatique.

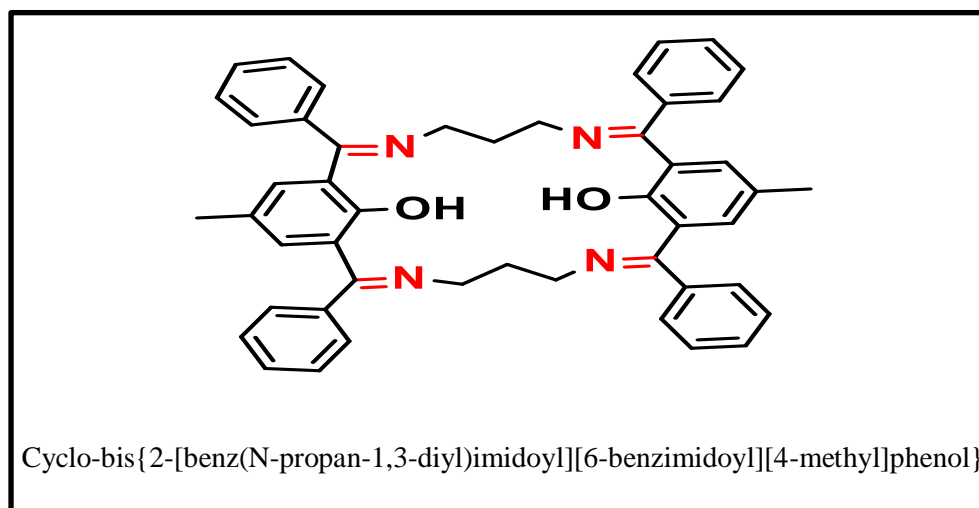


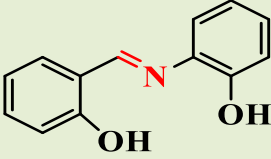
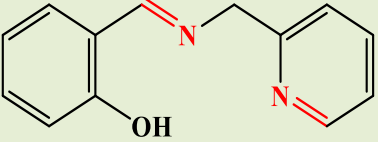
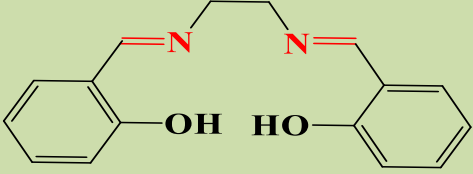
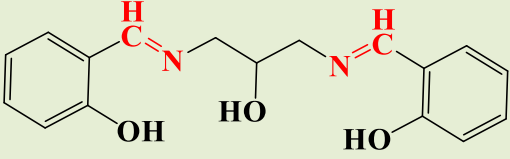
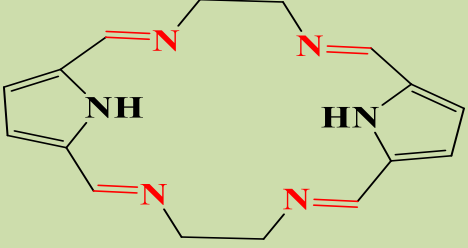
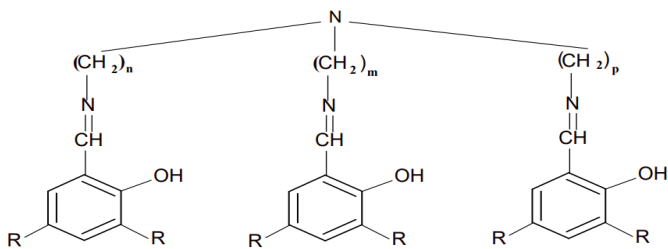
Figure I-13 : Exemple de bases de Schiff cycliques mixtes [19].

I.6.3. Classification selon le nombre d'atome donneurs :

A la base de nombreux sites de coordination, on peut classer les ligands, bases de Schiff, selon plusieurs structures : mono, bi, tri, tétra, penta, hexa et heptadentate, illustrés dans le tableau suivant :

Tableau I-1 : Classification des bases de Schiff selon le nombre d'atome donneurs.

Types (base de Schiff)	Exemples de Bases de Schiff
Monodentate [20]	
Bidentate [21]	<p>Type NO donneurs</p>

<p>Tridentate</p>	 <p>Type ONO donneurs [22]</p>  <p>Type NON donneurs [23]</p>
<p>Tétradentate</p>	 <p>Type NNOO donneurs [24]</p>
<p>Pentadentate</p>	 <p>Type N2O3 donneurs [25]</p>
<p>Hexadentate [26]</p>	
<p>Heptadentate</p>	 <p>(a): R=t-Bu, n=m=p=3. (b): R =t-Bu, n =m=3, p=2. (c): R=t-Bu, n =m=p=2. (d): R=H, n=m=p=3 (e): R=H, n=m=3, p=2. (f): R=H, n=m=p=2;</p> <p>Type N₄O₃ donneurs [27]</p>

I.7. Tautomérie des bases de Schiff :

Tautomérie des hydroxy bases de Schiff dont le groupe -OH en position ortho par rapport au groupe imine à la fois en solution et à l'état solide ont été étudiés par spectroscopie UV-Visible et des techniques cristallographiques rayon-X [28-29]. Des ortho-hydroxy bases de Schiff sont d'un intérêt principalement en raison de l'existence à un équilibre entre deux formes tautomères une forme énol-imine et une forme cétonique-amine (OH... N ou O... HN), ces formes appartiennent à l'existence de la liaison intramoléculaire d'hydrogène en présence du groupe d'hydroxyle avec la fonction d'imine [30-31]. Les bases de Schiff dérivées d'aldéhydes ortho-hydroxyaromatique qui sont des systèmes conjugués dans lequel le transfert de proton du groupe hydroxyle de l'oxygène à l'azote de l'imine, par l'intermédiaire de la liaison hydrogène NHO est observée (FigI-14), pour avoir une meilleure idée sur l'équilibre entre deux formes tautomères; une structure zwitterionique [O...H-N⁺] apparaît également en raison d'un transfert de protons dans énol-imine et céto-amine a été largement étudiée [32-33]. Par conséquent, la structure zwitterionique est favorisée et l'hydrogène est localisé avec l'atome d'azote.

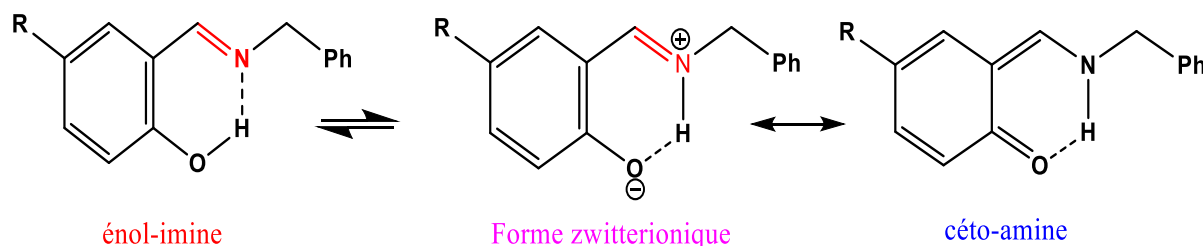


Figure I-14 : Transfert de protons dans deux formes tautomères [32].

Senier et al. (1909, 1912) [34-35] observèrent la photocoloration réversible de N-salicylideneanilines (anil) à l'état solide en faisant intervenir un transfert de proton intramoléculaire (Figure I.15). Le transfert de proton intramoléculaire entre la forme énol de l'anil (forme OH), stable est jaune, et la forme céton orange-rouge (forme NH) est à l'origine de ces propriétés photochromes et thermochromes [36].

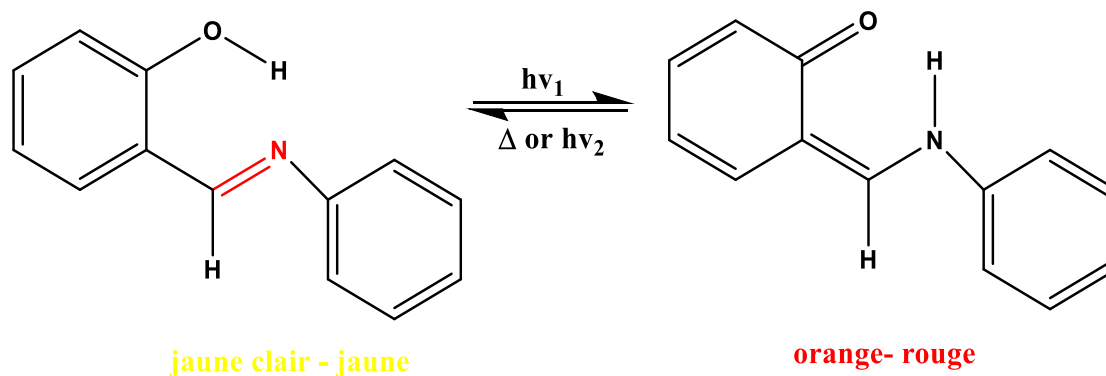


Figure I-15: Transfert de proton intramolécule dans les aniles [37].

I.8. Généralités sur les complexes métalliques de coordination :

I.8.1. Métaux de transitions :

Les métaux de transition sont les éléments chimiques de la partie centrale du système périodique; dans le bloc d. L'une des caractéristiques la plus frappante des éléments de transition est leur aptitude à posséder des valences variables; ces variations se manifestent soit dans un domaine de valence étendu, soit dans le passage d'une valeur à une autre.

Les éléments de transition forment de nombreux composés de coordination contrairement aux éléments du bloc s et p [38].

La raison est que les éléments de transition possèdent des ions petits, très chargés avec des orbitales vides et les énergies de ces orbitales possèdent des valeurs qui sont capables de recevoir des doublets électroniques, apportées par d'autres groupes, appelés ligands ou coordinaat.

I.8.1.1. Propriétés des métaux de transition :

- Les métaux de transition sont durs et ils sont de bons conducteurs de chaleur et d'électricité.
- Ils peuvent avoir plusieurs degrés d'oxydation, les plus courants sont +2 et +3.
- Ces éléments ont une faible électronégativité ; ils ont un caractère électropositif donc un caractère réducteur.

I.8.1.2. Métaux de transition étudiés dans ce travail :

➤ Fer :

Le fer (symbole : Fe, masse molaire : 55,84 g/mol, structure électronique : [Ar] 3d⁶ 4s²) C'est le métal et le matériau ferromagnétique le plus courant dans la vie quotidienne, sous forme d'alliages divers. Le fer pur est un métal de transition ductile, mais l'adjonction de très faibles quantités d'éléments d'additions modifie considérablement ses propriétés mécaniques.

Le fer est nécessaire à toute vie humaine et animale ; il est responsable de transport de l'oxygène dans le sang sous forme de myoglobine et d'hémoglobine. Il participe aussi à plusieurs processus physiologiques vitaux, comme la régulation de la croissance des cellules et de leur différenciation.

Le fer possède 28 isotopes connus, de nombre de masse variant de 45 à 72, ainsi que six isomères nucléaires. Parmi ces isotopes, quatre sont stables, ⁵⁴Fe, ⁵⁶Fe, ⁵⁷Fe et ⁵⁸Fe.

➤ Nickel :

Le nickel (symbole : Ni, masse molaire : 58.69g/mol, structure électronique : [Ar] 3d⁸ 4s²) a été isolé d'abord et reconnu comme élément par Cronstedt en 1751, puis dérivé sous forme pure par Richter en 1804. Son nom vient de l'allemand Nickel, diable et de kupfernickel, cuivre diabolique ou faux cuivre parce que ce minerai ressemble à un minerai de cuivre [39].

Le nickel est de couleur blanc-argenté brillant, c'est un métal ductile, dur et a une excellente résistance à la corrosion et à l'oxydation. IL est abondant dans les météorites et à l'intérieur du globe terrestre (manteau et noyau), où il se classerait au cinquième rang par ordre d'abondance. Il arrive au vingt-troisième ou au vingt-quatrième rang dans la croûte terrestre.

➤ Manganèse :

(Symbole : Mn, masse molaire : 54,93 g/mol, structure électronique : [Ar] 3d⁵ 4s²)

Le manganèse existe sous de nombreux états d'oxydation, dont Mn²⁺ est la forme prédominante dans les systèmes biologiques, ses principales fonctions concernent les métabolismes glucidique (synthèse et sécrétion de l'insuline) et lipidique ainsi que la détoxification des radicaux libres de l'oxygène [40]. C'est un métal actif dans de nombreuses enzymes en faisant partie intégrante de la structure de l'enzyme pour former les métallo-enzymes tels que : la SOD (superoxyde dismutase) à manganèse qui intervient dans le

mécanisme de protection contre les radicaux libres oxygénés en convertissant les superoxydes en hydrogène, cette enzyme constitue une partie importante du système de défense contre les radicaux libres peroxydes [41].

Le manganèse joue un rôle structural et catalytique essentiel dans la plupart des protéines [42].

I.8.2. Définition des ligands :

Un ligand dit aussi coordinaat est toute molécule, atome ou ion qui entourent l'atome central, c'est un composé nucléophile chargé soit négativement soit il est neutre avec un doublet d'électron libre, il se lie facilement aux ions métalliques qui ont une faible densité électronique comme les ions des métaux de transition. Certains ligands peuvent former plusieurs liaisons avec le cation central. On dit qu'ils sont multidentates, l'inverse de monodentates. Les ligands peuvent être des ions constitués d'un seul atome comme les ions halogénures (Cl^- , Br^- , et I^-), des molécules neutres comme l'eau (H_2O) ou bien des molécules organiques ou inorganiques comme l'acétate (CH_3COO^-) et l'ion phosphate (PO_4^{3-}) [43].

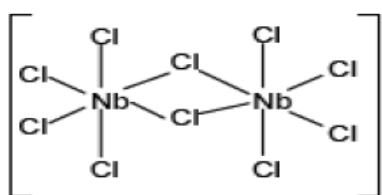
I.8.3. Définition d'un complexe :

Un complexe est un édifice poly atomique constitué d'un ion ou d'un atome central, entouré d'atomes, d'ion ou de molécules appelées ligands. La chimie des complexes est la chimie de coordination [44].

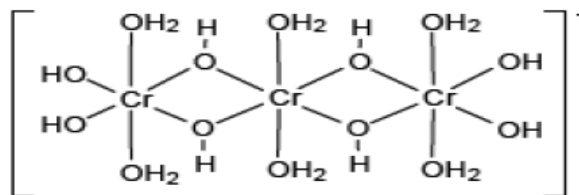
Les complexes sont habituellement divisés en deux groupes : les labiles et les inertes. Dans le premier, qui contient la plupart des complexes des métaux des groupes principaux est ceux des métaux de transition les plus usuels, les ligands s'échangent facilement. Dans le second groupe, l'échange des ligands est très lent sauf si l'on force les conditions [45].

I.8.4. Types de complexes :

La classification des complexes se base sur le nombre d'ions (ou d'atomes) centraux qu'ils comportent. Les complexes sont organisés autour d'un seul ion central. Ce sont des complexes monométalliques (on dit aussi mononucléaires). Si l'entité complexe comporte deux ou plusieurs ions métalliques on la désigne par les termes bimétalliques (binucléaire), trimétallique (trinucléaire), polymétallique (polynucléaire).

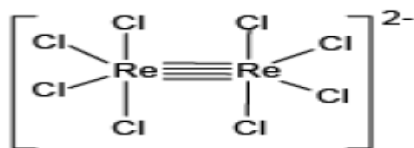


Bimétallique, Nbv

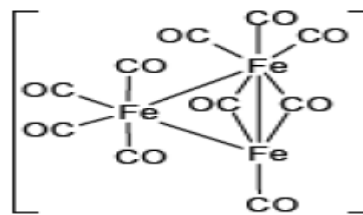


Trimétallique, Cr

Dans les exemples ci-dessus, les ions métalliques sont éloignés les uns des autres. Lorsque la distance diminue, il peut se former des liaisons métal-métal. Le complexe résultant est appelé **Agrégat** (cluster en anglais)



bimétallique



trimétallique

I.9. Applications des bases de Schiff :

Au cours de ces dernières décennies, les chercheurs ont prêté une grande importance à la synthèse et la caractérisation des bases de Schiff à cause de la diversité de leurs structures et de leurs denticités, l'hétérogénéité de leurs sites de coordination ainsi que toutes les propriétés qui en découlent, les bases de Schiff demeurent des ligands de choix, capables de coordonner toute une myriade de cations métalliques divers (alcalins, métaux de transition, terres rares,...).

