

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université SAAD DAHLAB BLIDA



Faculté des sciences
Département de chimie
Filière : chimie organique
MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DE
DIPLOME DE MASTER EN CHIMIE

Intitulé :

Synthèse, Caractérisation et Etude biologique antioxydante de nouveaux ligands azotés

Réalisé par :

LAOUFI Rania Yasmine

&

BOUAZIZ Narimene

Soutenu le 30 /06/2025 devant le jury composé de :

M. BENREKA Sofiane	MCA	Président	Université BLIDA 1
M. BABA AHMED Ilyes	MCB	Examineur	Université TELEMESAN
M. BENLATRECHE Tarek	MAA	Rapporteur	Ecole Nationale Supérieure d'Hydraulique de BLIDA (ENSH)
M. MEZRAG Abderrahmane	MAA	Co-promoteur	Université BLIDA 1

2024/2025

Remerciements

Tout d'abord, nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant pour nous avoir donné la force, d'avoir éclairées notre route et de nous guider dans le meilleur et le bon chemin.

Ce projet de mémoire a été réalisé au sein du laboratoire pédagogique du département de chimie de la faculté des sciences à l'université de Saad DAHLEB - Blida-.

Nous tenons particulièrement à remercier nos promoteur **Mr BENLATRECHE Tarek** qui a suivi le déroulement et l'exécution de ce travail. Nous le remercions également pour sa patience, sa disponibilité et pour nous avoir accompagnées avec une grande attention tout au long de ce travail.

Nous tenons tout à remercier aussi nos Co-promoteur **Mr MEZRAG Abderrahmane** pour ses précieux conseils et son aide.

Nous tenons également à remercier l'ensemble des membres du Centre de Recherche en Biotechnologies (CRBt) – Constantine-.

Nous adressons mes sincères remerciements aux membres de jury pour le temps qui ils nous ont accordées.

Merci à nos parents d'avoir toujours cru en nous, de nous avoir encouragées et soutenues pendant nos études, merci à tous qui nous ont soutenues de près ou de loin.

Dédicaces

Je dédie ce travail qui n'aura jamais pu voir le jour sans les soutiens indéfectibles et sans limite de mes chers parents

À mon cher frère Billal et ma chère sœur Sara, pour leur amour, leur soutien et leur précieuse présence dans ma vie.

A mes enseignants, et mes amis, pour leur soutien et leurs encouragements

Narimene...

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à tous ceux qui ont cru en moi et m'ont encouragé à poursuivre mes rêves.

A mes chers parents et ma petite sœur Malak, pour leurs amours inconditionnels et leurs soutiens indéfectibles.

A mes amis, qui ont partagé cette aventure avec moi.

Enfin, à mes professeurs, pour leur guidance et leur patience. Merci pour chaque encouragement et chaque leçon.

Yasmine...

Résumé :

Dans le travail présenté dans ce mémoire, 32 bases de Schiff ont été synthétisées. Quatre d'entre elles ont été caractérisées par spectroscopie infra-rouge (IR), confirmant la présence du groupement imine ($C=N$) typique de ce type de composés. Par ailleurs, sept ligands ont été évalués pour leur activité antioxydante à l'aide du test ABTS. Les résultats ont montré que certains composés possèdent une forte capacité à piéger les radicaux libres, démontrant leur potentiel en tant qu'agents antioxydants. Ces travaux ouvrent la voie à des recherches plus poussées pour des applications en chimie médicinale et en pharmacologie.

Mots clés : bases de Schiff, infra-rouge, fonction imine, activités antioxydante, ABTS

Abstract:

In the work presented in this dissertation, 32 Schiff bases were synthesized. Four of them were characterized using infrared (IR) spectroscopy, confirming the presence of the imine ($C=N$) functional group typical of such compounds. Additionally, seven ligands were evaluated for their antioxidant activity using the ABTS assay. The results revealed that some compounds exhibit strong free radical scavenging capacity, highlighting their potential as antioxidant agents. These findings pave the way for further investigations in medicinal and pharmaceutical chemistry.

Keywords: Schiff bases, infrared spectroscopy, imine function, antioxidant activity, ABTS

ملخص:

في هذا العمل المُقدَّم ضمن هذه المذكرة، تم تحضير 32 قاعدة شيف. تم توصيف أربع منها باستخدام مطيافية المميزة لهذا النوع من المركبات. كما تم ($C=N$) ، مما أكد وجود مجموعة الإيمين (IR) الأشعة تحت الحمراء وقد أظهرت النتائج أن بعض ABTS تقييم النشاط المضاد للأكسدة لسبعة من هذه الليغاندات باستخدام اختبار المركبات تمتلك قدرة عالية على تحييد الجذور الحرة، مما يدل على إمكانية كمضادات أكسدة فعالة. تُمهّد هذه النتائج الطريق لمزيد من الأبحاث في مجالي الكيمياء الطبية والصيدلانية.

الكلمات المفتاحية: قواعد شيف، مطيافية الأشعة تحت الحمراء، مجموعة الإيمين، النشاط المضاد للأكسدة، ABTS اختبار

Table des matières

Résumé :	
Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Partie théorique	
I.1 Généralités sur la pyridine et ses dérivés :	4
I.1.1 Introduction sur la pyridine :	4
I.1.2 Description de la pyridine :	4
I.1.3 Utilisation de la pyridine et ses dérivés :	4
I.2 Généralités sur les bases de Schiff :	5
I.2.1 Définition de la base de Schiff :	5
I.2.2 Synthèse :	5
I.2.3 Mécanisme réactionnel de la base de Schiff :	6
I.2.4 Application de la base de Schiff dans le domaine scientifique :	6
I.4 Activités biologiques antioxydantes :	8
I.4.1 Généralité :	8
I.4.2 Méthode et technique :	8
I.5 Techniques de caractérisations :	11
I.5.1 Infra-rouge IR :	11
Chapitre 2 : Partie expérimentale	
II. Synthèses des ligands azotés :	14
II.1. Réactifs et solvants :	14
II.2 Protocole de synthèse :	15
II.3 Activités antioxydantes des ligands azotés :	20
II.3.1 Réactifs et Solvants :	20
II.3.2 Mode opératoire :	20
Chapitre 3 : Résultats et Discussions	
III.1 Activités antioxydante :	23
III.2 Spectroscopie infra-rouge :	25
Conclusion générale.....	31

Listes de figures

Figure 1.1: Pyridine	4
Figure 1.2 : Structure générale de la base de Schiff	5
Figure 1.3 : Formation de la base de Schiff.....	5
Figure 1.4 : Méthode du piégeage du radical libre DPPH.....	9
Figure 1.5 : Méthode de la réduction du fer (FRAP).....	9
Figure 1.6 : Méthode du ABTS	10
Figure 1.7 : Méthode de la capacité antioxydante totale (TAC).....	10
Figure 1.8 : Les tests cellulaires	11
Figure 1.9 : Appareil de spectroscopie FTIR.	12
Figure 2.1 : Synthèse de 2(2-hydroxybenzylidene) amino-4-hydroxypyridine.....	15
Figure 2.2 : Réaction de l'activité antioxydante avec l'ABTS	21
Figure 3.1 : Structure du 2(2-hydroxy-1-naphthylidène) amino-3-hydroxypyridine	24
Figure 3.2 : Structure du acide3(4-hydroxybenzylidène) amino-4-methoxybenzoïque (M1).....	24
Figure 3.3 : Structure du M2, M3, M4, M5.....	24
Figure 3.4 : Structure de l'acide 1(2-hydroxy-1-naphthylidène) amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique	25
Figure 3.5 : Structure de molécule 2.....	26
Figure 3.6 : Spectre IR de la molécule 2	26
Figure 3.7 : Structure de la molécule 3.....	27
Figure 3.8 : Spectre IR de la molécule 3	27
Figure 3.9 : Structure de la molécule 4.....	28
Figure 3.10 : Spectre IR de la molécule 4	29
Figure 3.11 : Structure de la molécule 7	29
Figure 3.12 : Spectre IR de la molécule 7	30