L'engouement sans cesse grandissant suscité par ces ligands et par leurs complexes métalliques se justifie par ailleurs, par le nombre et la diversité de leurs domaines d'application.

Ces applications ne sont pas limitées à l'échelle de laboratoire seulement, mais elles ont été extrapolées à l'échelle industrielle, faisant partie des systèmes innovants les plus exploités dans le domaine de la recherche.

Nous évoquerons dans ce qui suit, quelques-uns de ces domaines, exploitant les nombreuses potentialités, aussi bien des bases de Schiff organiques que de leurs complexes métalliques.

I.9.1. Applications des bases de Schiff en corrosion :

De nombreuses études réalisées sur les bases de Schiff ont mis en exergue pour ces systèmes, d'excellentes propriétés inhibitrices de corrosion, vis-à-vis des matériaux divers tels, l'acier [46-47], le cuivre [48], l'aluminium [49-50] et le zinc [51].

I.9.2. Applications des complexes de bases de Schiff en catalyse :

Les complexes de bases de Schiff ont révélé une bonne activité catalytique dans de nombreuses réactions organiques telles, la polymérisation, la réaction de Heck, la réaction de Diels Alder, la carbonylation, l'aldolisation, l'oxydation, la réduction des cétones en alcools ou l'alkylation des substrats allyliques [52-53].

I.9.3. Applications en chimie analytique :

Les bases de Schiff servent à travers les titrages et précipitations, à séparer certains ions métalliques présents dans un mélange. Cette technique trouve également des applications en métallurgie. On peut par exemple solubiliser l'or contenu dans un minerai sous forme d'un complexe à base de cyanures, puis traiter la solution par des réactions de décomplexation pour récupérer enfin l'or solide par précipitation [54-55].

I.9.4. Applications biologiques:

Les bases de Schiff et leurs complexes ont montré un large éventail d'activités biologiques, notamment des propriétés antimicrobiennes, antibactériennes, antifongique, antiviraux, anti-inflammatoires, analgésiques, antituberculeux et antioxydants [56].

Nous citerons dans ce qui suit, quelques-unes des références bibliographiques les plus récentes, ayant porté sur l'élaboration de bases de Schiff analogues aux nôtres et sur la mise en évidence de leurs propriétés bioactives ainsi que celles de leurs complexes avec différents cations métalliques.

✚ Jesmin et coll. ont synthétisé en 2010 les trois bases de Schiff représentées, la N-(1-phényl-2-hydroxy-2-phényl éthylidène)-2',4'-dinitrophényl hydrazine, la N-(1-phényl-2-hydroxy-2-phényl éthylidène)-2-hydroxyphényl imine et la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-hydroxyphénylimine [57]. Ces composés se sont avérés inhiber la croissance des lignées cellulaires des agents anti-tumoraux.

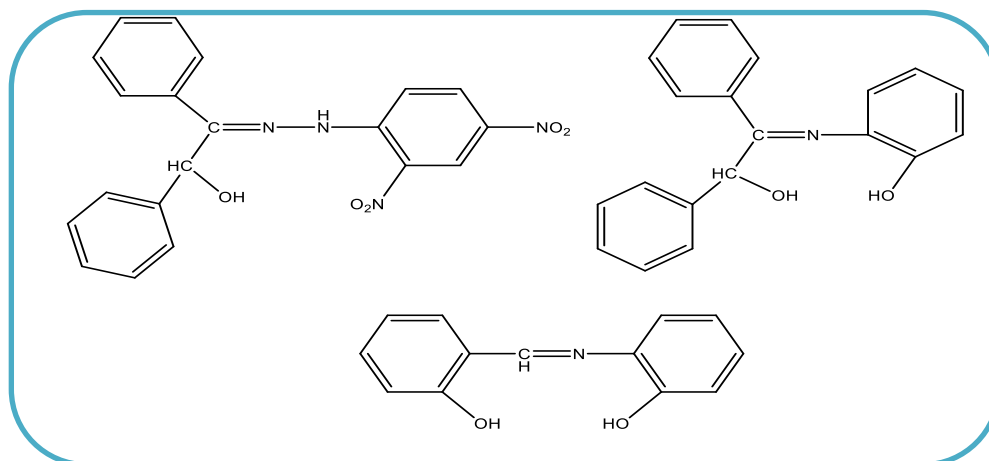


Figure I-16: Base de Schiff de propriétés anti-cancéreuses [57].

✚ S.Matar et coll. ont préparé en 2013 cinq bases de Schiff issues de la condensation du 3,3'-diamino-dipropylamine sur quelques dérivés du benzaldéhyde (figure I- 17) [58]. Les composés élaborés ont été testés in vitro, vis-à-vis, de quelques bactéries pathogènes à Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidemidis*, *Streptococcus pneumonie*, *Bacillus cereus*) et négatif (*Klebseilla pneumonie*, *Proteus spp*, *Sarratia spp*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*) et du champignon *Candida albicans*. La base de Schiff comportant un groupement nitro ($R_3 = NO_2$) s'avère être le seul ligand véritablement sensible aux différentes souches utilisées.

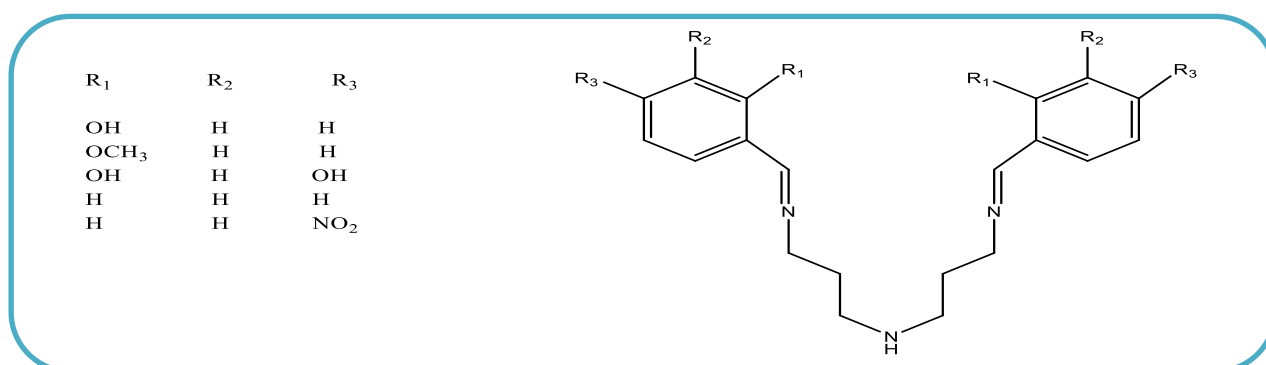


Figure I-17 : Bases de Schiff dérivées de la 3,3'-diaminodipropylamine, explorées par A. S. Matar et coll [58].

✚ Elena Pahonțu et al [59], ont étudié l'activité biologique de l'éthyl-4-[(E)-(2-hydroxy-4-méthoxyphenyl)méthylèneamino]benzoate (**HL**) et ces six complexes de cuivre (II)

([Cu(L)(NO₃)(H₂O)₂] (1), [Cu(L)₂] (2), [Cu(L)(OAc)] (3), [Cu₂(L)₂Cl₂(H₂O)₄] (4), [Cu(L)(ClO₄)(H₂O)] (5) et [Cu₂(L₂S)(ClO₄)(H₂O)]ClO₄·H₂O (6).

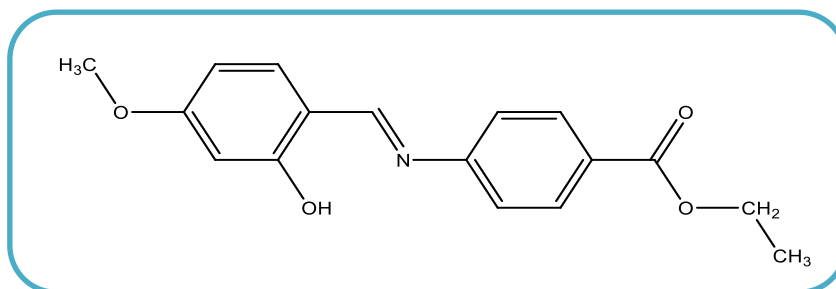


Figure I-18 : Ligand base de Schiff (HL) [59].

Les données expérimentales montrent que, le ligand HL et les complexes du cuivre (II), ont une activité bactériostatique réduite dans les limites des concentrations de 0.5–10.0 mg/ml. Les complexes 1, 2, 5 ont dévoilé une activité supérieure à celle du ligand base de Schiff libre.

- ✚ En 2018, Bendre et ses collaborateurs [60] ont synthétisé le ligand 6,6' - ((1E, 1'E) - (éthane-1,2-diylbis (azanylylidène)) bis (méthanylylidène)) bis (5-isopropyl-2-méthylphénol), et leurs complexes avec Mn(III), Cu(II), Ni(II) et Co (II). Ces composés ont été testés via l'activité antioxydante et l'activité antibactérienne envers diverses bactéries. Ces complexes ont montré des activités antibactériennes et antioxydantes plus élevées que le ligand libre.

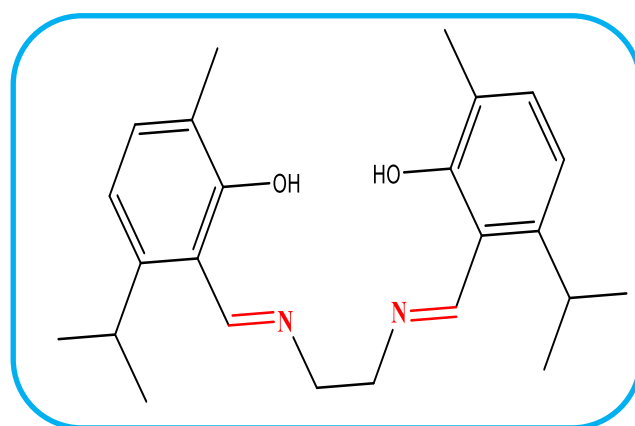


Figure I-19 : Bases de Schiff explorée par Bendre [60].

- ✚ Palanimurugan A et al [61]. Ont réalisé la synthèse de Salicylalidene-4-iminoantipyrinyl-2-iminothiazole et leurs complexes avec Zn (II), Co(II), Ni(II), Cu(II),

VO(II). L'activité antimicrobienne est mesurée contre diverses bactéries. Les résultats montrent que les complexes ont une bonne activité antimicrobienne contre *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*, et anticancéreux contre la cellulaire de cancer du sein humain (MCF-7).

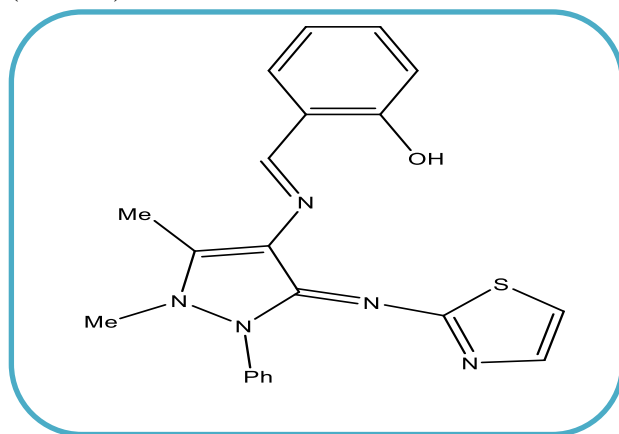


Figure I-20 : Structure de Salicylalidene-4 iminoantipyrinyl-2-iminothiazole [61].

✚ Karaküçük-İyidoğan, et ses collaborateurs [62] ont synthétisé une série de thiosemicarbazone des agents potentiels anticancéreux. Ces nouveaux ligands récemment synthétisés sont largement évalués leur pouvoir antiviral, cytostatique et cytotoxique.

- la série (1) a-g : a un pouvoir cytostatique plus important que la série des ligands (2) a-g.
- Le ligand (2-b) a montré une activité modérée contre tous les types des tumeurs.
- (1-b), (1-c), (2-c) composés ayant des groupements électro-donneur tel que (-OH, -OCH₃) ont un léger effet sur le virus Ferlin herpes et aussi d'autres souches virales, tandis que : (1-d), (1-e), (1-f), (2-f) possèdent des groupements électro-attracteur tel que (F, NO₂, CF₃) ont montré un grand pouvoir contre influenza virus souches (H1N1/H3N2).

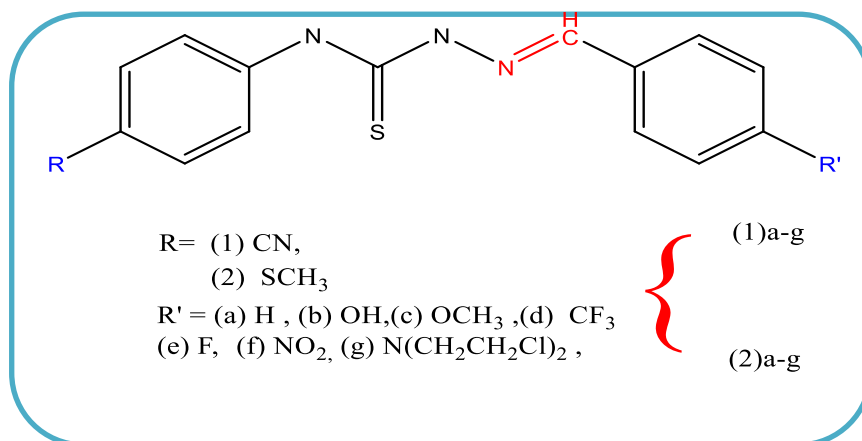


Figure I-21: Série de thiosemicarbazone [62].

Conclusion :

Au cours de ce chapitre, nous avons pu donner un aperçu global sur les bases Schiff et les différentes classifications de ces derniers et toutes les stratégies pour les obtenir.

D'autre part, cette étude donne les intérêts des bases de Schiff et leurs complexes métalliques dans différents domaines en particulier le domaine biologique.

Références :

- [1]: Hugo, Schiff Justus Liebigs Annalen der Chemie, **131.1, 1864**, 118-119.
- [2]: Hugo, Schiff. Justus Liebigs Annalen der Chemie, **150.2, 1869**, 193-200.
- [3]: D, Mansory. P, Battioni. Bioinorganic Catalysis, edition Marcel Dekker. New York **1993**.
- [4]: P, G, Cozzi. Chemical Society Reviews, **33.7, 2004**, 410-421.
- [5]: D, A, Garnovskii. L ,Alexander. Nivorozhkin. I, Vladimir. Minkin. Coordination chemistry reviews, **126.1-2, 1993**, 1-69.
- [6]: Prakash, Anant. Devjani Adhikari. Int. J. Chem. Tech. Res, **3.4, 2011**, 1891-1896.
- [7]: P, Patnaik. Handbook of Inorganic Chemicals, vol:1125, **2003**.
- [8]: C, M, Da Silva. D, L, da Silva. L, V, Modolo. R, B, Alves. M, A, Resende. M, A, Martins. Â, Fátima. Journal of Advanced research, **2.1, 2011**, 1-8.
- [9]: L, Fensterbank. L, Jullien. Document D'accompagnement De Chimie Organique(**2007**) ; Université Pierre Et Marie Curie PCEM 1. La Science A Paris, **2007**, P171, P109.
- [10]: A, Xavier. N, Srividhya. IOSR Journal of Applied Chemistry, **7.11, 2014**, 06-15.
- [11]: A, M, Asiri. O, Khadija. Molecules, **12.8, 2007**, 1796-1804.
- [12]: IUPAC, Compendium of Chemical Terminology **1997**.
- [13]: M, S, Subhan. N, K, Bhatti, M, Mohammad. A, Y, Khan. Turk.J.Chem, **24, 2000**, 223.
- [14]: K, Karaoglu. T, Barana. K, Serbesta. M, Erd, IDegirmencioglu. Journal of molecular structure, **922, 2009**, 39-45.
- [15]: W, Al Zoubi. S, G, Mohamed. A, A, S, Al-Hamdani. A, P, Mahendradhany. Y, G, Ko. RSC advances, **8.41, 2018**, 23294-23318.
- [16]: T, Tsumaki. Bull .Chem.Soc.Jpn, **1938**, 13,252.
- [17]: F, S, Kammounah. R, S, Selman. Spectro.Lett, **29, 1996**, 659.
- [18]: Y, H, Yao. J, Li. L, F, Yuan. Z, Q, Zhang. F, X, Zhang. RSC advances, **6.51, 2016**, 45681-45688.
- [19]: J, A, Ganaie. N, Sen. R, J, Butcher. J, P, Jasinski,. S, K, Gupta. Journal of Chemical Crystallography, **2019**, 1-10.
- [20]: R, M, Ramadan. W, M, Elsheemy. N, S, Hassan. A, A, AbdelAziz. Applied Organometallic Chemistry, **32.3, 2018**, 4180.
- [21]: M, Khorshidifard. H, A, Rudbari. Z, Kazemi-Delikani. V, Mirkhani. R, Azadbakht. Journal of Molecular Structure, **1081, 2015**, 494-505.
- [22]: V, Kuchtanin. L, Kleščíková. M, Šoral. R, Fischer. Z, Růžícková. E, Rakovský. P, Segl'a. Polyhedron, **117, 2016**, 90-96.

- [23]: R, N, Egekenze. Y, Gultneh. R, Butcher. *Inorganica Chimica Acta*, **478**, **2018**, 232-242.
- [24]: W, Al Zoubi. Y, G, Ko. *Applied Organometallic Chemistry*, **31.3**, **2017**, e3574.
- [25]: Z, Khouba. T, Benabdallah. U, Maschke. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, **502.1**, **2009**, 121-129.
- [26]: W,B, Callaway. J, M, Veauthier. J, L, Sessler. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, **8.01**, **2004**, 1-25.
- [27]: S, Salehzadeh. S, M, Nouri. H, Keypour. M, Bagherzadeh. *Polyhedron*, **24.12**, **2005**, 1478-1486.
- [28]: H, Ünver. M, Yildiz. A, Kiraz. O, Ozgen. *J.Chem. Crystallography*, **39.1**, **2009**, 17.
- [29]: H, Ünver. M, Yildiz. *Spectroscopy Letters*, **43.2**, **2010**, 114.
- [30]: H, Ünver. K, Polat. M, Uçar. D, M, Zengin. *Spectroscopy Letters*, **36.4**, **2003**, 287.
- [31]: K, Wozniak. H, Y, He. J, Klinowski. W, Jones. E, Grech. *JChem. Soc. Faraday Trans*, **91.1**, **1995**, 77.
- [32]: D, Ortégón-Reyna. C, Garcías-Morales. I, Padilla-Martínez. E, García-Báez. A, Arízaca-Castolo. A, Peraza-Campos. F, Martínez-Martínez. *Molecules* **19**, **2014**, 459.
- [33]: P, M, Dominiak. E, Grech. G, Barr. S, Teat. P, Mallinson. K, Wozniak. *Chem. Eur. J*, **9.4**, **2003**, 963-970.
- [34]: A, Senier. F, G, Shephard. *J.Chem. Soc*, **94**, 1909, 1943.
- [35]: A, Senie. F, G, Shephard. R, Clarke. *J. Chem. Soc*, 95, **1912**, 1950.
- [36]: M, Z, Zgierski. A, Grabowska. *Journal of Chemical Physics*, 112.14, **2000**, 6329.
- [37]: M, S, M, Rawat. S, Mal. P, Singh. *Open Chemistry Journal*, 2, 7, **2015**.
- [38]: K, Troev. T, Kisiova. A, Grozeva. G, Borisov. *European polymer journal*, **29.11**, **1993**, 1499-1504.
- [39]: A. E, W. G, Wilkinson. L, S, H. F, G, A, Stone. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon. New York, **1995**.
- [40]: H, Hamrit. *Mémoire de Magister, USTHB*, **1999**.
- [41]: R, J, P, Williams. *Quart. Rev. Chem. Soc*, 24, 231, **1970**.
- [42]: J. Bubeck, H .Haussecker, G .Disch, L .Spätling - Magnesium - europepmc.org **1994**.
- [43]:A, Ringdom. *les complexes en chimie analytique*, Dunod. Paris, **1967**.
- [44] : B. Tremllion, *électrochimies analytique et réaction en solution*, tome 1, Masson **1993**.
- [45] : F, Sidney. A, Kettle, *une approche basée sur la chimie de coordination*, De Boek, **1999**.
- [46]: K, C, Emrgul. O, Atakol. *Mater. Chem. Phys*, **82**, **2003**, 188.

- [47]: M, G, Husseini. S, F, L, Mertens. M, Gorbani. M, R, Arshadi. Mater. Chem. Phys, **78**, **2003**, 800.
- [48]: S, LI. S, Chen. S, LEI. Corros. Sci, **41**, **1999**, 1273.
- [49]: G, K, Gomma. M, N, Wahan. Mater. Chem. Phys, **39**, **1995**, 209.
- [50]: A, Bansiwali. P, Anthony. S, P, Mathur. Br. Corros. J, **35**, **2000**, 301.
- [51]: Y, K, Agrawal. J, D, Talati. M, D, Shah. M, N, Desai. N,K, Shah. Corros.Sci, **46**, **2004**, 633.
- [52]: T, Langger. G, Hulmchem. Tetrahedron Lett, **37**, **1996**, 1381.
- [53]: H, Brunner. M, Schonherr. M, Zabel. Tetrahedron Asym, **14**, **2003**, 1115.
- [54]: I. E. Dickson , R. R. Robson, Ibid.,**13**, **1974**, 1301.
- [55]: Nishida, Yuzo, Sigeo Kida. Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions, **12**, **1986**, 2633-2640.
- [56]: N, Turan. K, Buldurun. European Journal of Chemistry, **9.1**, **2018**, 22-29.
- [57]: M, Jesmin. M, M, A. Thai, J. Pharm. Sci, **2010**, 34, 20.
- [58]: A, S, Matar. H, W, Talib. S, M, Mustafa. S, M, Mubarak. A, M, Damen. Arab J. Chem, **2013**. *1*.
- [59]: E, Pahonțu. D, C, Ilieș. S, Shova. C, Paraschivescu. M, Badea. A, Gulea. T, Roșu; Molecules, **20**, **2015**, 5771-5792.
- [60]: S, B, Ratnamala. S, K, Tadavi. M, M, Patil. Transit. Met. Chem, **43.1**, **2018**, 83-89.
- [61]: A, Palanimurugan. and A, Kulandaisamy. J. Organomet. Chem, **861**, **2018**, 263-274.
- [62]: A, Karaküçük-İyidoğan. B, Aydınöz. T, Taşkın-Tok. E, Oruç-Emre. J, Balzarini. Pharm. Chem J, **53.2**, **2019**, 139-149



CHAPITRE II

*Etude de pouvoir
antioxydant*



Le développement des nouvelles méthodologies de synthèse, et la recherche de nouvelles molécules possédant une activité thérapeutique potentielle constituent une préoccupation majeure et permanente pour de nombreux chercheurs [1]. D'ailleurs, plusieurs activités biologiques sont largement exploitées dans le domaine de biologie précisément dans l'évaluation thérapeutique des nouvelles molécules naturelles ou synthétiques.

Parmi ces activités biologiques nous intéressons sur : l'activité antioxydante.

II. Activité antioxydante :

II.1. Introduction :

L'oxygène est également à l'origine de toxicité, d'acidité, d'altération, de dégénérescence au travers du stress oxydant. En effet, lorsqu'il est dérégulé comme dans les maladies respiratoires, peut entraîner de part ce que l'on appelle « le stress oxydant » des anomalies métaboliques aux conséquences importantes. L'oxygène est un élément indispensable pour la production d'ATP mitochondrial à partir des nutriments. Si un jeûne peut être maintenu sur plusieurs mois, si l'absence d'hydratation peut être envisagée sur quelques jours, suspendre sa respiration ne peut atteindre que quelques minutes. L'organisme ne peut faire de provisions d'oxygène. La respiration est un emprunt perpétuel qui dure toute la vie. Peut-on alors considérer l'oxygène comme le nutriment de base [2].

II.2. Radicaux libres :

Les radicaux libres sont des molécules ou atomes qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe. Cet état leur confère une instabilité énergétique et cinétique [3]. Ils apparaissent soit au cours de la rupture symétrique d'une liaison covalente (fission homolytique) pendant laquelle chaque atome conserve son électron, soit au cours d'une réaction redox avec perte ou gain d'électrons à partir d'un composé non radical (FigII-1). Ils ont une existence très brève de l'ordre de 10^{-9} à 10^{-12} sec avant d'entrer en collision avec une autre molécule et de soit capturer soit donner un électron pour devenir stable [4-5]. En jouant le rôle d'accepteur ou donneur d'électrons, les radicaux libres ont donc la propriété d'être extrêmement réactifs vis-à-vis des autres molécules, possédant un temps de demi-vie extrêmement court. Réparties en espèces réactives de l'oxygène (ERO) et en espèces réactives de l'azote (ERN) [6].

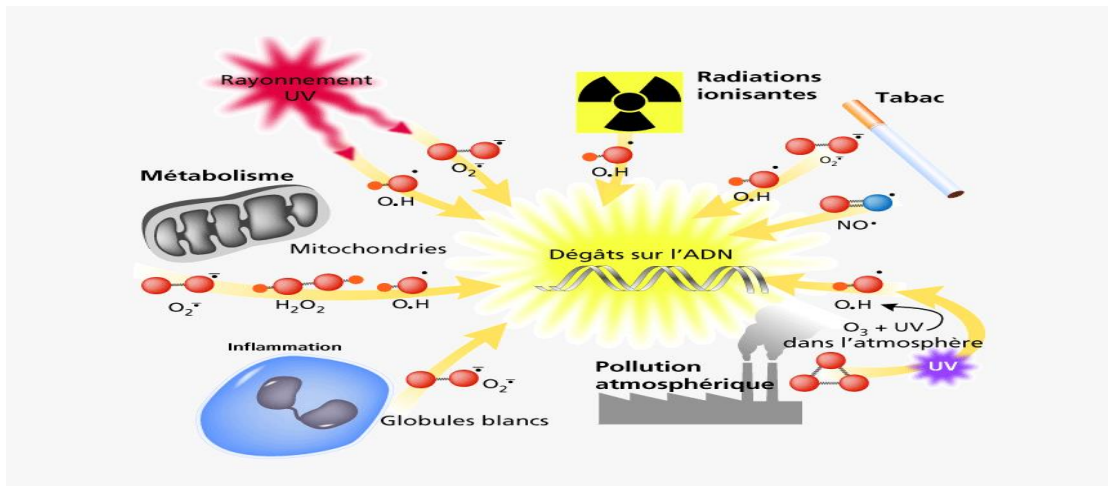


Figure II-1: Les facteurs principaux induisent la formation des radicaux libres [7].

II.3. Espèces réactives de l’oxygène (ROS) :

Les espèces réactives de l’oxygène sont une famille d’entités chimiques regroupant les dérivés non radicalaires (ne possédant pas d’électron célibataire) dont la toxicité est importante [anion peroxyde (O_2^{2-}), peroxyde d’hydrogène (H_2O_2), peroxyde d’azote ($ONOO^-$)] et les radicaux libres oxygénés (espèces chimiques possédant un électron célibataire) qui intéressent notre propos [anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), radical hydroxyle (HO^{\bullet}), monoxyde d’azote (NO^{\bullet})...] [8].

Dans l’organisme une partie de l’oxygène moléculaire peut capter de manière univalente et séquentielle un électron conduisant alors la formation des espèces oxygénées réactives : l’anion superoxyde ($O_2 + 1e^- \rightarrow O_2^{\bullet-}$). Ce radical superoxyde va alors conduire au cours de véritable chaîne d’oxydoréductions à la formation de nombreuses espèces très réactives (FigII-2).

Les espèces oxygénées réactives sont donc la conséquence inévitable de la consommation de l’oxygène moléculaire par l’organisme. Leur production est permanente et physiologique [2].

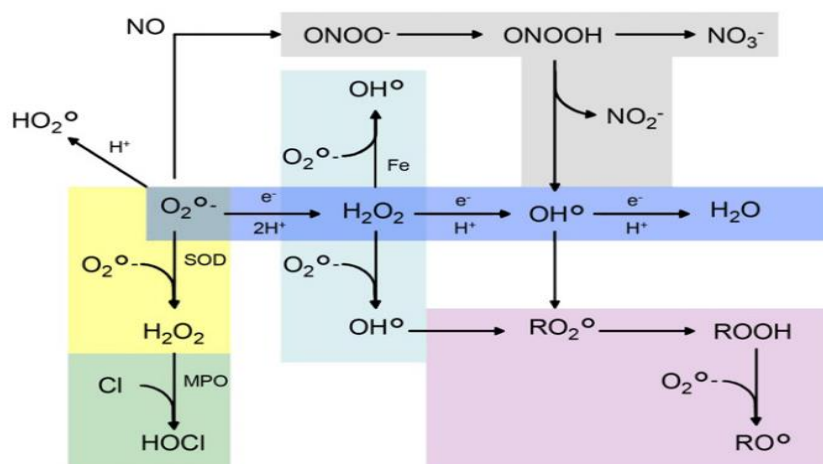


Figure II-2: Formation en cascade des différentes espèces oxygénées réactives à partir du radical superoxyde [2].

II.3.1. Nature de la réactivité des ROS :

A l'état fondamental le dioxygène est un biradical avec deux électrons célibataires à spins parallèles placés dans des orbitales antiliantes, $\widehat{\text{O}=\text{O}}$. Heureusement, un blocage cinétique limite sa réactivité : les spins de ces deux électrons célibataires sont parallèles lui attribuant une stabilité relativement grande [3], donc il réagit seulement avec les molécules ayant comme lui un ou deux électrons célibataires à spins parallèles. Cependant, une faible partie de l'oxygène échappe à sa réduction en eau au niveau de la mitochondrie, elle peut alors être à l'origine de la production de radicaux libres oxygénés [9].

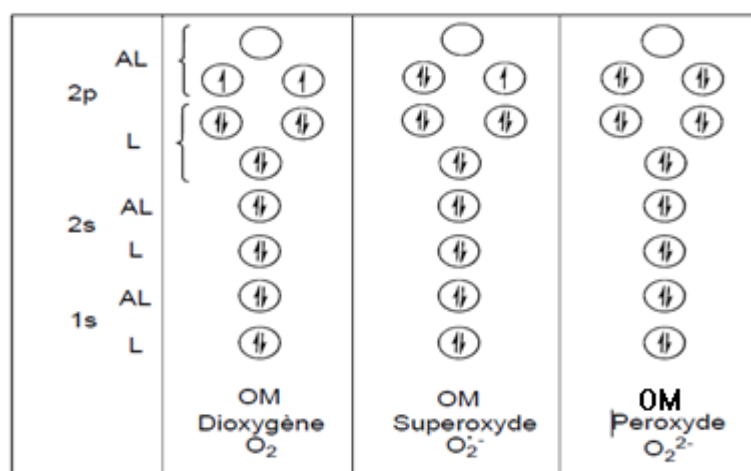


Figure II-3: Répartition des électrons dans les orbitales liantes (L) et antiliantes (AL) de la molécule d'oxygène, de l'anion superoxyde et du peroxyde.

❖ L'anion superoxyde O₂^{•-} :

Est un radical monoanion avec un électron célibataire. Il est plus instable et plus réactif que la molécule d'oxygène car il possède trois électrons sur des orbitales antiliantes du fait que l'électron supplémentaire se place dans une orbitale antiliante.

❖ L'anion peroxyde O₂²⁻ :

N'est pas un radical. Cependant il est très instable du fait de l'existence d'un quatrième électron dans une orbitale antiliante. Dans l'eau, l'anion peroxyde O₂²⁻ se transforme en peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée, H₂O₂ ou HOOH, par acceptation de deux protons. L'eau oxygénée joue un rôle très important dans les réactions radicalaires car elle peut donner des radicaux HO[•].