Listes des tableaux

Tableau 2.1 : Les Réactifs et solvants	14
Tableau 2.2 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M2, M3, M4, M5, M6, M7	16
Tableau 2.3 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M8, M9, M10, M11, M12.....	17
Tableau 2.4 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M13, M14, M15, M16, M17.....	18
Tableau 2.5 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M18, M19	18
Tableau 2.6 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M20, M21	18
Tableau 2.7 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M22, M23	19
Tableau 2.8 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M25, M26, M27, M28, M29, M30, M31, M32	20
Tableau 2.10 : Les Réactifs et Solvants.....	20
Tableau 3.1 : Les valeurs d'IC50 du test ABTS	23

Listes des schémas

Schéma 1.1 : Mécanisme réactionnel de la base de Schiff	6
Schéma 2.1 : Mécanisme réactionnel de 2(2-hydroxybenzylidene) amino-4-hydroxypyridine.	16
Schéma 2.2 : Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 3-amino-4-methoxybenzoïque avec différents aldéhydes.	16
Schéma 2.3 : Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 1-amino-2-hydroxy-4-naphthalènesulfonique avec différents aldéhydes.....	17
Schéma 2.4 : Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 4-aminobenzoïque avec différents aldéhydes.	17
Schéma 2.5 : Synthèses des ligands azotés dérivées de 4-amino-N,N-diéthylaniline avec deux aldéhydes différents.....	18
Schéma 2.6 : Synthèses des ligands azotés dérivées de 4-aminoquinoléine avec deux aldéhydes différents.	18
Schéma 2.7 : Synthèses des ligands azotés dérivées de 6-phenyl-2,4,5,7-tetramino- [1,8] dihydropyrimido[5,4-c] [1,2,4] triazine avec deux aldéhydes différents.....	19
Schéma 2.8 : Synthèse de 2,4,6-tribromo(3-hydroxybenzylidène) aniline.....	19
Schéma 2.9 : Synthèses des ligands azotés dérivées de la 2-amino-3-hydroxypyridine avec différents aldéhydes.	20

Listes des abréviations

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl

FRAP : la réduction du fer

ABTS : acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)

TAC : la capacité antioxydante totale

IR : Infra-rouge

MmHg: millimètre de Mercure

g/mol : gramme par mole

T° : Température

°C : degré Celsius

mmol: millimole

%: pourcentage

H₂O: eau

ml : millilitre

min : minute

IC₅₀ : concentration à inhibitrice 50%

A1: 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde (Vanilline)

A2: 2-hydroxybenzaldehyde

A3: 4-benzyloxybenzaldehyde

A4: 3-hydroxybenzaldehyde

A5: Pyridin-2-carbaldehyde

A6: 4-bromo-3-fluorobenzaldehyde

A7: Thiophène-2-carbaldehyde

A8: 2-furaldehyde

A9: 2-hydroxy-1-naphtaldehyde

A10: 2-methylpentanal

Mol1: 2(2-hydroxybenzylidène) amino-4-hydroxypyridine

- Mol2:** Acide 3(4-hydroxy-3-methoxybenzylidène) amino-4-methoxy benzoïque
- Mol3:** Acide 3(4-bromo-3-fluorobenzylidène) amino-4-methoxy benzoïque
- Mol4:** Acide 3(2-hydroxybenzylidène) amino-4-methoxy benzoïque
- Mol5:** Acide 3(3-hydroxybenzylidène) amino-4-methoxy benzoïque
- Mol6:** Acide 3(2-hydroxy-1-naphthylidène) amino-4-methoxy benzoïque
- Mol7:** Acide 3(4-benzyloxybenzylidène) amino-4-methoxy benzoïque
- Mol8 :** Acide 1(4-hydroxy-3-methoxybenzylidène) amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique
- Mol 9 :** Acide 1 (2-hydroxy-1-naphthylidène) amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique
- Mol10 :** Acide 1(2-furylidène) amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique
- Mol11 :** Acide 1(3-hydroxybenzylidène) amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique
- Mol12 :** Acide 1(thiophène-2-carboxylidène) amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique
- Mol13 :** Acide 4(pyridin-2-carbylidène) aminobenzoïque
- Mol14:** Acide 4 (3-hydroxybenzylidène) aminobenzoïque
- Mol15:** Acide 4(2-hydroxybenzylidène) aminobenzoïque
- Mol16:** Acide 4(4-hydroxy-3-methoxybenzylidène) aminobenzoïque
- Mol17:** Acide 4(2-hydroxy-1-naphthylidène) aminobenzoïque
- Mol18:** 4(4-hydroxy-3-methoxybenzylidène) amino-N, N-diethylaniline
- Mol19:** 4(2-hydroxy-1-naphthylidène) amino-N, N-diethylaniline
- Mol20:** 4(4-hydroxy-3-methoxybenzylidène) aminoquinoléine
- Mol21:** 4(3-hydroxybenzylidène) aminoquinoléine
- Mol22:** 6-phényl-2,4,5,7(4-hydroxy-3-methoxybenzylidène) tétramino- [1,8] dihydropyrimido[5,4-e] [1,2,4] triazine
- Mol23 :**6-phényl-2,4,5,7(2-methylpentylidène) tétramino- [1,8] -dihydropyrimido[5,4-e] [1,2,4] triazine
- Mol24 :** 2,4,6-tribromo(3-hydroxybenzylidène) aniline
- Mol25 :** 2(2-furylidène) amino-3-hydroxypyridine
- Mol26 :** 2(3-hydroxybenzylidène) amino-3-hydroxypyridine
- Mol27 :** 2(4-benzyloxybenzylidène) amino-3-hydroxypyridine

Mol28 : 2(2-hydroxybenzylidène) amino-3-hydroxypyridine

Mol29 : 2(4-hydroxy-3-methoxybenzylidène) amino-3-hydroxypyridine

Mol30 : 2(4-bromo-3-fluorobenzylidène) amino-3-hydroxypyridine

Mol31 : 2(2-hydrox-1-naphthylidène) amino-3-hydroxypyridine

Mol 32 : 2(thiophen-2-carboxylidène) amino-3-hydroxypyridine

Introduction générale

Introduction Générale

Les ligands azotés sont des molécules organiques renfermant un ou plusieurs atomes d'azote. Très répandus dans la nature, ils occupent une place essentielle en chimie de coordination grâce à leur capacité à former des complexes métalliques. Ces derniers se distinguent par des propriétés physiques et chimiques spécifiques, qui leur confèrent une large gamme d'applications dans des domaines variés tels que la médecine, l'agriculture et l'industrie[1].

L'étude des ligands azotés et de leurs propriétés antioxydantes représente un domaine de recherche actif et prometteur. L'analyse de leur comportement chimique ainsi que de leurs interactions avec les systèmes biologiques pourrait favoriser le développement de nouveaux médicaments et traitements destinés à diverses pathologies[2].

Le but principal de ce travail est la synthèse de nouveaux ligands azotés à partir des amines et des aldéhydes, leurs caractérisations et l'étude de l'activité antioxydante ABTS.

Ce travail est structuré en trois parties principales :

- Le premier chapitre est dédié à l'étude bibliographique.
- Le deuxième chapitre est consacré à la synthèse et l'étude de l'activité antioxydante des ligands synthétisés.
- Le troisième chapitre est réservée à l'interprétation et la discussion des résultats obtenus.

Enfin, ce mémoire se conclut par une synthèse générale récapitulant les principaux points abordés ainsi que les résultats obtenus au cours de ce travail.

Chapitre 1 : Partie théorique

Partie théorique

I.1 Généralités sur la pyridine et ses dérivés :

I.1.1 Introduction sur la pyridine :

La pyridine, également connue sous le nom d'azine, a été isolée pour la première fois en 1851 par le chimiste Thomas Anderson. Sa structure chimique a été établie entre 1869 et 1870 par Wilhelm Körner et James Dewar[3]. Cette découverte a marqué un tournant en permettant le développement de nombreuses voies de synthèse de la pyridine. Depuis, l'intérêt pour cette molécule n'a cessé de croître, notamment en raison de l'identification de nombreuses biomolécules d'importance biologique contenant un noyau pyridinique ou apparenté, telles que les bases pyrimidiques[4].