II.3.2. Nature des radicaux libres dans le système biologique :

On peut distinguer les radicaux primaires, qui ont un rôle physiologique particulier et les radicaux secondaires, issus de la réaction des radicaux primaires avec des entités biochimiques cellulaires (lipides, protéines, glucides...) [10-11]. Illustré dans le tableau suivant :

Tableau II-1: Types des ROS

Type	Radical	
Dérivés primaires de l'oxygène :	dérivés primaires non radicalaires : <ul style="list-style-type: none"> • Peroxyde d'hydrogène H_2O_2 : $2O_2^{\bullet-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ SOD 	Les radicaux libres oxygénés <ul style="list-style-type: none"> • Radical hydroxyle HO^{\bullet} : $H_2O_2 + Fe^{2+}(Cu^{1+}) \rightarrow HO^{\bullet} + OH^- + Fe^{3+}(Cu^{2+})$ (Réaction de Fenton)
	<ul style="list-style-type: none"> • L'acide hypochloreux $HOCl$: $H_2O_2 + H^+ + Cl^- \rightarrow H_2O + HOCl$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Radical hydroperoxyde HO_2^{\bullet} : $O_2^{\bullet-} + H_2O \rightarrow HO_2^{\bullet} + OH^-$.
	<ul style="list-style-type: none"> • L'oxygène singulet 1O_2 : $O_2 \rightarrow ^1O_2$ $h\nu$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Monoxyde d'azote ou oxyde nitrique NO^{\bullet} : L- Arginine + $O_2 \rightarrow$ L-Citrulline + NO^{\bullet} NOS
	<ul style="list-style-type: none"> • Le peroxynitrite $ONOO^-$: $O_2^{\bullet-} + NO^{\bullet} \rightarrow ONOO^-$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$: $O_2 + 1 e^- \rightarrow O_2^{\bullet-}$
Dérivés secondaires de l'oxygène	<ul style="list-style-type: none"> • Radical peroxyde RO_2^{\bullet} : $R^{\bullet} + O_2 \rightarrow RO_2^{\bullet}$ 	

II.3.3. Principales sources d'espèces réactives de l'oxygène :

➤ Sources exogènes d'espèces réactives de l'oxygène :

Elles sont surtout d'origine physique et chimique (radiations X ou gamma, UV (315- 400 nm), radiolyse de l'eau, réactions photochimiques ...).

➤ Sources endogènes de ROS :

De nombreux systèmes enzymatiques identifiés dans les cellules sont également capables de générer des oxydants : [12]

- Les NAD(P)H oxydases sont des enzymes présentes dans la paroi vasculaire et qui génèrent $O_2^{\bullet-}$ en utilisant NADH ou NADPH comme substrat.
- La xanthine-oxydase joue un rôle important dans la production des ROS (particulièrement $O_2^{\bullet-}$ et H_2O_2), lors de l'ischémie/reperfusion.
- Lors du métabolisme de l'acide arachidonique, ce dernier peut être oxydé soit par les cyclooxygénases, soit par les lipooxygénases (métallo-enzymes à fer), pour former entre autre des hydroperoxydes qui sont des précurseurs de leucotriènes, puissants médiateurs de l'inflammation.

II.3.4. Perspective médical de RL et leur rôle dans l'organisme : [7]

Notre organisme produit de l'énergie à partir des aliments et de l'oxygène. En même temps, nos cellules fabriquent en permanence des radicaux libres qui nous font vieillir. Quand leur concentration dépasse les capacités antioxydantes de l'organisme ils agressent toutes nos cellules, en particulier leurs membranes et leur code génétique qui conduit à la dénaturation des acides gras des membranes qui délimitent nos cellules et devient plus sensible aux agents toxiques susceptibles de l'endommager. Ce qui peut à terme provoquer une mutation et la formation de cellules cancéreuses.

Ces attaques répétées des radicaux libres sur nos organes sont à l'origine de nombreuses maladies chroniques. Les effets des radicaux libres les plus visibles sont certainement les rides, le relâchement de la peau, les taches pigmentaires mais aussi les cancers de la peau.

Les poumons sont également visés par cette armada de radicaux libres, entraînant des fibroses qui sont responsables des bronchites chroniques mais aussi des cancers des poumons.

Le cœur et les artères ne sont pas épargnés, les radicaux libres sont impliqués dans la formation de la plaque d'athérome située à l'intérieur des vaisseaux sanguins, reconnue comme principal facteur des maladies cardiovasculaires.

Notre cerveau subit continuellement les assauts des radicaux libres, impliqués notamment dans la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson et sévissent également dans les tissus des yeux, notamment la rétine et le cristallin, provoquant des cataractes ou la dégénérescence de la rétine liée à l'âge. Au niveau des articulations, les radicaux libres sont à l'origine de l'arthrose ou de maladies inflammatoires comme les arthrites.

Certes les radicaux libres sont responsables du vieillissement et de nombreuses maladies chroniques. Mais pas seulement ! Ils sont impliqués dans la bonne marche de notre organisme.

Par exemple, ils utilisent pour se débarrasser des bactéries et des virus, dans les traitements anti-cancers et d'éliminer les vieilles cellules pour laisser la place à une nouvelle génération de cellules.

II.4. Stress oxydant :

Le stress oxydant est défini comme un déséquilibre entre les processus biochimiques de production des RLs d'une part et ceux des défenses antioxydantes d'autre part [13-16]. Ce déséquilibre provient soit d'une production exagérée d'agents oxydants, soit d'une altération des mécanismes de défense. Quand l'un ou l'autre de ces mécanismes est présent, le stress oxydatif est initié et contribue par ses conséquences multiples touchant les acides nucléiques, les protéines ou les lipides à la pathogénie de certaines maladies.



Figure II-4: Les causes de stress oxydatif.

La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques comme : l'oxydation des lipides, de l'ADN, des protéines...

II.4.1. Oxydation des lipides :

Les cibles privilégiées de l'attaque radicalaire sont les lipides et leurs acides gras polyinsaturés, qui sont très sensibles à l'oxydation en raison de leur degré élevé d'insaturation, et c'est ce qu'on appelle « l'oxydation lipidique ». Elle se fait en trois étapes (initiation, propagation, et terminaison) [17].

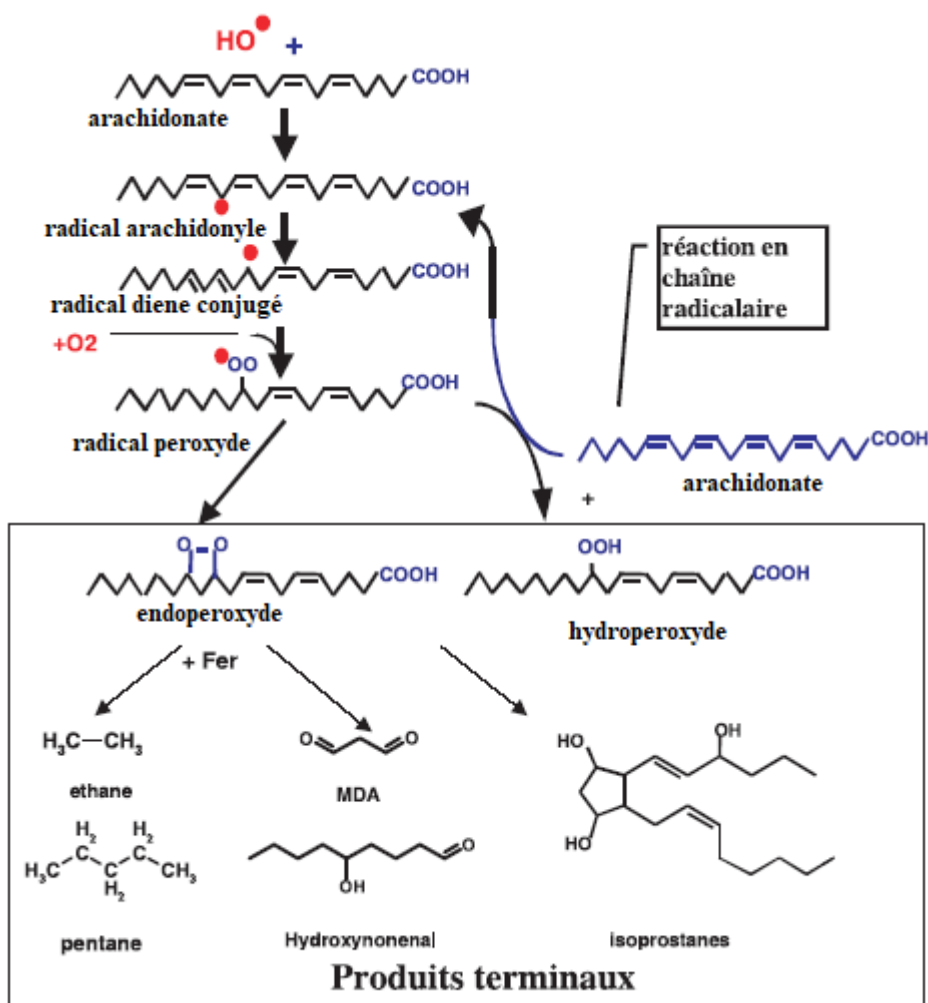


Figure II-5 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés [10].

Les hydroperoxydes sont instables donc ils vont continuer à se fragmenter par oxydation et donnent ainsi une myriade de réactions secondaires produisant ainsi des alcools, acides, aldéhydes, cétones très réactifs qui peuvent réagir sur les protéines et l'ADN [10].

II.4.2. Oxydation des protéines :

Les attaques radicalaires touchent aussi les protéines introduisant différentes modifications.

Les réactions d'oxydation protéique sont classées en deux catégories [10] :

- Les réactions qui cassent les liaisons peptidiques et modifient la chaîne protéique.
- L'addition des produits de la peroxydation lipidique.

Ces modifications conduisent généralement à une perte de la fonction catalytique ou structurale des protéines affectées par l'introduction d'un groupe carbonyle.

Les protéines les plus menacées sont ceux qui comportent un pont sulfhydrique, le cas des enzymes antioxydantes et les protéines de transport (contiennent des groupements thiole SH).

Les protéines modifiées par l'oxydation sont maintenues par les protéines de choc thermique ou HSP (Heat Shock Protein) par leur action protectrice des fonctions des protéines auxquelles elles sont associées

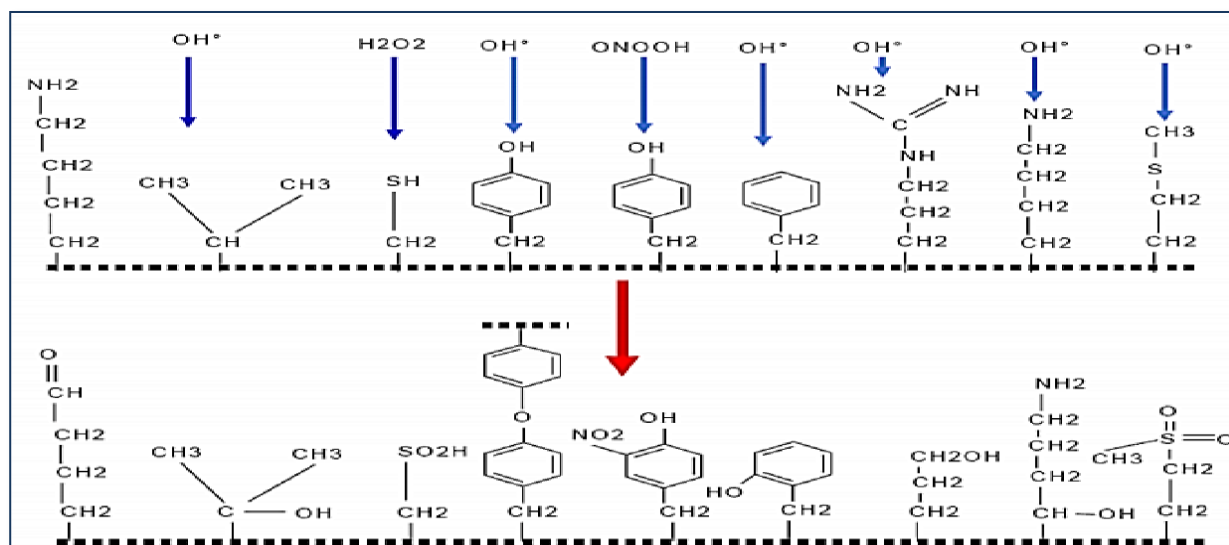


Figure II-6 : Nature de quelques modifications des chaînes latérales d'acides aminés des protéines après attaque radicalaire [10].

II.4.3. Oxydation de l'ADN :

Les protéines, les acides aminés et les sucres sont des constituants de l'ADN et l'ARN.

L'attaque des radicaux libres sur les protéines, les acides aminés et même les sucres ramène à des attaques sur l'ADN qui est la mémoire de toute la composition biochimique des êtres vivants. Le OH entraîne cinq dommages oxydatifs principaux comme [10] :

- Les bases oxydées.
- Les sites abasiques.
- Des adduits intra-caténaires.
- Des cassures de brins et des pontages ADN-protéines.

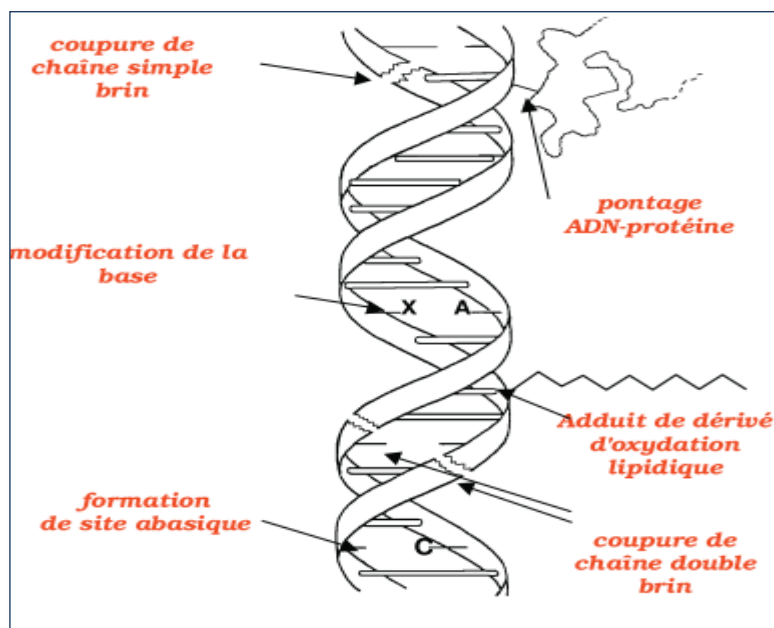


Figure II-7 : Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine des génétiques [10].

Ces dommages oxydatifs sont à la base de la formation de plusieurs tumeurs ce qui implique le développement de différents cancers. Pour cela les scientifiques ont proposé d'utiliser ces changements dus à l'oxydation comme des **marqueurs de risque** de plusieurs maladies dont le cancer et l'Alzheimer font partie [18].

II.5. Antioxydants :

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques de ROS. Notre organisme réagit donc de façon constante à cette production permanente de radicaux libres [10].

Les antioxydants sont définis par HALLIWELL comme «toute substance qui en faible concentration par rapport au substrat susceptible d'être oxydé prévient ou ralentit l'oxydation de ce substrat» [19].

II.5.1. Classification des antioxydants :

A- Antioxydants naturels :

Il y'a plusieurs composés phénoliques et polyphénoliques qui agissent en tant qu'antioxydants. Ils se trouvent largement dans l'alimentation (Tab II-2). Il existe un très

grand nombre de structures d'antioxydants naturels allant de simples molécules comme les acides phénoliques à des substances polymérisées comme les tanins.

Les antioxydants d'origine naturelle sont des produits extraits de plantes et en particulier des épices comme : romarin, thym, cumin, clou de girofle, sauge et origan [20].

Tableau II-2 : La quantité importante d'antioxydantes contenue dans les différents éléments nutritionnels.

Activités Antioxydantes (ORAC/100g)			
Oxygen Radical Absorbance Capacity			
- Girofle	314446	- Airelle	9584
- Cannelle	267536	- Haricot Rouge	8459
- Cumin	76800	- Myrtille	6552
- Chocolat Noir	50000	- Artichaut	6551
- Curry	48504	- Mûre	5437
- Thym	27000	- Framboise	4882
- Moutarde	29527	- Amande	4454
- Gingembre	28811	- Citron	1125
- Poivre	27618	- Courgette	180

Les molécules actives présentes dans ces sources naturelles d'antioxydants sont soit des flavonoïdes, soit des dérivés d'acide benzoïque, soit des dérivés de l'acide cinnamique. Comme illustré dans le tableau II-3 :

Tableau II-3: Les nutriments antioxydants et leurs sources alimentaires et leurs couleurs.

Profils antioxydants et couleurs		
Rouge	Anthocyanines, lycopène	Betterave, cerise, chou rouge, fraise, tomate Oignon, poivron, pomme et radis rouge
Bleu-mauve	Polyphénols, flavonoïdes	Aubergine, cassis, framboise, mûre, prune, pruneau, raisin
Vert	Chlorophylle	Avocat, brocoli, épinard, kiwi, chou de bruxelles Haricot, poire et poivron vert
Jaune-orange	B-carotène, lutéine, Zéaxanthine, quercétine	Abricot, ananas, carotte, citron, mangue, orange, papaye, pêche, poivron jaune

Blanc	Composés soufrés, Sélénium, autres composés	Ail Pomme
-------	--	--------------

➤ Enzymatiques :

Il y a plusieurs systèmes d'enzymes qui catalysent des réactions pour neutraliser des radicaux libres et des espèces réactives de l'oxygène. Ces enzymes comprennent :

- La superoxyde dismutase.
- Le glutathion peroxydase.
- La réductase de glutathion.
- La catalase.

Ces enzymes exigent également des **cofacteurs** tels que le sélénium, le fer, le cuivre, le zinc, et le manganèse pour l'activité catalytique optimale [10]. La consommation et l'absorption de ces minerais importants de trace peuvent diminuer avec le vieillissement.

Celles-ci forment les mécanismes de défense endogènes du fuselage pour aider à se protéger contre les dégâts radical-induits libres de cellules. Les enzymes antioxydantes – glutathion peroxydase, catalase, et superoxyde dismutase - métabolisent les clichés intermédiaires toxiques oxydants.

➤ Non enzymatiques :

Ces antioxydants sont des composants non synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Ces molécules vont interrompre la chaîne de réaction radicalaire. Comme : Les caroténoïdes, la vitamine C, l'acide urique, la vitamine E.

B- Antioxydants synthétisés :

Il existe de nombreux antioxydants synthétiques structurellement similaires aux antioxydants naturels (des analogues) comme [21] :

Le butylhydroxyanisole (BHA) (E320)

Le butylhydroxytoluène(BHT) (E321)

Actuellement, l'emploi des molécules antioxydantes de synthèse est remis en cause en raison des risques toxicologiques potentiels et de cancérisation. C'est pour cela que la législation du comité européenne a interdit l'utilisation des antioxydants de synthèse avec une concentration dépassant les 200 ppm (mg/kg) [21].

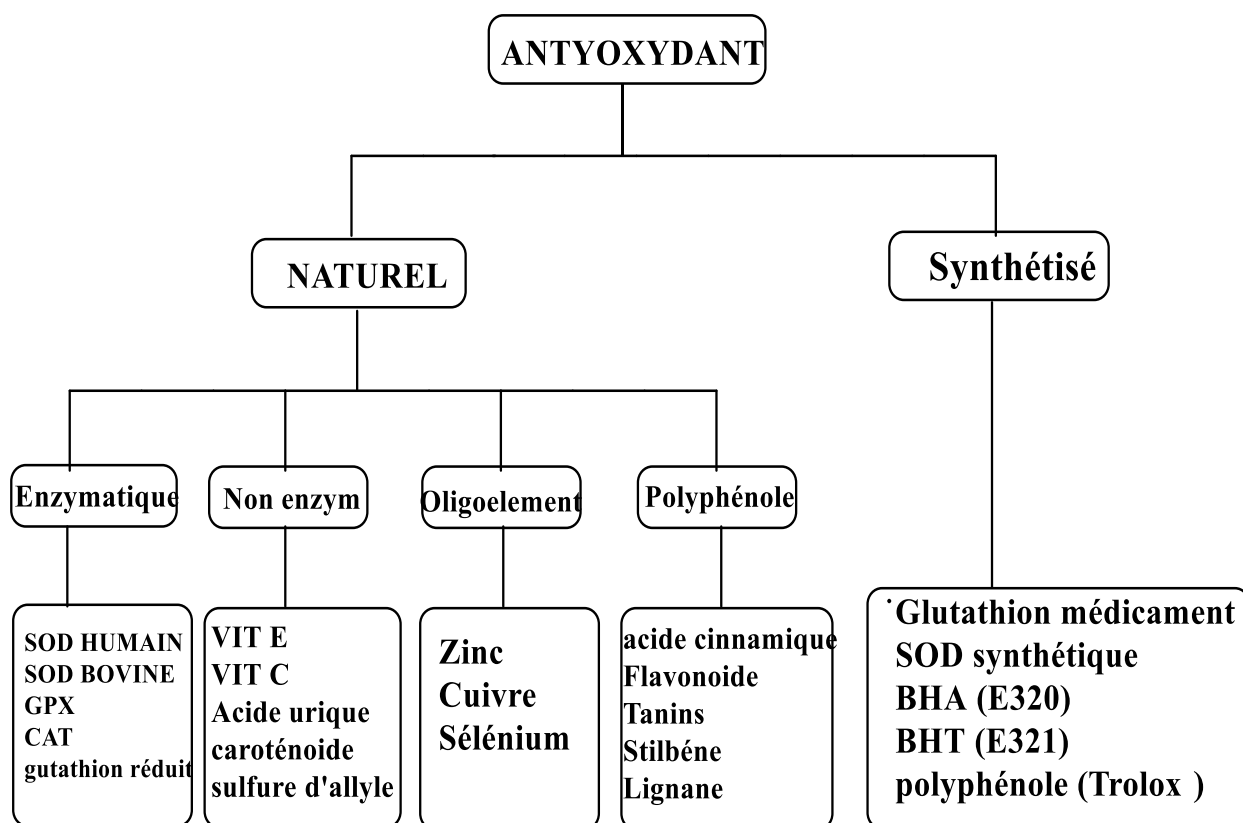


Figure II-8: Schéma récapitulatif de la classification des antioxydants.

II.6. Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante:

L'activité antioxydante est considérée comme la capacité à piéger les radicaux libres, par rapport d'un atome d'hydrogène ou d'un électron et la stabilisation des espèces formées. Plusieurs méthodes sont disponibles pour mesurer l'activité antioxydante dans le système biologique *in vitro* mais il reste très compliqué *in vivo* [22]. Elles peuvent être classées en deux groupes selon deux mécanismes: soit par le transfert d'atome d'hydrogène, soit par le transfert d'un simple électron. Parmi ces techniques, nous citons:

- La méthode d'ORAC (Capacité d'absorbance du radical de l'oxygène).
- La méthode TEAC (Capacité antioxydante équivalente de Trolox).
- La méthode FRAP (Capacités réductrices ferriques d'antioxydants).
- La méthode du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl).
- La méthode TRAP (Paramètre du piégeage du radical total).

Conclusion :

Le stress oxydatif est un concept complexe et est en pleine évolution ce dernier peut déclencher plusieurs maladies chroniques, donc effectivement il est considéré comme un mécanisme et non plus une maladie.

Il est possible d'agir par des antioxydants à l'aide de leurs caractères réducteurs et ainsi vont neutraliser les radicaux dangereux pour notre organisme (en raison de leur pouvoir oxydant toxique en les piégeant pour former un composé radicalaire stable).

Ces systèmes peuvent être soit enzymatiques soit moléculaires. Ils peuvent être d'origines endogènes ou exogènes, ces derniers peuvent agir par plusieurs voix :

- Pharmacologique : pour diminuer leur impact sur le mécanisme (complément alimentaire et médicament anti-inflammatoire).
- Nutritionnelle : on ne peut pas négliger l'importance de la nutrition pour la cure et avoir un organisme sain, un régime alimentaire sain et varié peut protéger le corps de plusieurs conséquences non désirées.
- Les fruits et légumes sont meilleurs que les pilules, il contient des antioxydants naturels cruciaux pour l'inhibition de mécanisme de stress oxydatif.

Références :

- [1]: M, Balouiri. M, Sadiki. SK, Ibsouda. A review. Journal of pharmaceutical analysis, **6.2**, 2016, 71-79.
- [2]: C, Koechlin-Ramonatxo. Nutrition clinique et métabolisme **20.4**, 2006, 165-177.
- [3]: C, K, Sen. L, Packer. O, Hanninen. Free radical chemistry. Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise, **2000**, p.3.
- [4]: A, M, Pisoschi. A, Pop. European journal of medicinal chemistry, **97**, 2015, 55-74.
- [5]: D, A, Bender. M, Botham. J P, Kennelly. V W, Rodwell et A,Weil. 2017. Biochimie de Harper. De boeck supérieur, Louvain-la-Neuve. 09/2017 (6ème édition).
- [6]: R, Belaïch. et S, Boujraf. Médecine des maladies métaboliques, **10**, 2016, 38-42.
- [7]: Lanutrition.fr. La famille des radicaux libres. Mise à jour le 21/11/2017.
<https://www.lanutrition.fr/forme/vieillessement/la-famille-des-radicaux-libres> [consulté le 10 Avril 2020].
- [8]: G, P, Novelli. Journal of physiology and pharmacology, **48.4**, 1997, 517-527
- [9]: W, L, Chu. Y, W, Lim. A, Radhakrishnan. P, Lim. BMC Complementary and alternative Medicine, **10.59**, 2010, 2-8.
- [10]: A, Favier. L'actualité chimique, **2003**, 108-117.
- [11]: M, Gardès-Albert. Z, Abedinzadeh. D, Jore. L'actualité chimique, **2003**, 269-270.
- [12]: M, P, Toussaint. L, Jacob. J, Lagrost. Chapman, Eds. Masson: Paris, **14**, 2003, 269-290.
- [13]: L, M, Sayre. P, I, Moreira. M, A, Smith. Ann Ist Super Sanità, **41.2**, 2005, 143-164.
- [14]: R, J, Bloomer. Gender Medicine, **5.3**, 2008, 218-28.
- [15]: R, W, Browne. Biomarkers, **13.2**, 2008, 160-83.
- [16]: S, K, Powers. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, **20**, 2010, 2-14.
- [17]: H, Yin. L, Xu. N, A, Porter. Chem.Rev. **111.10**, 2011, 5944-5972.
- [18]: P, Hohenberg . W, Kohn. Physical review, **1363B**, 1964, B846.
- [19]: J, Pastre. N, Priymenko. Revue de médecine vétérinaire, **158.4**, 2007, 180-189.
- [20]: M, Seiller. M, C, Martini. Actifs et additifs en cosmétologie (3rd Edition), 2006, Edition Lavoisier Tec et Doc.
- [21]: M, H, Karray. Thèse de doctorat. Université de SFAX. 2013.
- [22]: H, N, Siti. Y, Kamisah. J, Kamsiah. Vascular pharmacology, **71**, 2015, 40-56.



CHAPITRE III

Partie expérimentale



III- Introduction :

La synthèse des bases de Schiff a donné naissance à d'autres recherches et découvertes. Durant les dernières années, ces bases de Schiff ont connu beaucoup d'évolution et d'amélioration comme elles ont connu une augmentation dans leurs synthèses et leurs applications.

Suite à une recherche bibliographique concernant les bases de Schiff, nous nous sommes intéressés à la synthèse de deux ligands tétradentés à partir de deux différents aldéhydes, et leurs complexes avec Mn (II), Fe (II) et Ni (II), les caractérisations par une série de techniques d'analyses physico-chimiques (CCM, UV-VIS, IR), puis nous étudions leurs activités antioxydantes.

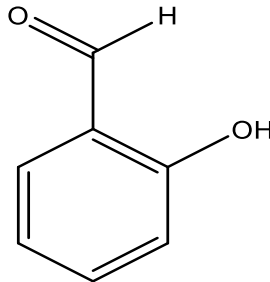
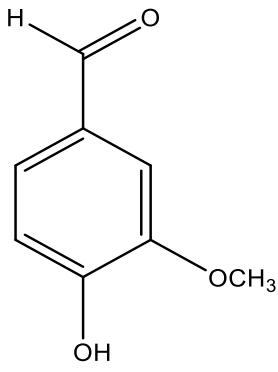
Afin, d'arriver à l'objectif principal tout en comparant les résultats obtenus avec celui de la littérature, lors de l'obtention des produits désirés bien évidemment, en dirige notre étude vers la complexation due aux propriétés complexantes de ces composés.

Les réactions de synthèse de nos composés ont été réalisées au sein du laboratoire pédagogique de Chimie, département des sciences de la matière. Université 08 Mai 1945, Guelma.

III.1. produits utilisés :

❖ **Réactifs :** les réactifs utilisés pour la synthèse des ligands sont :

Tableau III-1: Réactifs et leurs propriétés.

Réactifs	
<p>Salicylaldéhyde :</p> <p>Autre nom : 2-hydroxybenzaldehyde.</p> <p>Formule brute : $C_7H_6O_2$</p> <p>Masse molaire : 122.12 g/mol</p> <p>Forme : liquide</p> <p>Couleur : jaune</p> <p>Masse volumique : 1,17 g/cm³</p> <p>T° fusion : -7 °C</p> <p>T° ébullition : 197 °C</p> <p>Solubilité : soluble dans l'éthanol et l'éther.</p>	
<p>p-Vanilline :</p> <p>Autre nom : 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde.</p> <p>Formule brute : $C_8H_8O_3$</p> <p>Masse molaire : 152.15 g/mol</p> <p>Forme : solide</p> <p>Couleur : blanc</p> <p>Masse volumique : 1,056 g/cm³</p> <p>T° fusion : 81.5 °C</p> <p>T° ébullition : 285 °C</p> <p>Solubilité : soluble dans le chloroforme et l'éther.</p>	

Ethylène diamine :

Autre nom : éthane-1,2-diamine

Formule brute : $C_2H_8N_2$

Masse molaire : 60.10 g/mol

Forme : liquide

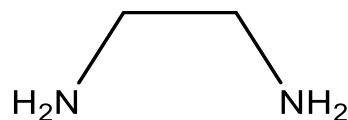
Couleur : jaune pale

Masse volumique : 0.90 g/cm³

T° fusion : 8 °C

T° ébullition : 116 °C

Solubilité : soluble dans l'eau.



❖ **Solvants :** dans notre synthèse nous avons utilisé un seul solvant qui est l'éthanol.

Ethanol : solvant protique, ses propriétés physicochimiques sont les suivantes:

Formule brute : CH_3CH_2OH

Masse molaire : 46 g/mol

Masse volumique: 0.78 g/cm³

T° ébullition : 79 °C

❖ **Sels :** nous avons utilisé les sels suivants :

- Chlorure de Manganèse tétrahydraté $MnCl_2, 4H_2O$ (produit BIOCHEM).
- Chlorure de Nickel $NiCl_2$ (produit ALDRICH).
- Chlorure de Fer tétrahydraté $FeCl_2, 4H_2O$ (produit A.R .NORMAPUR).

III.2. Matériels utilisés :

Le matériel utilisé dans cette étude est répertorié dans le tableau suivant:

Tableau III-2: Matériels.

Désignation
Ballon Bicol (250 ml), réfrigérant, barreau magnétique, plaque chauffante, pipettes pasteurs, entonnoir à filtres, papiers filtres, plaques CCM, cristalliseur, thermomètre, verre de montre, béchers, éprouvette, agitateur magnétique

III.3. Techniques et appareillages utilisés :

III.3.1. Point de Fusion :

Ce terme désigne le changement d'état d'un matériau quand celui-ci passe d'un état solide à un état liquide. Le point de fusion, notée T_f est la température exacte nécessaire à cette transformation et sa détermination est très importante puisqu'elle est hautement dépendante de la pureté du matériel testé.

Il est possible de déterminer la nature d'une substance (identification) par la mesure de sa température de fusion. C'est pourquoi la température de fusion est une propriété caractéristique de la matière. Toutefois, cette information n'est pas suffisante pour permettre une identification formelle, plusieurs molécules pouvant avoir une température de fusion très proche. Elle permet par contre d'éliminer du champ du possible des molécules ayant une température de fusion différente de celle mesurée.

Les points de fusion ont été déterminés sur l'appareil : le Banc Kofler.

III.3.2. Chromatographie sur couche mince CCM :

L'apparition de cette technique remonte à 1903, à laquelle le botaniste russe M. Tswett a réalisé la séparation de pigments végétaux de la chlorophylle [1].