I.1.2 Description de la pyridine :

La pyridine est un composé hétérocyclique aromatique à six chaînons (**Figure 1.1**), composé de cinq atomes de carbone et d'un atome d'azote, avec pour formule chimique C_5H_5N [5]. Sa structure est similaire à celle du benzène, à la différence qu'un atome d'azote remplace l'un des groupes CH du cycle. La stabilité de cette molécule est assurée par un système d'électrons π délocalisés, caractéristique des structures aromatiques [6].

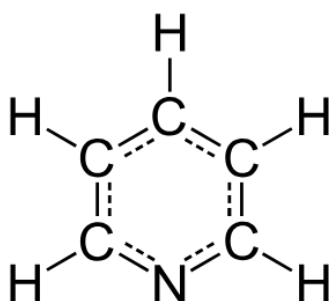


Figure 1.2: pyridine

I.1.3 Utilisation de la pyridine et ses dérivés :

- ✓ La pyridine est utilisée en chimie de coordination comme ligand et en chimie organique comme réactif et solvant basique[7].
- ✓ La pyridine est utilisée comme précurseur dans la fabrication d'insecticides, d'herbicides et de pesticides[8].
- ✓ La pyridine et ses dérivés sont utilisés dans la synthèse des médicaments et les produits pharmaceutiques[9].

Partie théorique

- ✓ La pyridine est utilisée dans la fabrication de colorants[10], de peintures et d'arômes alimentaires[11].
- ✓ La pyridine est utilisée comme additifs dans les polymères[12].

I.2 Généralités sur les bases de Schiff :

I.2.1 Définition de la base de Schiff :

La base de Schiff, nommé d'après Hugo Schiff en 1864 [13], est un composé organique formé par la réaction entre une amine et un carbonyle généralement un aldéhyde ou une cétone, ce processus chimique donne lieu à la formation d'une imine qui se caractérise par une double liaison entre le carbone et l'azote. Ils ont la formule générale $R_1R_2C = NR_3$ (**Figure 1.3**), où R est une chaîne latérale organique [14].

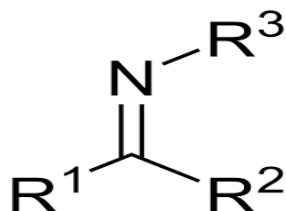


Figure 1.4 : Structure générale de la base de Schiff

II.2.2 Synthèse :

La formation d'une base de Schiff résulte d'une réaction de condensation entre une amine primaire et un composé carbonylé (**Figure 1.5**). Dans ce mécanisme (**Schéma 1.1**), l'atome d'azote de l'amine attaque le carbone électrophile du groupe carbonyle, donnant naissance à un intermédiaire instable. Ce dernier subit ensuite une déshydratation, entraînant l'élimination d'une molécule d'eau (H₂O) et la formation de l'imine, également appelée base de Schiff [15].

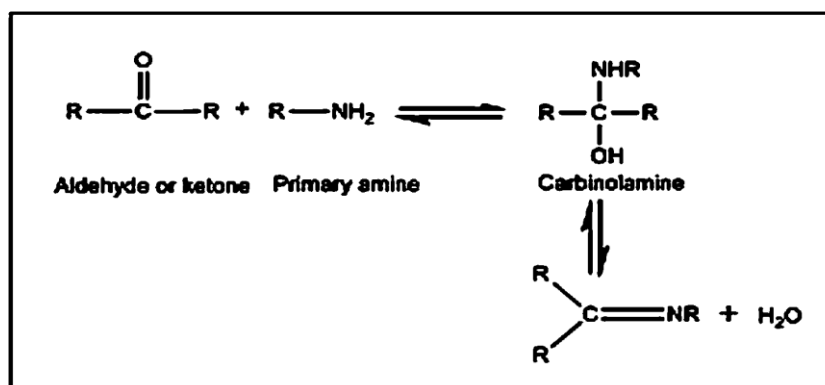


Figure 1.6 : Formation de la base de Schiff

Partie théorique

II.2.3 Mécanisme réactionnel de la base de Schiff :

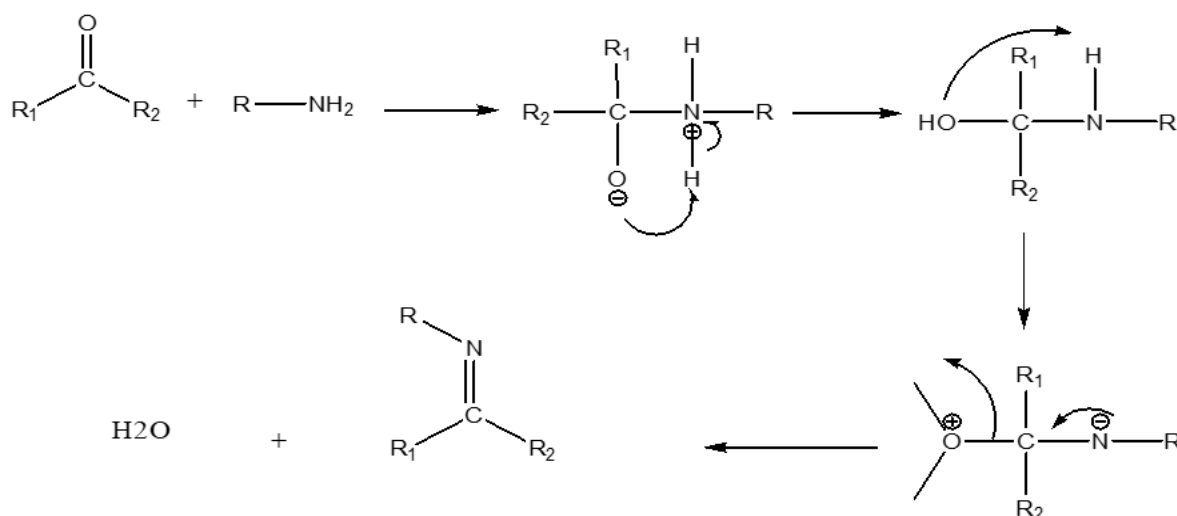


Schéma 1.2 : Mécanisme réactionnel de la base de Schiff

II.2.4 Application de la base de Schiff dans le domaine scientifique :

Les bases de Schiff présentent une grande diversité d'applications, notamment dans les domaines suivants :

- 1. En chimie et biologie :** Les bases de Schiff jouent un rôle crucial dans divers processus chimiques et biologiques. Elles sont notamment capables de former des complexes stables avec des ions métalliques tels que le cadmium (Cd^{2+}), le nickel (Ni^{2+}) et le cuivre (Cu^{2+}), ce qui est essentiel dans de nombreuses réactions enzymatiques ou catalytiques. Sur le plan biologique, ces composés présentent un large éventail d'activités, parmi lesquelles des propriétés antifongiques, antivirales, insecticides, anti-inflammatoires, antitumorales et cytotoxiques, les rendant particulièrement intéressants pour le développement de nouvelles molécules thérapeutiques[16].
- 2. En catalyse :** Certaines bases de Schiff sont également utilisées comme catalyseurs dans diverses réactions chimiques, telles que les réactions de peroxydation, d'hydrolyse ou de décomposition. Grâce à leur structure et à leur capacité de coordination, elles facilitent de nombreuses transformations organiques [17] en améliorant la réactivité et la sélectivité des processus.
- 3. En polymère :** Elles sont également utilisées dans la dégradation des résines naturelles (comme les gommes), en tant qu'initiateurs d'émulsions polymériques, ainsi que dans la

Partie théorique

copolymérisation de monomères diényles et vinyliques. Ces applications soulignent leur importance dans le domaine de la chimie des polymères et des matériaux[18].

4. **En chimie analytique :** Elles peuvent être employées comme réactifs dans diverses méthodes d'analyse, notamment pour la détection et la quantification de composés carbonyles [19] Grâce à leur capacité à réagir spécifiquement avec les groupements carbonyles, elles permettent d'identifier efficacement ces substances dans des échantillons complexes.
5. **En synthèse organique :** Elles sont couramment utilisées comme intermédiaires réactionnels dans l'élaboration de divers composés organiques, notamment des produits naturels et des molécules d'intérêt pharmaceutique. Leur réactivité et leur facilité de formation en font des outils précieux pour le développement de structures complexes.

I.3 Applications des ligands azotés dans la chimie :

Les ligands azotés occupent une place importante en chimie de coordination en raison de leur forte affinité pour les métaux de transition. Leur capacité à former des complexes stables les rend particulièrement utiles dans de nombreux domaines d'application, tels que la catalyse, la synthèse organique, la médecine (notamment en tant qu'agents thérapeutiques), ainsi que dans la science des matériaux.

1) Domaine de catalyse :

Les ligands azotés jouent un rôle clé en catalyse en raison de leur capacité à stabiliser les centres métalliques et à moduler leur réactivité. En se coordonnant aux métaux de transition, ils permettent la formation de complexes actifs utilisés dans des réactions telles que l'hydrogénation, l'oxydation, la polymérisation[20]. Leur nature électronique et leur géométrie influencent fortement l'activité, la sélectivité et la stabilité des catalyseurs, ce qui en fait des outils précieux pour le développement de procédés chimiques efficaces et durables.

2) Domaine de la synthèse organique :

Ils jouent un rôle fondamental en facilitant la formation de complexes métalliques actifs impliqués dans de nombreuses réactions de transformation. Ils sont couramment utilisés dans les réactions de cycloaddition ou d'activation de liaisons. Grâce à leur capacité à moduler l'environnement électronique et stérique du centre métallique, ces ligands permettent d'améliorer la réactivité, la sélectivité et le rendement des réactions. Ils sont utilisés également dans les réactions d'hydrogénation asymétrique et d'époxydation[21].

Partie théorique

3) Domaine de la médecine :

Ils sont utilisés pour développer des médicaments anticancéreux, des agents antibactériens et des agents antiviraux[22].

4) Domaine de la science des matériaux :

Les ligands azotés sont également utilisés dans la synthèse de matériaux organométalliques dotés de propriétés optiques et électroniques particulières. En modulant la structure des complexes formés, ils permettent d'obtenir des matériaux aux caractéristiques spécifiques, tels que la luminescence, la conductivité [23], ouvrant ainsi la voie à des applications dans les domaines de l'électronique moléculaire, des capteurs et des dispositifs optoélectroniques.

I.4 Activités biologiques antioxydantes :

I.4.1 Généralité :

Les ligands azotés ont démontré des propriétés antioxydantes prometteuses dans plusieurs études. Leur capacité à interagir avec les espèces réactives de l'oxygène (ERO) leur permet de neutraliser ces radicaux libres, réduisant ainsi le stress oxydatif au niveau cellulaire. Cette activité protectrice contribue à prévenir les dommages oxydatifs causés aux biomolécules, ce qui confère à ces composés un potentiel intéressant dans le développement d'agents thérapeutiques[24].

Des recherches récentes ont montré que certains ligands azotés sont capables de moduler des voies biologiques spécifiques, influençant ainsi des processus physiopathologiques tels que l'inflammation et le stress oxydatif[25]. Cette modulation ouvre des perspectives prometteuses pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques ciblées.

I.4.2 Méthode et technique :

L'activité antioxydante est définie comme la capacité d'un composé à neutraliser les radicaux libres, généralement par transfert d'un atome d'hydrogène ou d'un électron, suivie de la stabilisation des espèces réactives formées. Bien que de nombreuses méthodes soient disponibles pour évaluer cette activité in vitro, sa mesure in vivo demeure complexe en raison des nombreux facteurs biologiques impliqués. Ces méthodes peuvent être classées en deux grandes catégories selon le mécanisme impliqué : les réactions basées sur le transfert d'atome d'hydrogène (HAT) et celles reposant sur le transfert d'électron (SET)[26]. Plusieurs approches expérimentales ont ainsi été développées pour évaluer le potentiel antioxydant de nouveaux ligands azotés.

Partie théorique

I.4.2.1. Méthode du piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) :

Cette méthode mesure la capacité d'un composé à piéger le radical libre DPPH, un radical stable de couleur violette. Lorsque le composé antioxydant est mélangé avec une solution de DPPH, il réagit avec le radical libre, ce qui entraîne une décoloration de la solution (**Figure 1.7**). L'activité antioxydante est mesurée en fonction de la réduction de l'absorbance à une longueur d'onde spécifique [27].

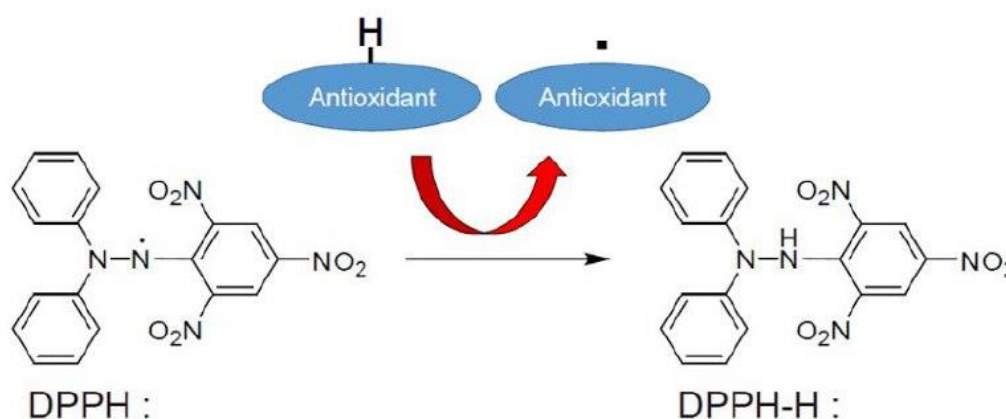


Figure 1.8 : Méthode du piégeage du radical libre DPPH

I.4.2.2. Méthode de la réduction du fer (FRAP) :

Cet essai permet de quantifier la capacité d'une substance à réduire le complexe ferrique (Fe^{3+}) en complexe ferreux (Fe^{2+}). En présence d'un antioxydant, la réduction du fer entraîne une augmentation de l'absorbance mesurée à une longueur d'onde spécifique (**Figure 1.9**). Ainsi, le contenu antioxydant de l'échantillon est évalué en fonction de l'intensité de cette augmentation d'absorbance[28].

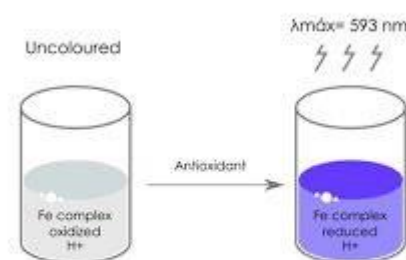


Figure 1.10 : Méthode de la réduction du fer (FRAP)

Partie théorique

I.4.2.3. Méthode du ABTS (acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)) :

Cette méthode permet de quantifier la capacité d'un composé à piéger le radical libre $ABTS^{+\bullet}$. Ce radical est généré par l'oxydation de l'ABTS (acide 2,2'-azinobis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)) à l'aide de persulfate de potassium. En présence d'un antioxydant, le radical $ABTS^{+\bullet}$ est réduit, ce qui se traduit par une diminution de l'absorbance mesurée à une longueur d'onde spécifique (**Figure 1.11**). L'activité antioxydante est alors déterminée en fonction de cette diminution d'absorbance [29].