Elle est basée sur le phénomène d'adsorption où la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants (éluant) et une phase stationnaire, gel de silice fixée sur une plaque de verre ou une feuille semi-rigide d'aluminium. Les substances à analyser sont déposées sur les plaques en question sur lesquelles les substances déposées migrent chacune à une vitesse spécifique à sa propre structure moléculaire qui dépend en fait de sa polarité, l'éluant utilisé et le type de plaques CCM employé. Ainsi, chaque tache observée sur la plaque aura sa constante physique, exprimée sous forme de facteur de rétention (R_f) qui est défini par le rapport suivant:

$R_f = \text{distance parcourue par le soluté} / \text{distance parcourue par le front de solvant.}$

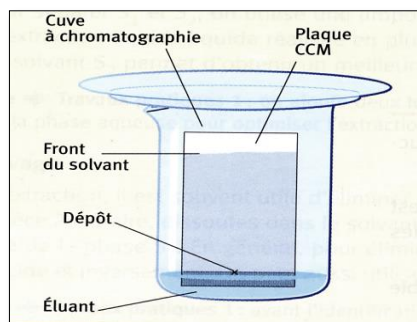


Figure III-1: Chromatographie CCM.

III.3.3. Spectroscopie d'absorption UV-Visible :

C'est la plus ancienne des spectroscopies d'absorption utilisées par le chimiste. Le domaine des UV s'étend en principe de $\lambda = 100$ nm à $\lambda = 400$ nm et le domaine de la lumière visible de $\lambda = 400$ nm à $\lambda = 800$ nm.

La spectrophotométrie UV-visible est une méthode analytique qui consiste à mesurer l'absorbance d'une substance chimique donnée, généralement en solution. L'absorption dans le domaine UV - Visible est due au passage d'un niveau électronique à un autre d'énergie supérieure; au cours de ce processus, un électron passe d'une orbitale moléculaire à une autre [2].

La spectroscopie UV-Visible permet ainsi d'accéder qualitativement à des renseignements sur la nature des liaisons présentes au sein de l'échantillon (via l'ordre de grandeur de λ_{\max} et ϵ_{\max}) mais également de déterminer quantitativement la concentration d'espèces absorbant dans ce domaine spectral (via la loi de Beer-Lambert). Pour l'analyse des complexes la spectroscopie UV-Visible admet à connaître les différentes transitions électroniques [3].

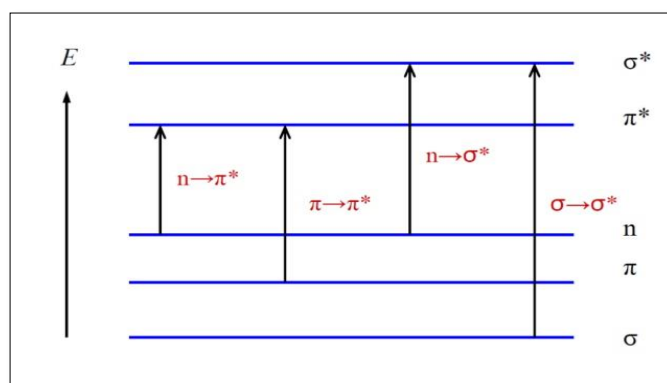


Figure III-2: Transitions électroniques rencontrées en chimie organique.

III.3.4. Spectroscopie Infrarouge (IR) :

L'infrarouge est le domaine classique des molécules organiques donnant des informations sur les groupements fonctionnels présents dans une molécule. Chaque liaison présente des vibrations caractéristiques de fréquence bien déterminées. Ainsi, la spectroscopie infrarouge est un très puissant moyen de caractérisation pour identifier des groupements moléculaires et obtenir de nombreuses informations microscopiques sur leur conformation et leurs éventuelles interactions [4].

En spectroscopie infrarouge, on n'observe pas la transition des électrons comme dans le cas de la spectroscopie UV -VIS, mais l'énergie associée à la vibration des liaisons chimiques.

L'absorption d'une radiation infrarouge a un effet de faire vibrer les atomes en modifiant les distances interatomiques ou les angles normaux de liaisons. Ces vibrations créent un champ électromagnétique de même fréquence [5].

L'infrarouge est un spectre non visible à l'œil humain entre la lumière et les micro-ondes, seule la zone centrale de l'IR dont les longueurs d'ondes s'étendent de 2,5 μm à 16 μm est habituellement explorée pour les déterminations structurales. Les radiations sont caractérisées par leur fréquence en nombre d'onde : $\nu = 1/\lambda$, donc son domaine s'étend entre 4000 et 625 cm^{-1} ($10^{-4}/2.5 = 4000 \text{ cm}^{-1}$ et $10^{-4}/16 = 625\text{cm}^{-1}$).

On observe principalement des bandes en rapport avec deux modes de vibrations :

- ❖ vibration d'élongation (onde valence) : oscillation de deux atomes liés dans l'axe de leur liaison, produisant une variation périodique de leur distance.
- ❖ vibration de déformation : oscillation de deux atomes liés à un troisième, produisant une variation périodique de l'angle de deux liaisons.

Un spectre IR se divise approximativement en deux parties :

- Région comprise entre 4000 et 1500 cm^{-1} (élongation de double liaison) cette région représente le domaine des vibrations de valence caractéristiques des fonctions principales.
- Région située entre 1500 et 600 cm^{-1} (élongation de simple liaison) appelée zone des empreintes digitales utilisées le plus souvent pour les comparaisons des spectres des produits avec des témoins. Cependant cette région peut être utilisée avec profit dans certains cas par exemple les composés aromatiques, éther...

III.4. Montage expérimental :

Le montage expérimental utilisé pour la synthèse est le montage classique de synthèse au reflux, dont le but est de chauffer jusqu'à l'ébullition sans perte de matière. Il est constitué des

éléments suivants : (Un agitateur magnétique, réfrigérant, ballon Bicol, barreau magnétique)

Figure III-3



Figure III-3: Image photographique de montage au reflux.

III.5. Méthodologie :

III.5.1. Procédure de synthèse de ligand base de Schiff:

Les bases de Schiff : le 2,2'-((1E,1'E)-(ethane-1,2-diylbis(azaneylylidene)) bis(methaneylylidene)) diphenol (**Salen**) et le 4,4'-((1E,1'E)-(ethane-1,2-diylbis(azaneylylidene)) bis(methaneylylidene))bis(2-methoxyphenol) (**Salen Me**), utilisées dans ce travail (figure III-5) ont été synthétisées selon la méthode opératoire classique, par condensation de deux équivalents dérivé de salicylaldéhyde avec un équivalent de diamine [6].

L'ensemble est maintenu à reflux et sous agitation magnétique pendant environ deux heures. Le mélange est ensuite refroidi à température ambiante, puis concentré par élimination du solvant à l'aide de l'évaporateur rotatif. Les produits obtenus, ont été isolés sous forme de solides, est enfin purifiés par recristallisation et leur pureté a été vérifiée par CCM.

Une fois élaborée, ces bases de Schiff ont été caractérisées par spectroscopies infra-rouge et par UV-visible.

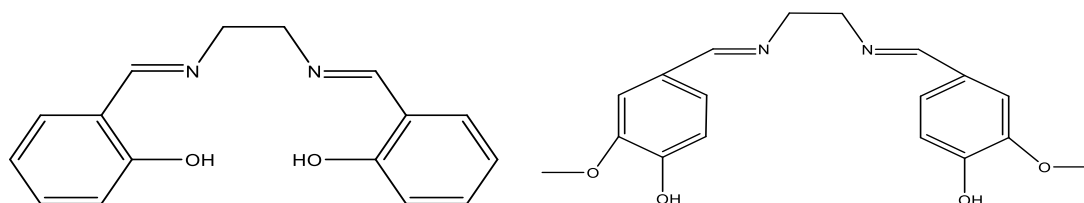


Figure III-4: Structures chimiques des deux bases de Schiff synthétisées.

III.5.2. Purification par recristallisation :

Les composés solides obtenus par synthèse organique ou extraits de substances naturelles sont souvent contaminés par de faibles quantités d'impuretés. La technique habituelle de leur purification est la recristallisation, fondée sur leur différence de solubilité à chaud et à froid dans des solvants. La solubilité d'un solide augmente généralement avec la température ; aussi, lorsqu'il est solubilisé dans un solvant chaud, sa cristallisation peut être provoquée par le refroidissement de la solution jusqu'à sa sursaturation. La recristallisation consiste donc à la mise en solution du solide à purifier dans un solvant ou dans un mélange de plusieurs solvants, généralement à l'ébullition, puis au refroidissement de la solution, ce qui entraîne la cristallisation du solide, isolé ensuite par filtration. On peut également reconcentrer le soluté jusqu'à précipitation par évaporation du solvant.

Le produit organique synthétisé contient une certaine teneur en impuretés. Si l'on regarde un diagramme de phase binaire typique, représentant le produit pur et l'impureté, on voit que lors de la précipitation, le premier cristal formé a une teneur plus faible en impureté que le produit initial ; l'impureté est rejetée dans le solvant.

III.5.3. Synthèse des complexes :

Les complexes ont été préparés selon la méthode décrite par Bendre [7]. La réaction de complexation est réalisée dans un solvant de type alcool. Les complexes métalliques sont purifiés par recristallisation.

Les complexes métalliques de **Salen** et **Salen Me** ont été préparés en prenant des quantités équimolaires de chaque ligand et de chlorure métallique (FeCl_2 , NiCl_2 et MnCl_2) dissous dans le minimum de solvant, on les introduits dans un ballon bicol, le mélange soumis sous reflux et sous agitation pendant 6 heures ou plus ; on observe un changement de couleur qui se forme immédiatement. Après 6 heures, le mélange obtenu est alors filtré et lavé plusieurs fois par le solvant utilisé et puis filtré et recristallisé dans le solvant chaud et finalement séché.

III.6. Activité antioxydante :

III.6.1. Matières utilisées :

- Tubes à essais.
- Spectrophotomètre (*PRIM ; SICOMAM*)
- DPPH
- DMSO

Dans le cadre de l'étude de l'activité antioxydante de nos produits, on a choisi la méthode du radical DPPH.

III.6.2. Méthode du radical DPPH:

DPPH signifie 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle, de formule chimique $C_{18}H_{12}N_5O_6$ et de masse molaire $M=394,32$ g/mol est connu comme un radical libre stable en raison de la délocalisation d'électron non apparié dans toute la molécule. Cette délocalisation lui confère une coloration violette qui devient jaune pâle lors de la neutralisation. Aussi, caractérisée par une bande d'absorption à environ 517 nm.

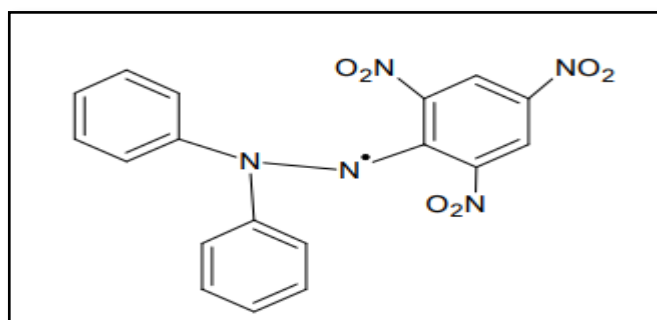


Figure III-5: Formule chimique du DPPH.

➤ Principe de la méthode du DPPH :

Est basée sur la réduction d'une solution alcoolique de l'espèce radicalaire stable DPPH• en présence d'un antioxydant donneur d'hydrogène (AH), qui aboutit à la formation d'une forme non-radicalaire, le DPPH-H.

La réduction du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle, initialement violet foncé sous sa forme libre, devient jaune pâle après transfert d'électron par des composés antioxydants. Cette réduction qui se traduit par une diminution de l'absorbance de la solution de DPPH. En présence d'antioxydant est suivie par spectrophotométrie à 517 nm.

L'activité antioxydante, qui exprime la capacité de piéger le radical libre est généralement estimée par le pourcentage d'inhibition donné par la relation suivante :

$$\%I = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

A₀ : Absorbance à 517 nm du standard.

A₁ : Absorbance à 517 nm de l'échantillon.

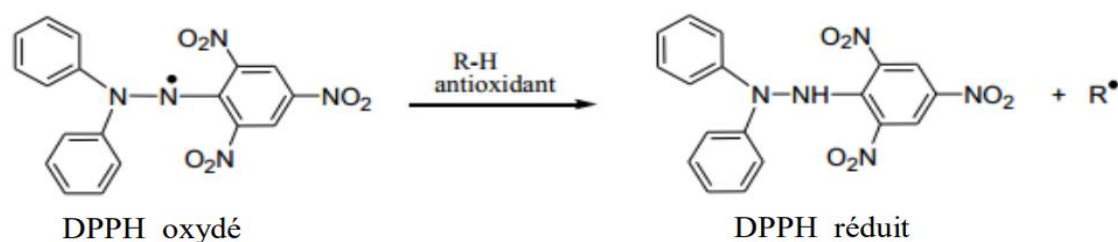


Figure III-6: Structures de DPPH durant l'oxydation [8].

III.6.3. Mode opératoire :

On prépare une solution du DPPH de concentration de $5 \cdot 10^{-4}$ mol/l dans DMSO [9]. Dans des fioles de 10 ml, on prépare les solutions des différents composés (ligands et complexe) à la même concentration que celle du DPPH. Des mélanges sont ensuite préparés.

Les mélanges préparés sont ensuite laissés reposer pendant 30 min à l'abri de la lumière (couvert de papier aluminium). Une mesure d'absorbance est enfin effectuée à 517nm [9].

Conclusion :

On peut conclure que la synthèse c'est la réaction majeure de notre travail, ainsi que la qualité de notre travail dépend de succès de cette étape cruciale.

D'après chaque expérience, on a pu réaliser des synthèses suivant une méthodologie bien définie, et dans des conditions pas tellement variées afin d'arriver à l'objectif principal.

Après, la réalisation de la synthèse qui a été suivie en premier lieu seulement avec CCM on a constaté, que le succès des essais est jugé par les rendements obtenus au cours des réactions. Ainsi que, l'aspect et la couleur et le point de fusion nous aiderons beaucoup de continuer vers le bon chemin et réaliser la complexation. Nous constatons que l'utilisation de l'éthanol a donné des résultats satisfaisants.

Références :

- [1]: G, Burgot. J, L, Burgot. Introduction Instrumentales D'analyse Chimique Et Application. **2002**.
- [2]: P, Galez. Mesures Physiques Annecy, Techniques Spectroscopiques D'analyse / Spectrophotometrie Uv/Visible, Mph2 Se3 Me3, **2011**.
- [3]: A, H. In Spectroscopy For Surface Science, New York, **1998**.
- [4]: P, S, Kalsi. In Spectroscopy of Organic Compounds, 6th Ed; **2004**.
- [5]: Spectrometrie Infra-Rouge, Annecy **2008**.
- [6]: G, Verquin. G, Fontaine. M, Bria. E, Zhilinskaya. JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry, **9.3, 2004**, 345-353.
- [7]: R, S, Bendre. S, K, Tadavi. M, M, Patil. Transition Metal Chemistry **43.1, 2018**, 83-89.
- [8]: S, B, Zangade. A, C, Shinde. Y, Vibhute. The electronic journal of chemistry **7.3, 2015**, 208-214.
- [9]: C, Popovici. I, Saykova. Rev. génie Ind **4, 2009, 26-39**.



CHAPITRE IV

*Résultats et
Discussion*

IV.1.Introduction :

Ce chapitre est consacré pour la discussion des résultats obtenus, nous avons cité dans le chapitre III que la caractérisation et les tests biologiques sur ce type de ligand et leurs complexes font partie intégrante de la synthèse pour bien valoriser nos produits, Afin de savoir discuter nos résultats.

La caractérisation des ligands a été effectuée en utilisant :

- Point de fusion, UV-Visible, Infra-rouge ainsi que l'avancement des réactions a été suivie par CCM.

IV.2.Caractérisations des ligands obtenus :

IV.2.1.Caractérisations physico-chimiques des ligands Salen, Salen-Me :

Les bases de Schiff synthétisées ont été obtenues avec un très bon rendement, 80.07 et 88.31 % respectivement, en général ces molécules n'ont pas une odeur caractéristique et elles sont des solides jaunâtres.