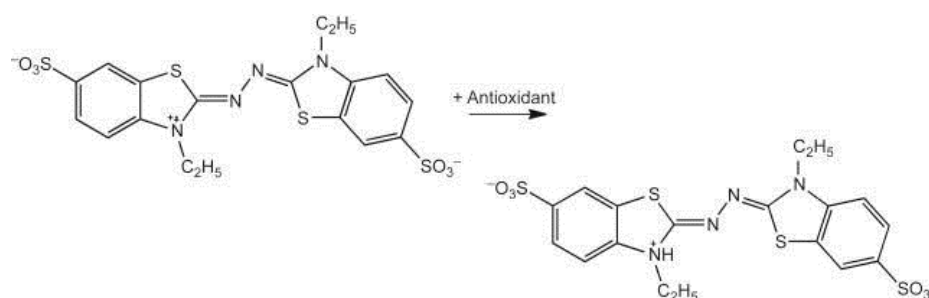


Figure 1.12 : Méthode du ABTS

I.4.2.4. Méthode de la capacité antioxydante totale (TAC) :

Cette méthode vise à évaluer la capacité antioxydante globale d'un composé en mesurant son aptitude à piéger différents types de radicaux libres. Elle repose sur l'utilisation d'un mélange de radicaux, tels que le $DPPH^{\bullet}$, l' $ABTS^{+\bullet}$ et le radical hydroxyle ($\bullet OH$) (**Figure 1.7**). L'activité antioxydante est quantifiée en fonction de l'efficacité du composé à neutraliser ces espèces réactives, offrant ainsi une estimation plus complète de son potentiel antioxydant [30].

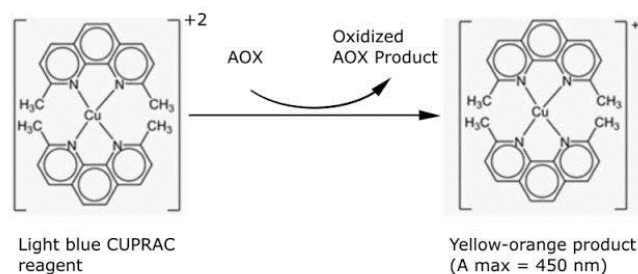


Figure 1.13 : Méthode de la capacité antioxydante totale (TAC)

I.4.2.5. Tests cellulaires :

Les tests cellulaires peuvent être utilisés pour évaluer l'activité antioxydante de ligands azotés dans des systèmes biologiques. Ces essais peuvent mesurer la capacité du composé à protéger les cellules contre les dommages oxydatifs induits par des agents tels que les radicaux libres (**Figure 1.14**) [31].

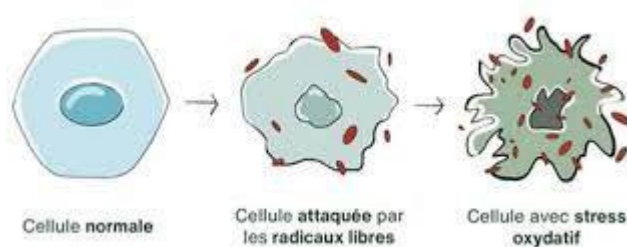


Figure 1.15 : Les tests cellulaires

I.5 Techniques de caractérisations :

La caractérisation des bases de Schiff peut être réalisée à travers plusieurs méthodes, qui permettent de confirmer leur structure comme la diffraction des rayons X sur monocristal, la RMN du proton et du carbone 13, Infra-rouge, ...

Dans le cadre de ce mémoire, seule la spectroscopie infrarouge a été abordée :

I.5.1 Infra-rouge IR :

La spectroscopie infrarouge (IR) est utilisée de manière routinière dans les laboratoires de chimie depuis les années 1950 (**Figure 1.16**). Il s'agit d'une technique d'analyse essentielle permettant l'identification des groupements fonctionnels présents dans les molécules synthétisées, et contribuant ainsi à la proposition de leur structure chimique.

Les molécules organiques absorbent le rayonnement infrarouge dans une plage allant de 4000 à 400 cm^{-1} . Certains pics caractéristiques permettent d'identifier des groupes fonctionnels spécifiques :

- Une bande intense dans la région 3200–3500 cm^{-1} indique la présence de liaisons N–H [32] ou O–H, typiques des amines ou des hydroxyles.
- Des bandes autour de 1600–1690 cm^{-1} sont généralement associées à la présence de liaisons C=N, caractéristiques des groupements imine ou azométhine.
- Les bandes situées entre 1400 et 1600 cm^{-1} correspondent quant à elles aux vibrations du squelette aromatique.

Partie théorique

Pour les échantillons solides [33], la méthode de la pastille au bromure de potassium (KBr) est couramment utilisée. Elle consiste à mélanger une petite quantité de l'échantillon avec une grande quantité de KBr, puis à comprimer le mélange sous haute pression afin d'obtenir une pastille fine et translucide. Cette méthode permet d'obtenir des spectres IR clairs et précis, en raison de l'absence d'absorption significative du KBr dans la zone spectrale étudiée[34].



Figure 1.17 : Appareil de spectroscopie FTIR.

Chapitre 2 : Partie expérimentale

Partie expérimentale

II. Synthèses des ligands azotés :

II.1. Réactifs et solvants :

Tableau 2.1 : Les Réactifs et solvants

	Formule brute	Masse molaire g/mol	Forme	T° d'ébullition	P de fusion	Solubilité
Vanilline	C ₈ H ₈ O ₃	152	Poudre	170 °C/15 mmHg	81-83 °C	Méthanol
2-hydroxybenzaldehyde	C ₇ H ₆ O ₂	122	Liquide		-7 °C	Méthanol
3-hydroxybenzaldehyde	C ₇ H ₆ O ₂	122	Poudre	191 °C/50 mmHg	100-103 °C	Méthanol
Pyridin-2-carbaldehyde	C ₆ H ₅ NO	107	Liquide	181 °C		Méthanol
4-benzyloxybenzaldehyde	C ₁₄ H ₁₂ O ₂	212	Poudre		71-74 °C	Méthanol
4-bromo-3-fluorobenzaldehyde	C ₇ H ₄ BrFO	203	Poudre		55-59 °C	Méthanol
Thiopène-2-carbaldehyde	C ₅ H ₄ OS	112	Liquide	198 °C (lit.)		Méthanol
2-furaldehyde	C ₅ H ₄ O ₂	96	Liquide	162 °C	-37 - -39 °C	Méthanol
2-hydroxy-1-naphthaldehyde	C ₁₁ H ₈ O ₂	172	Poudre	192 °C/27 mmHg	76-80 °C	Méthanol
2-amino-3-hydroxypyridine	C ₅ H ₆ N ₂ O	110	Poudre	206 C°	168-172 C°	Méthanol
Acide-4-aminobenzoïque	C ₇ H ₇ NO ₂	137	Poudre	—	187-190 C°	Méthanol
Acide-3-amino-4-methoxybenzoïque	C ₈ H ₉ NO ₃	167	Poudre	—	—	Méthanol
Acide-1-amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique	C ₁₀ H ₈ NOS ₂	254	Poudre	—	—	Méthanol
2,4,6-tribromoaniline	C ₆ H ₄ Br ₃ N	348,8	Poudre	—	137-141 C°	Méthanol
4-amino-N, N-diethylaniline	C ₁₂ H ₁₈ N ₂	206	Poudre	—	15 - 20 C°	Méthanol
4-aminoquinoléine	C ₉ H ₈ N ₂	144	Poudre	332-337 C°	151-155 C°	Méthanol
2-methylpentanal	C ₆ H ₁₂ O	100	Liquide	128-130 C°	-27 C°	Méthanol

Partie expérimentale

II.2 Protocole de synthèse :

II.2.1. Mode opératoire :

- Une quantité de 0,5 mmol d'amine est introduite dans un ballon contenant 15 ml de méthanol. Le mélange est soumis à une agitation magnétique à température ambiante jusqu'à dissolution complète du composé.
- Une quantité de 0,5 mmol d'aldéhyde est ajoutée dans un second ballon contenant 15 ml de méthanol.
- Les deux solutions préparées séparément sont transférées dans un ballon de 100 ml équipé d'un réfrigérant et d'un barreau aimanté. Le mélange est soumis à une agitation continue et maintenu à 40 °C pendant 2 heures.
- On met le produit dans un bécher et on couvre le avec un para film jusqu'à ce que le solvant s'évapore.
- On met le produit final dans un Eppendorf.

II.2.2. Synthèses :

II.2.2.1 Synthèse de 2(2-hydroxybenzylidene) amino-4-hydroxypyridine :

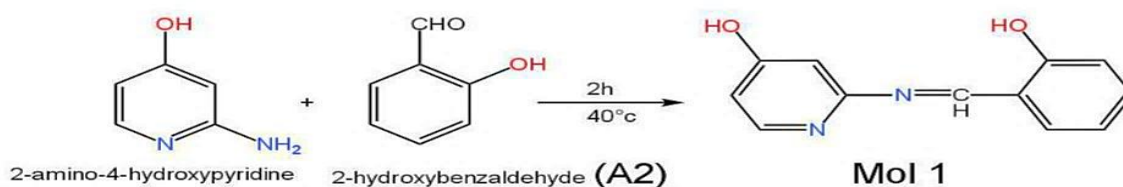


Figure 2.1 : Synthèse de 2(2-hydroxybenzylidene) amino-4-hydroxypyridine.

- Mol1 : Rendement : 60,86%

Partie expérimentale

Mécanisme :

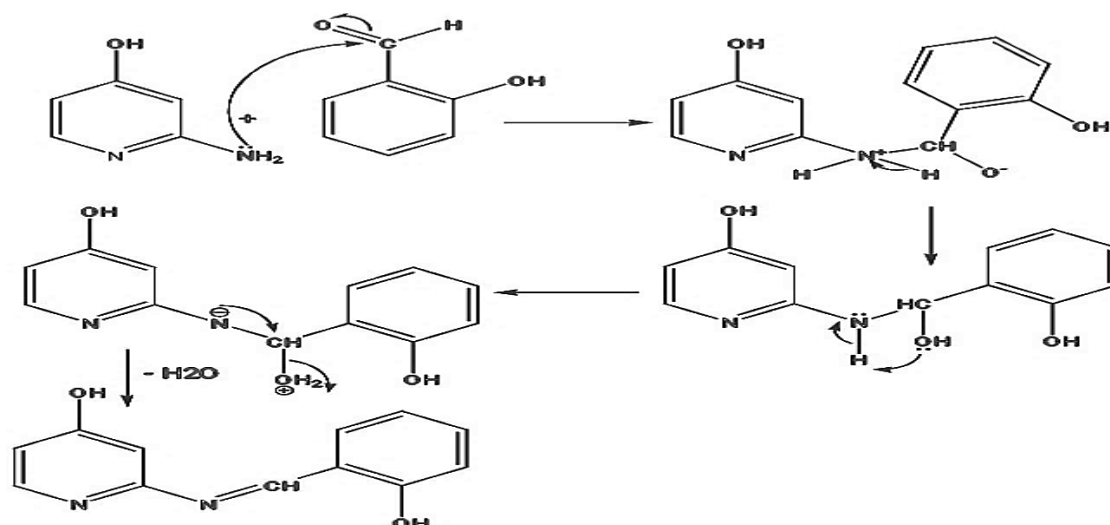


Schéma 2.1 : Mécanisme réactionnel de 2(2-hydroxybenzylidene) amino-4-hydroxypyridine.

II.2.2.2 Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 3-amino-4-methoxybenzoïque avec différents aldéhydes :

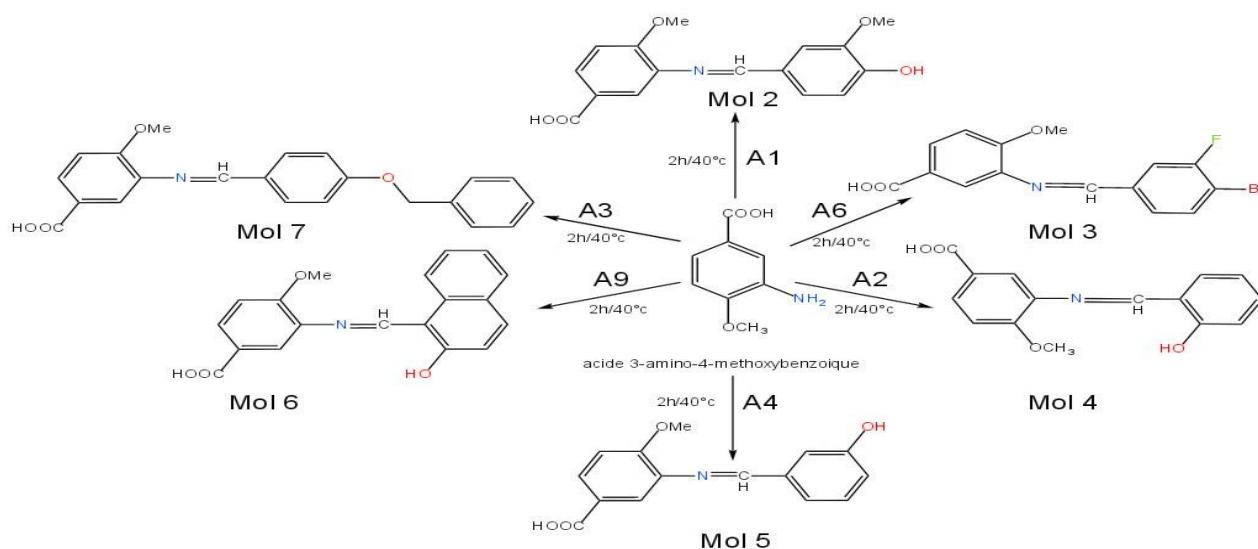


Schéma 2.2 : Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 3-amino-4-methoxybenzoïque avec différents aldéhydes.

Tableau 2.1 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M2, M3, M4, M5, M6, M7

Les composés	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Rendement	84,45%	77,23%	90,05%	60,68%	74,75%	73,39%

Partie expérimentale

II.2.2.3 Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 1-amino-2-hydroxy-4-naphthalènesulfonique avec différents aldéhydes :

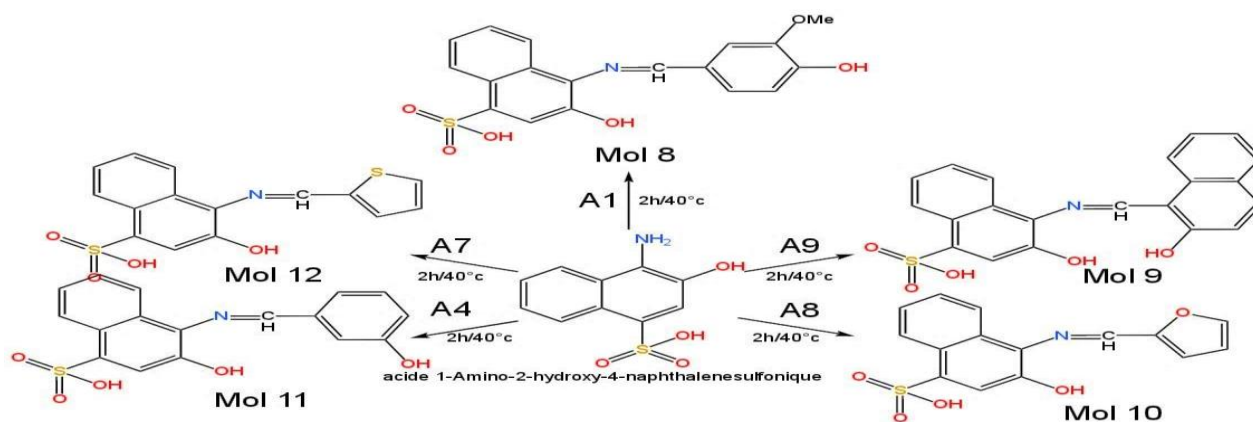


Schéma 2.3 : Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 1-amino-2-hydroxy-4-naphthalènesulfonique avec différents aldéhydes.