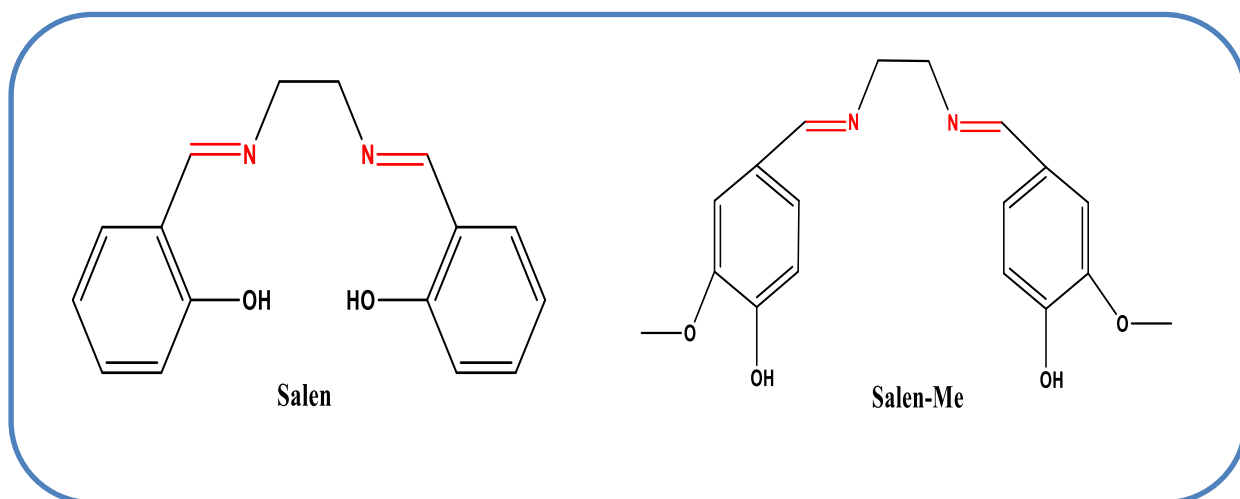


Figure IV-1: Structure chimique des ligands bases de Schiff.

L'ensemble des caractéristiques physico-chimiques des deux produits élaborés sont résumés dans le **tableau IV.1**.

Tableau IV-1 : Caractéristiques physico-chimique des bases de Schiff élaborées :

Ligands	Rendement	Couleur	Point de fusion (°C)	Mode de purification
Salen	80.07 %	Cristaux jaune	127	Recristallisation dans l'éthanol
Salen-Me	88.31%	Poudre jaune pale	236	

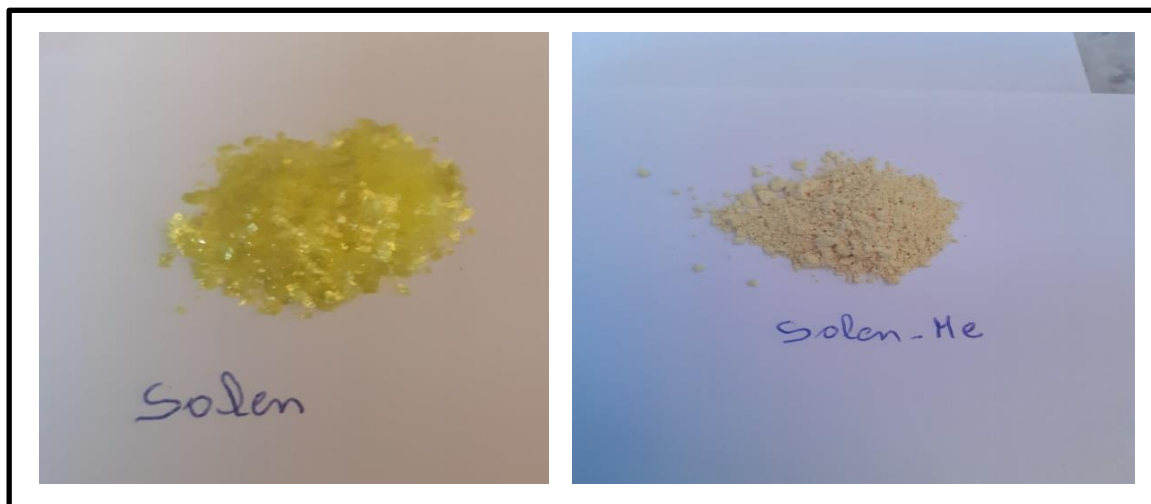


Figure IV-2: La photo de chaque ligand.

IV.2.2. Chromatographie sur couche mince :

Nous avons suivi les réactions par des tests de CCM.

- On a préparé des petites plaques CCM sur lesquelles on a déposé des taches des produits obtenus et celles des produits de départ (réactifs).
- On a utilisé comme système d'éluion le n-hexane/chloroforme avec un rapport de V/V, 1/ 1
- La révélation des produits a été effectuée par une lampe 250 nm.

Les produits finaux sont caractérisés par les rapports frontaux suivants :

Tableau IV-2 : Les rapports frontaux des ligands.

Ligand	R _x /R	R _f
Salen	1.5/3.5	0.41
Salen-Me	0.7/2.9	0.24

Selon les résultats obtenus, les produits finaux obtenus migrent en une seule tâche qui indique leurs puretés et avec des R_f différents qui indiquent l'efficacité de la réaction et l'obtention des produits désirés.

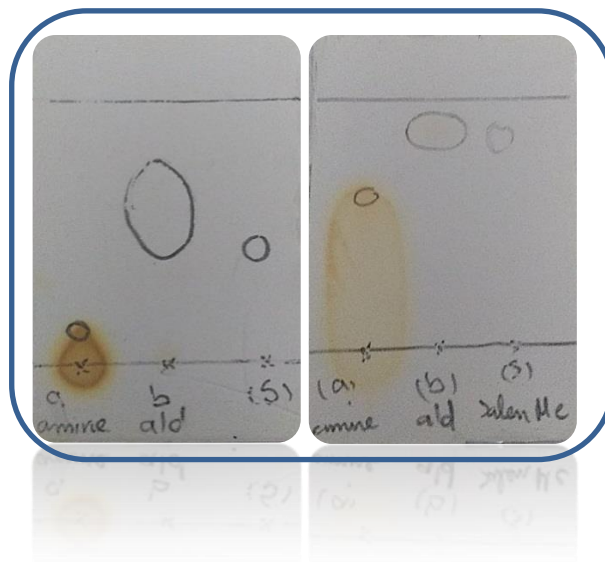


Figure IV-3: Plaques CCM des ligands.

IV2.3. Essais de solubilité des ligands :

Les bases de Schiff sont reconnues avec leur solubilité dans toutes sortes de solvants organiques, nous avons utilisé une série de solvants organiques qui présentent des propriétés physico-chimiques différentes afin d'effectuer ces tests :

Tableau IV-3 : Test de solubilité des ligands.

ligands	MeOH	EtOH	acétone	Chloroforme	Ether de pétrole	DMSO	Cyclohexane	eau
Salen	++	++	+++	+++	-	+++	-	-
Salen-Me	++	++	+++	+++	-/+	+++	-	-
(+ : soluble, - : insoluble, +/- peu soluble).								

D'après le **Tableau IV-3** On peut conclure que les ligands obtenus :
Sont fortement solubles dans les solvants organiques polaires, protiques et insolubles dans l'eau et les solvants organiques apolaires, aprotiques.

IV.3. Caractérisation spectroscopique des ligands :

IV.3.1. Analyse par UV-Visible :

Les ligands bases de Schiff sont facilement détectables par spectroscopie UV-visible, car ils présentent des bandes d'absorption caractéristiques dont la longueur d'onde varie, selon la structure. Les spectres UV-Visible ont été enregistrés au Laboratoire (LCA) à l'aide d'un spectromètre UV-visible Shimadzu model (RF-5301 PC) relié à un ordinateur sous Windows XP doté du logiciel Personal Software version 2.43, Toute opération est effectuée par une solution diluée en utilisant le DMSO comme solvant.

○ Interprétation des spectres UV-Visibles des ligands :

- ✚ Behrouz et Rozhiar ont effectué la caractérisation UV-visible du ligand Salen. Et ont enregistré des bandes d'absorption dans la région 220 -320 nm [1].

Nos spectres électroniques des ligands libres montrent trois bandes intenses de haute énergie et absorption élevée dans le domaine UV ; deux bandes à 238, 256 nm pour ligand Salen et 252, 275nm pour ligand salenMe sont dues aux transitions intra-ligand $\pi-\pi^*$ de groupement chromophore C=N et C=C du cycle aromatique.

Une bande est observée à 317 et 311nm pour Salen et Salen-Me respectivement correspondantes aux transitions intra-ligand $n-\pi^*$ du groupe chromophore azométhine C=N.

Tableau IV-4 : Valeurs numériques des pics UV-Visible des ligands.

Composés	λ (nm)	A	ϵ (l.mol ⁻¹ .Cm ⁻¹)	Transition
Salen	238	1.422	142200	$\pi-\pi^*$
	256	0,456	45600	$\pi-\pi^*$
	317	0.155	15500	$n-\pi^*$
Salen-Me	252	1.177	117700	$\pi-\pi^*$
	275	0.112	11200	$\pi-\pi^*$
	311	0.128	12800	$n-\pi^*$

IV.3.2. Analyse par Infrarouge :

Les spectres IR des produits synthétisés ont été réalisés à l'aide d'une spectroscopie infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR), nos échantillons sont traités sous forme

d'une poudre sont soumis à l'analyse IR par pastillage dans le bromure de potassium (KBr). L'étude par infrarouge (FTIR) est réalisée au niveau du laboratoire d'analyses industrielles et génie des matériaux (LAIGM), université Guelma.

○ **Interprétation des spectres infra –rouge de Salen, SalenMe :**

L'analyse de ces spectres montre l'apparition d'une bande large d'intensité grande vers 3417cm^{-1} , elle correspond aux groupements phénolique (OH) [2].

Nos spectres présentent deux bandes $3404\text{-}3478\text{ cm}^{-1}$ pour le Salen, $3415\text{-}3478\text{ cm}^{-1}$ pour Salen-Me correspondantes aux vibrations d'élongation du groupement phénolique lié qui signifie l'établissement de la liaison hydrogène dans les ligands.

Un pic intense est observé à 1636 cm^{-1} , il est dû à la vibration d'élongation de la liaison C=N [1] dans le cas de ligand salen, et pour salenMe 1631 cm^{-1} .

Dans les spectres des produits nous remarquons la disparition des pics de fonction aldéhyde C=O 1700cm^{-1} , C-H Aldéhyde = $2700\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$ et amine qui indiquent la formation de fonction imine.

De faibles bandes apparaissent entre $3010\text{ et }3053\text{ cm}^{-1}$ correspondent aux vibrations d'élongation des liaisons (C-H) aromatiques [3] et une bande à 1462 cm^{-1} qui est assignée la C=C aromatique [4] et 1500 cm^{-1} dans ligand salen-Me

Un pic d'une intensité moyenne à 1150 cm^{-1} correspond au C-O [1], et la bande de vibration d'élongation C-N apparaît à 1289 cm^{-1} .

L'apparition d'un pic intense à 741 cm^{-1} (région empreinte digital) indique la bi substitue du benzène. (4H de cycle), le cas ligand 1 salen.

Une bande d'intensité forte à 1293 cm^{-1} est due à l'élongation de groupe O-CH₃ dans le cas de ligand 2.

- Il apparaît logique que les bandes correspondants à l'élongation de vibration C-H aldéhyde n'existe plus dans les spectres des ligands et la bande correspond de forte intensité correspond au groupement carbonyle aldéhyde (C=O) ne présente plus dans le spectre par contre l'apparition d'une nouvelle bande intense autour de 1636 cm^{-1} caractéristique de fonction imine (C=N) qui indique la fiabilité de la synthèse des ligands.

Tableau IV-5: valeurs numériques des pics infra-rouge des ligands.

	Fréquence (cm ⁻¹)		Intensité
	Salen	Salen-Me	
=C-H aromatique	741	880	moyenne
-C=C- aromatique	1400-1600	1400-1600	Moynne /multiple
-C=N-	1636	1631	Forte -intense
-C-O (éther) élongation	/	1293	Forte
-C-N	1289	1353	moyenne
-C-H sp3	2904	2866/2959	Faible /multiple
=C-Hsp2 aromtique	3035	3093	moyenne
-OH élongation C-O	1115-1151	1121-1165	moyenne
OH lié	3404-3478	3415-3478	forte

IV.4. Caractérisations des complexes obtenus :

IV.4.1. Caractérisation physico-chimiques des complexes :

Les complexes sont préparés en mélangeant une quantité équimolaire de ligand Salen et Salen-Me avec les 3 sels (FeCl₂, MnCl₂ et NiCl₂). Ils ont été isolés à l'état de poudre, et sont stables à l'air libre et à température ambiante et de différentes couleurs. Leurs températures de fusion sont supérieures à 260 °C. Ils sont obtenus avec un bon rendement.

Les propriétés physico-chimiques de ces complexes sont regroupées dans le tableau IV-7 :

Tableau IV-6 : propriétés physiques des complexes synthétisés.

Complexes	Couleur	Masse molaire (g/mol)	Rendement	Mode de purification
Mn-salen	Noir	321,238	66,66%	Ethanol
Ni-salen	Orangé	324,993	54,32%	Ethanol
Fe-salen	Noir	322,145	69,30%	Ethanol
Mn-salenMe	Orangé	381,290	73,77%	Ethanol
Fe-salenMe	Noir	382,197	45,71%	Ethanol

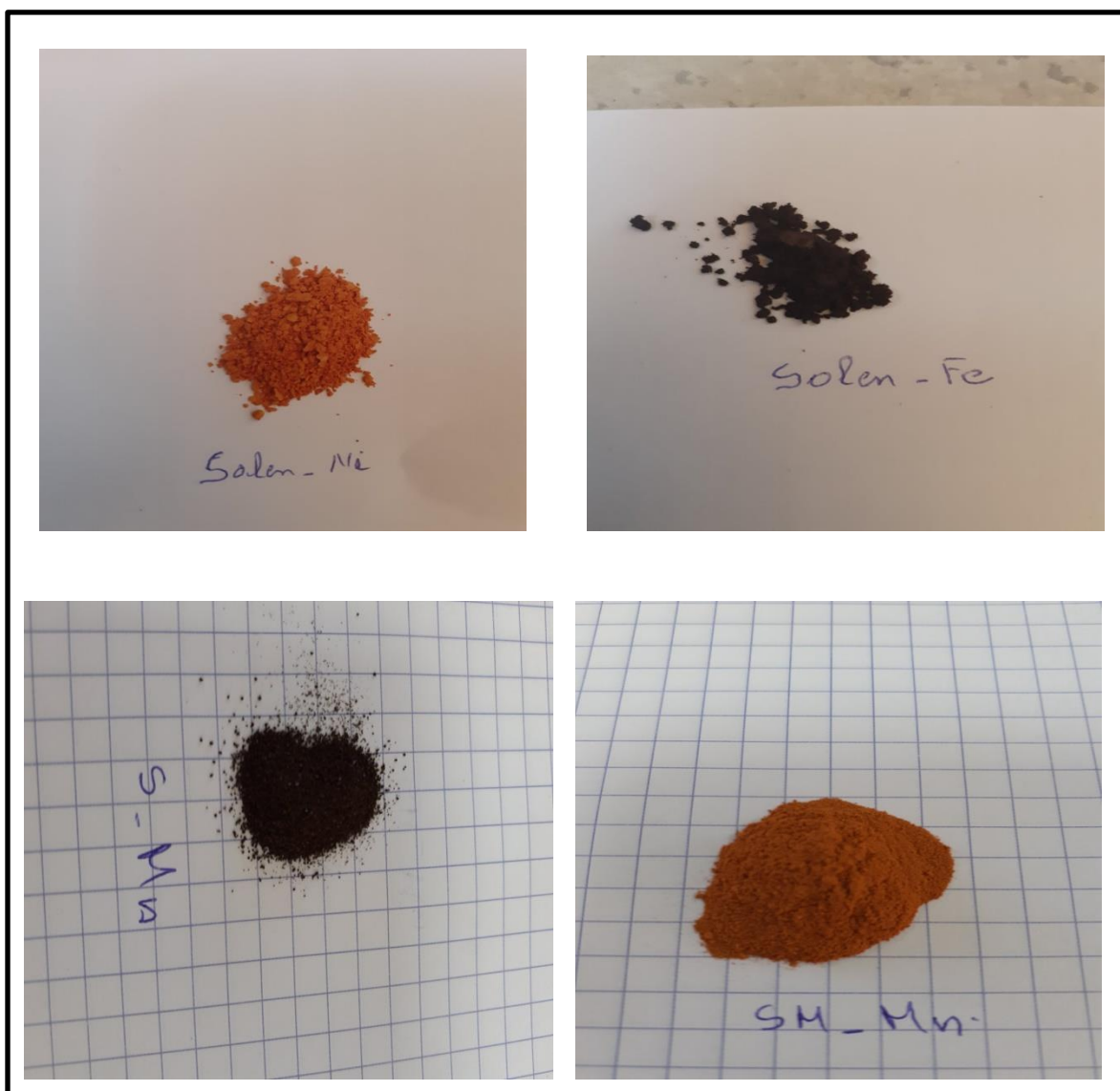


Figure IV-4: Les photos de leurs complexes.