Tableau 2.2 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M8, M9, M10, M11, M12

Les composés	M8	M9	M10	M11	M12
Rendement	88,45%	71,90%	68,31%	69,13%	87,02%

II.2.2.4 Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 4-aminobenzoïque avec différents aldéhydes :

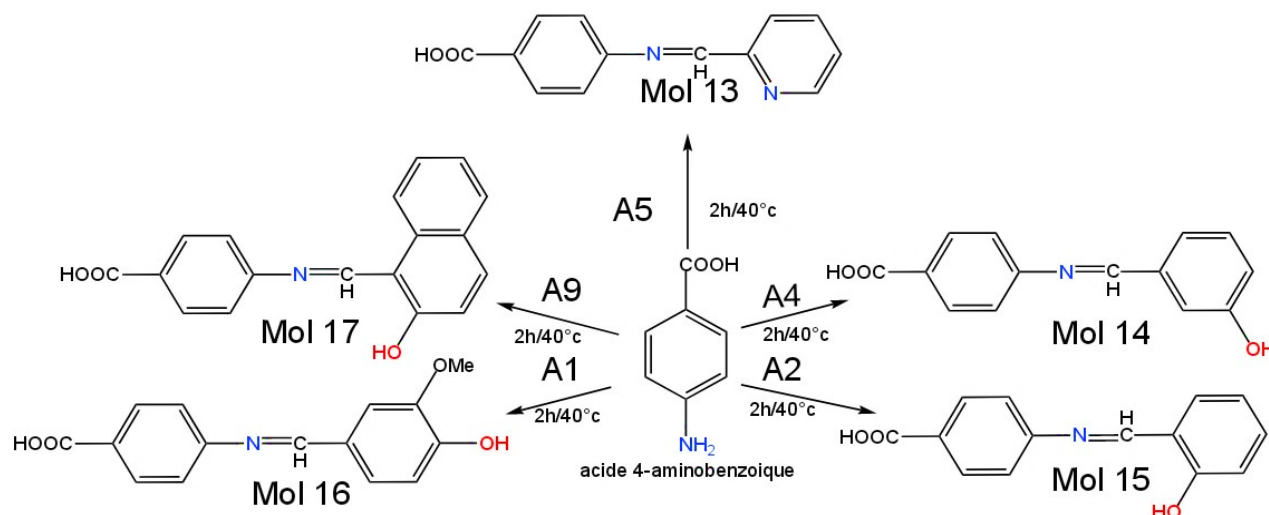


Schéma 2.4 : Synthèses des ligands azotés dérivées de l'acide 4-aminobenzoïque avec différents aldéhydes.

Partie expérimentale

Tableau 2.3 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M13, M14, M15, M16, M17

Les composés	M13	M14	M15	M16	M17
Rendement	71,07%	67,95%	89%	80%	75,59%

II.2.2.5 Synthèses des ligands azotés dérivées de 4-amino-N,N-diethylaniline avec deux aldéhydes différents :

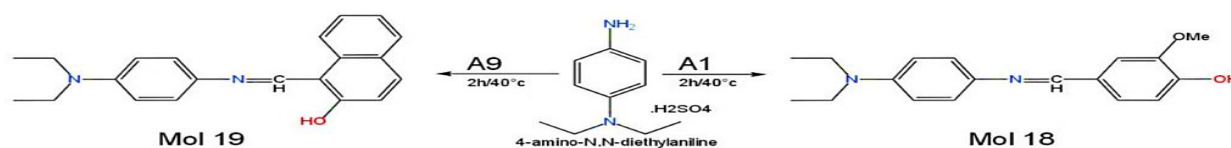


Schéma 2.5 : Synthèses des ligands azotés dérivées de 4-amino-N,N-diethylaniline avec deux aldéhydes différents.

Tableau 2.4 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M18, M19

Les composés	M18	M19
Rendement	88,84%	47,18%

II.2.2.6 Synthèses des ligands azotés dérivées de 4-aminoquinoléine avec deux aldéhydes différents :



Schéma 2.6 : Synthèses des ligands azotés dérivées de 4-aminoquinoléine avec deux aldéhydes différents.

Tableau 2.5 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M20, M21

Les composés	M20	M21
Rendement	90%	27,36%

Partie expérimentale

II.2.2.7 Synthèses des ligands azotés dérivées de 6-phenyl-2,4,5,7-tetramino- [1,8] dihydropyrimido[5,4-e] [1,2,4] triazine avec deux aldéhydes différents :

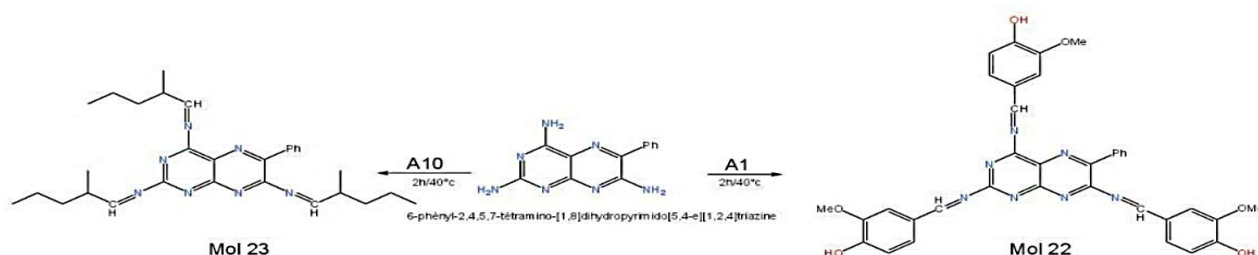


Schéma 2.7 : Synthèses des ligands azotés dérivées de 6-phenyl-2,4,5,7-tetramino- [1,8] dihydropyrimido[5,4-e] [1,2,4] triazine avec deux aldéhydes différents.

Tableau 2.6 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M22, M23

Les composés	M22	M23
Rendement	51%	48,68%

II.2.2.8 Synthèse de 2,4,6-tribromo(3-hydroxybenzylidène) aniline :

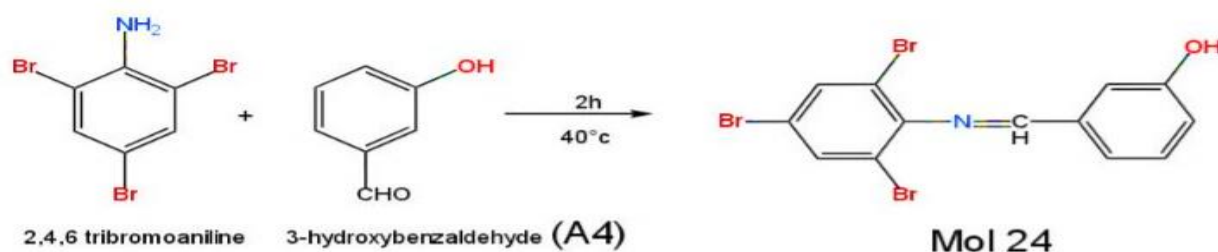


Schéma 2.8 : Synthèse de 2,4,6-tribromo(3-hydroxybenzylidène) aniline.

- Mol 24 : Rendement de 90%

Partie expérimentale

II.2.2.9 Synthèses des ligands azotés dérivées de la 2-amino-3-hydroxypyridine avec différents aldéhydes :