IV.4.2. Solubilités des complexes :

Dans le but de caractériser les complexes obtenus par des méthodes physiques nous avons étudié la solubilité de ces complexes dans différents solvants selon leur disponibilité. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau IV-8

Tableau IV-7 : Solubilité des complexes synthétisés.

composés	MeOH	EtOH	Acétone	Chloroforme	DMSO
Ni-salen	+	+	+	+	+++
Mn-salen	+	+/-	-	-	+++
Fe-salen	+	+	+	+	+++
Mn-salenME	+/-	+/-	+	+/-	+++
(+ : soluble, - : insoluble, +/- peu soluble).					

Nous avons observé que les complexes sont moyennement solubles dans la plupart des solvants organiques protiques polaires à l'exception du DMSO. Ceci suggère que les liaisons existantes entre le métal et le ligand sont fortes.

- Une fois que les complexes correspondants sont purifiés, nous avons procédé à leurs caractérisations et identifications par les méthodes spectrales.

IV.5. Caractérisation spectrale des complexes :

IV.5.1. Spectres UV-Visible des complexes :

- **Interprétation des spectres UV-Visibles des complexes :**

La comparaison entre les spectres électroniques du ligand et ses complexes correspondants montrent un déplacement bathochrome et hypochrome des deux bandes qui sont observées dans le ligand $\pi-\pi^*$ et $n-\pi^*$ vers des énergies et des absorbances faibles pour les complexes métalliques dans le solvant DMSO. Ceci est dû à la formation des liaisons de coordination entre le métal et le ligand.

Dans le domaine visible nous remarquons l'apparition des nouvelles bandes d'absorption à 400-700 nm, sont correspondantes à la formation des complexes métalliques, d'où dans le complexe Fe-salen la nouvelle bande apparaît à 485 nm et dans le complexe Ni-salen apparaît à 408 nm. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau IV-8 : Valeurs numériques des pics UV-Visible des complexes.

Composés	λ (nm)	A	ϵ (l.mol ⁻¹ .Cm ⁻¹)	Transition
Mn-salen	228	0.303	30300	$\pi-\pi^*$
	257	0.240	24000	$n-\pi^*$
	396	0.032	3200	
	258	0.410	41000	$\pi-\pi^*$

Ni-salen	317	0.080	8000	$n-\pi^*$
	408	0.049	4900	
Fe-salen	257	0.373	37300	$\pi-\pi^*$
	312	0.191	19100	$n-\pi^*$
	485	0.126	12600	
Mn-salen-Me	274	1.842	18420	$\pi-\pi^*$
	308	1.613	16130	$n-\pi^*$
	407	0.069	690	

IV.5.2. Spectres IR des complexes :

○ Interprétation des spectres IF des complexes :

L'interprétation des spectres IR des complexes par la comparaison avec les ligands montre que :

Nous constatons que la disparition de la bande phénolique 3417 cm^{-1} dans les complexes étudiés peut suggérer à la coordination par l'oxygène phénolique après déprotonation à l'ion métallique [3].

Nous observons la bande de C=N de ligand subit des petits déplacements vers des fréquences légèrement inférieures à celle des ligands. Ce fait pourrait être dû à l'accroissement de l'ordre de liaison du groupement azométhine qui indique la complexation [5].

Nous remarquons aussi le déplacement du nombre d'onde de C-O vers les fréquences inférieures dans les complexes [3]. Ce qui est soutenu par l'apparition de nouvelles bandes à $523-673\text{ cm}^{-1}$ dues aux bandes de vibrations M-O [2].

Le déplacement des bandes C-N vers des faibles nombres d'ondes dans les spectres des complexes, ce qui indique l'implication des atomes azotes dans la coordination [6]. Ce qui est confirmé par l'apparition de nouvelles bandes à $433-487\text{ cm}^{-1}$ correspondantes à la vibration M-N [2].

Tableau IV-9 : Valeurs numériques des pics infra-rouge des complexes.

Fréquence (cm ⁻¹)						
Composés	v(C=N)	v(OH)	v(C-O)	v(C-N)	v(M-O)	v(M-N)
salen	1636	3417	1150	1289	/	/
Mn-salen	1598	/	1129	1202	633	468
Fe-salen	1647	/	1141	1305	617	455
Ni -salen	1618	/	1144	1200	629	469
salenMe	1631	3415	1162	1353	/	/
Mn-salenMe	1648	/	1137	1349	622	490
Fe -salenMe	1590	/	1132	1329	624	499

IV.6. Activité antioxydante :

Nous avons testés l'activité antioxydante pour le ligand salen et ces complexes avec Mn(II) et Ni (II), puis pour le ligand salenMe et ce complexe Mn-salenMe par la méthode DPPH .

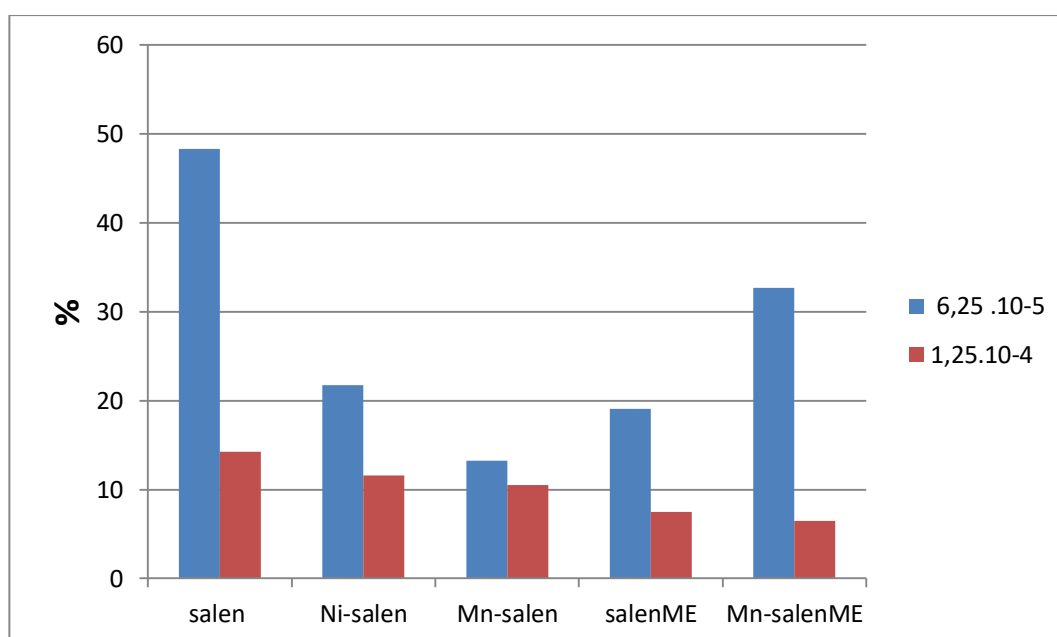


Figure IV-5 : Pourcentage de l'activité antioxydante des ligands et ces complexes à différentes concentrations.

- **Interprétation des résultats :**

- ✚ Tous les composés testés sont actifs et ont un pouvoir antioxydant vis-à-vis du DPPH.
- ✓ Le pouvoir antioxydant diminué avec l'augmentation de la concentration des composés dans tous les échantillons.
- ✓ Les deux ligands ont montré un pouvoir antioxydant modéré 48.29 % pour salen, 19.04% pour salen-méthyle, cette activité est due à la réaction du DPPH avec le groupement OH des ligands.
- ✓ Le ligand salen présente un pouvoir très élevé que Salen-méthyle, peut-être dû à la position du groupement hydroxyle en ortho.
- ✓ Les ligands présentent un pouvoir plus élevé que leurs complexes métalliques, ceci est traduit par leur coordination sous forme déprotonée (déprotonation du groupement hydroxyle OH), forment des complexes neutres qui sont inactifs sur le DPPH.
- ✓ pour le complexe Mn-SM l'activité antioxydante est passée de 19.04 % vers 32.64 %, ce qui prouve que la coordination de ligand Salen-méthyle avec le manganèse a favorisé l'activité antioxydante.

Références :

- [1]: B, Shaabani. R, Darbari. Elixir Org. Chem, **55**, **2013**, 12764-12766.
- [2]: S, K, Tadavi. A, A, Yadav. R, S, Bendre. Journal of Molecular Structure, **1152**, **2018**, 223-231
- [3]: R, M, Silverstein. F, X, Webster. D, J, Kiemle; « Identification spectrométrique de composés organiques » ; De Boeck ; **2007**.
- [4]: R, S, Bendre. S, K, Tadavi. M, M, Patil. Transition Metal Chemistry, 43.1, **2018**, 83-89.
- [5]: L, F, Capitan-Vallvey. C, Jimenez. L, Cuadros. Canadian Journal of Chemistry, **60.13**, **1982**, 1713-1719.
- [6]: S, Belaid. O, Benali-Baitich. G, Bouet. A, Landreau. Chemical Papers, **69.10**, **2015**, 1350-1360.



CONCLUSION

GENERALE



Conclusion générale

A l'issue de ce modeste travail, consacré aux synthèses et caractérisation des bases de Schiff, leurs complexes et ainsi que leurs applications antioxydantes.

Nous avons d'abord mis en évidence la synthèse de deux ligands (Salen, Salen-Me) et leurs complexes métalliques de fer, nickel et manganèse.

Pour la caractérisation des produits, nous avons fait appel aux techniques physico-chimiques disponibles au sein du laboratoire de chimie de Guelma tels que : (La mesure de point de fusion, UV-visible, Infrarouge).

- La mesure de point de fusion :

Le point de fusion de Salen et en accord avec la littérature 127°C et pour le Salen-Me 236°C, les points de fusion des complexes sont plus que 260°C.

- L'analyse par UV-visible :

Sont très satisfaisants, les spectres des ligands présentent les différentes transitions électroniques possibles dans les molécules qui sont en accord avec les références.

Ainsi que les spectres des complexes présentent un déplacement chimique vers les longueurs d'ondes plus élevées, ainsi l'apparition des nouvelles bandes dans le domaine visible 400-700 nm correspond à la formation des liaisons de coordination entre le métal et le ligand.

- L'analyse par infrarouge des produits :

Pour les spectres des ligands l'apparition des vibrations de valence des groupements caractéristiques essentiellement celle de l'azométhine (C=N) et l'absence de groupement carbonyle celle de réactifs (C=O) montre la fiabilité de la synthèse d'une part, ainsi que la superposition des spectres des complexes avec celles des ligands et le déplacement des pics C-O et C-N, vers les basses énergies qui nous permet de dire que la coordination est effectuée par les atomes d'azote et d'oxygène. La disparition de la bande caractéristique de vibration d'élongation OH sur les spectres des complexes nous permet de dire que les ligands sont liés aux

métaux d'une façon déprotonée qui assure la formation des entités neutres qui montre la complexation d'autre part.

- Etude antioxydante des composés avec la méthode du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) a donné des résultats positifs et tous les composés montrent un pouvoir antioxydant considérable.

✚ Perspectives :

- Ce travail mérite d'être achevé par d'autres techniques de caractérisation plus sophistiquées, afin de confirmer notre étude notamment DRX et les mesures magnétique, tels que : la résonance magnétique nucléaire (RMN) de ^1H et ^{13}C .
- En se basant sur l'étude bibliographique de ces types des composés qui décrivent leurs efficacités dans la biologie, catalyse, ils méritent d'être au moins appliqués dans ces deux domaines scientifiques plus profondément.
- Réaliser l'étude spectrale UV-visibles des composés Ni-salen-Me, Fe-salen-Me et infra-rouge de Ni-salen-Me.
- Il serait intéressant de réaliser l'activité antioxydante des complexes de fer.

A decorative oval frame with a double-line border in a light pinkish-gold color. The frame is adorned with various elements: a large, textured pink and grey floral splash at the top left; a dark grey and pink floral splash at the bottom right with a black leafy branch extending upwards; and scattered gold glitter particles throughout. The word "ANNEXE" is centered within the frame.

ANNEXE

Annexe01 : appareils utilisés



Banc kofler



Filtration sous vide



Spectrophotomètre



Spectrophotomètre UV-visible



Evaporateur rotatif



Balance analytique

Spectroscopie infrarouge :

L'étude par infrarouge (FTIR) est réalisée au niveau du laboratoire d'analyses industrielles et génie des matériaux (LAIGM), université Guelma.

Le spectromètre IR à Transformée de Fourier utilisé pour cette étude est le Spectrum one de Perkin Elmer piloté par un micro-ordinateur menu d'un logiciel d'acquisition des données Spectrum permettant l'enregistrement des spectres dans le moyen infrarouge en fonction de la combinaison source/séparatrice/détecteur utilisée.

Le spectromètre Spectrum One (FTIR) de Perkin Elmer est un instrument autonome à poser sur la surface de travail et qui offre les caractéristiques suivantes :

- ✓ Un large compartiment à échantillons que l'on peut purger. Le spectrum One peut fonctionner en mode rapport, faisceau simple ou interférogramme.
- ✓ Un système optique qui permet de recueillir les données sur un éventail total de 4500 à 400 cm^{-1} (220 cm^{-1} avec le fractionneur de faisceau CsI) avec une résolution idéale de 0.5 cm^{-1} .
- ✓ Un détecteur à infrarouge central.
- ✓ Un système électronique basé sur le processeur à signaux numériques.

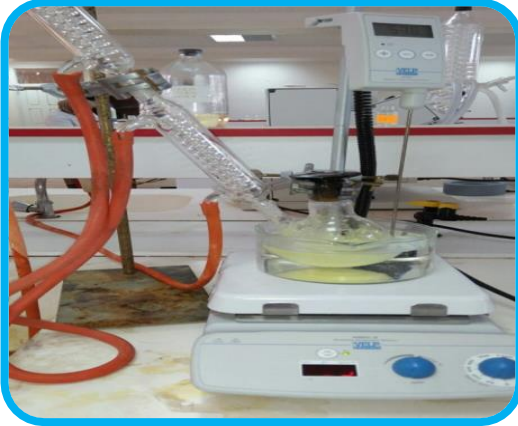


Spectromètre FTIR « Spectrum One »



Presse hydraulique

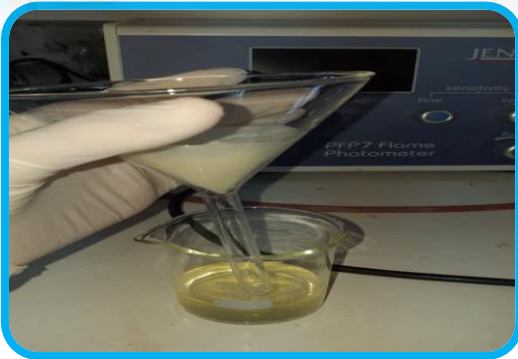
Annexe02 : la synthèse et caractérisation



Montage expérimental à reflux



Refroidissement à l'air libre



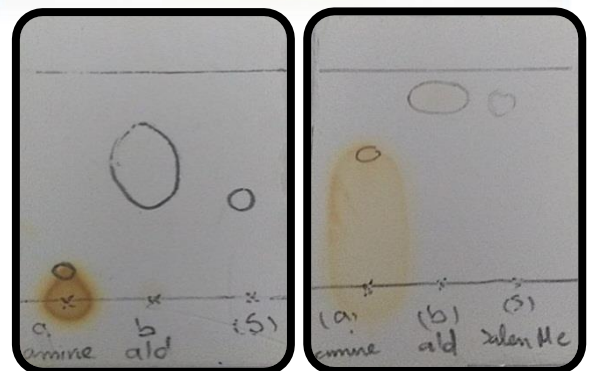
Purification par recristallisation



Produit sèche et purifié



Caractérisation par CCM



Plaques CCM des produits



Outils nécessaires pour la caractérisation UV-visible



Outils nécessaires pour la caractérisation infra-rouge

Annexe03 : activité antioxydante



Mesure de l'absorbance



Les Solutions des produits testés



Pipette pasteur