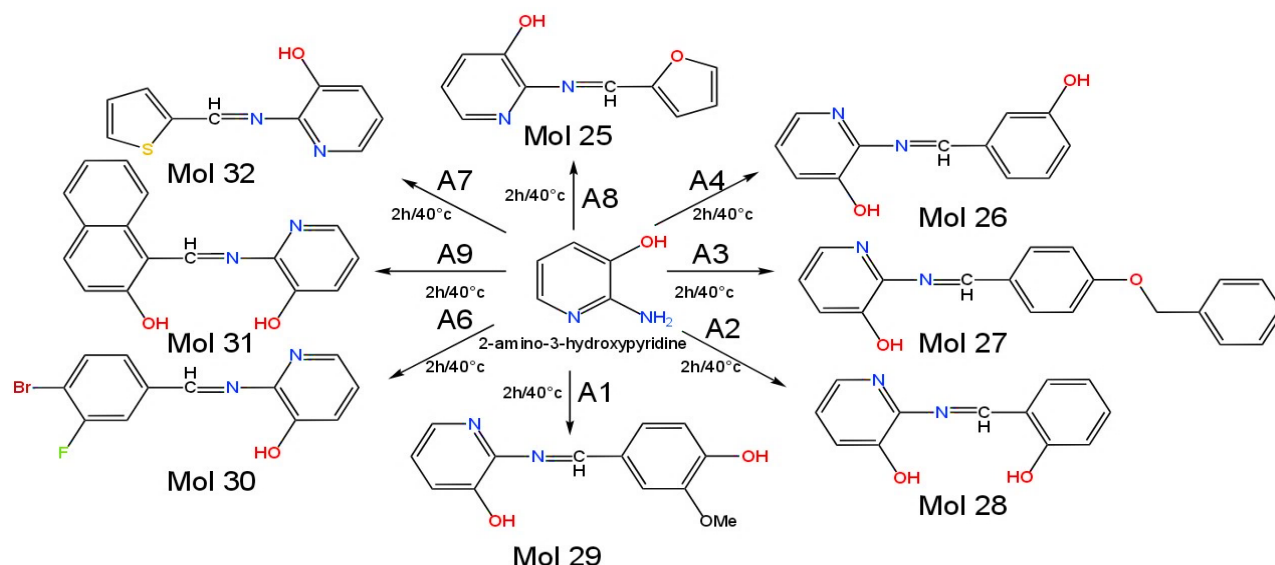


Schéma 2.9 : Synthèses des ligands azotés dérivées de la 2-amino-3-hydroxypyridine avec différents aldéhydes.

Tableau 2.7 : Résultats des méthodes et technique d'identification du M25, M26, M27, M28, M29, M30, M31, M32

Les composés	M25	M26	M27	M28	M29	M30	M31	M32
Rendement	90%	69,31%	55,90%	94%	31,05%	20,36%	60%	55,74%

II.3 Activités antioxydantes des ligands azotés :

II.3.1 Réactifs et Solvants :

Tableau 2.10 : Les Réactifs et Solvants

Méthanol CH ₃ OH	ABTS
Persulfate de Potassium K ₂ S ₂ O ₈	H ₂ O

II.3.2 Mode opératoire :

- Une masse précise de l'échantillon synthétisé, correspondant à une concentration de 4 mmol/L, est prélevée dans un tube Eppendorf, puis dissoute dans 1 ml de méthanol afin d'obtenir la solution mère.
- A partir de la solution mère on prépare 6 solutions diluées.

Partie expérimentale

II.3.2.1. Méthode ABTS :

Lors de la mise en œuvre de ce test, l'ABTS "acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)" est oxydé avec du persulfate de potassium ($K_2S_2O_8$) mis à l'abri de la lumière pendant 12- 16H, pour former le radical cationique $ABTS^{+\bullet}$ de coloration bleu-vert. L'absorbance de la solution ainsi obtenue est ajustée par méthanol à 0.700 ± 0.020 à 734 nm avant l'usage. L'addition d'un composé antioxydant engendre la réduction du radical $ABTS^{+\bullet}$ en $ABTS-H$ incolore (**Figure 2.2**) [35].

$ABTS^{+} \rightarrow 19,2 \text{ mg (7 mM) ABTS} + 5 \text{ ml H}_2\text{O} + 3,3 \text{ mg (2.45 mM) (K}_2\text{S}_2\text{O}_8) + 5 \text{ ml H}_2\text{O} +$
attendre 16 heures à l'abri de la lumière.

Dans une microplaque on additionne de 40 μl d'échantillon (ou méthanol utilisé comme contrôle positif) à différentes concentrations et 160 μl de la solution $ABTS^{+}$ diluée, l'absorbance a été mesurée après 10min à l'abri de la lumière dans un spectrophotomètre EnSpire de PerkinElmer.

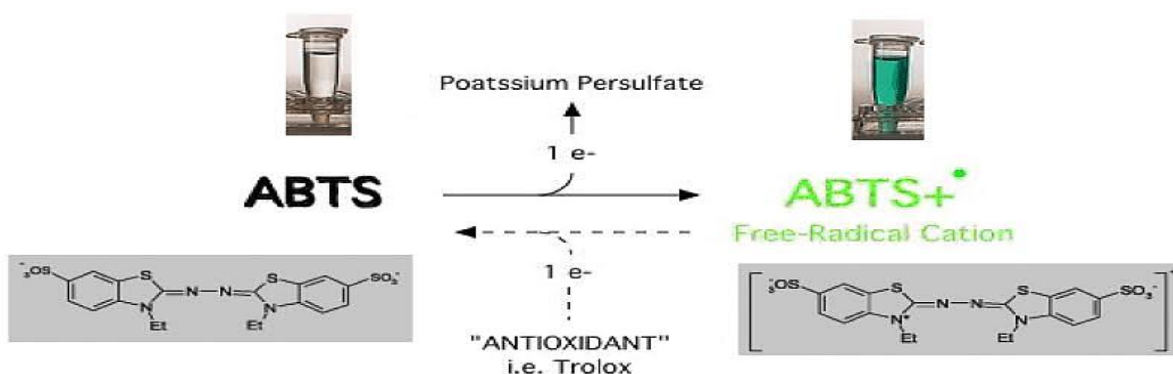


Figure 2.2 : Réaction de l'activité antioxydante avec l'ABTS

Chapitre 3 : Résultats et Discussions

Résultats et Discussions

III.1 Activités antioxydante :

Sur un total de 32 molécules synthétisées, seules 7 ont été sélectionnées pour l'évaluation biologique. Ce choix repose sur la nature des produits obtenus, les sept molécules retenues étant sous forme cristalline. L'activité biologique a été évaluée en déterminant le pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration, ce qui a permis de calculer les valeurs d'IC₅₀.

Les résultats obtenus (**Tableau 3.1**) indiquent une efficacité variable selon les molécules testées.

Tableau 3.1 : Les valeurs d'IC₅₀ du test ABTS

	12.5	25	50	100	200	400	800	IC ₅₀ (µg/ml)
M1	31,10±3,79	65,58±2,77	92,28±1,40	89,94±4,66	92,22±1,06	92,66±0,29	90,32±1,64	20,70±1,85
M2	11,76±1,14	20,56±8,29	42,95±0,31	84,01±1,91	67,01±1,71	90,07±0,90	91,27±0,12	51,73±5,33
M3	15,29±1,97	29,36±0,31	48,42±1,25	69,68±1,86	83,14±1,72	90,14±0,61	91,74±0,23	60,01±1,33
M4	9,23±2,36	23,49±0,23	43,62±1,83	64,88±1,62	81,01±1,71	89,00±0,72	90,67±0,42	69,62±2,18
M5	17,39±1,09	32,63±1,66	41,14±1,73	53,68± 3,38	74,73±1,32	79,74± 0,23	75,32±0,23	86,86±7,42
M6	1,15±1,61	-0,23±2,80	3,33±1,43	6,63±4,36	35,40±2,08	81,26±1,71	92,54±0,41	235,81±21,92
	3,125	6,25	12,5	25	50	100	200	IC ₅₀ (µg/ml)
M7	44,82±5,38	52,73±3,89	64,81±5,01	80,64± 2,12	84,38±3,31	86,79± 2,23	88,34±2,44	1,33±0,36
	0.78125	1.5625	3.125	6.25	12.5	25	50	IC ₅₀ (µg/ml)
Trolox	14.74±0.37	26.15±0.65	51.70±1.51	89.72±0.67	92.89±0.19	92.89±0.19	91.84±1.19	3.21±0.06
Acide ascorbique	13.43±0.82	28.76±0.67	52.94±0.94	93.21±0.11	93.08±0.19	92.40±0.88	92.96±0.11	3.04±0.05

Parmi l'ensemble des composés, M7(**Figure 3.1**)s'est révélé particulièrement actif, avec une IC₅₀ de 1,33 µg/ml, surpassant les standards de référence que sont le Trolox (IC₅₀ = 3,21 µg/ml) et l'acide ascorbique (IC₅₀ = 3,04 µg/ml) et cela avec une concentration plus faible (0,25 µg/ml) que les standards et les molécules restantes.

Résultats et Discussions

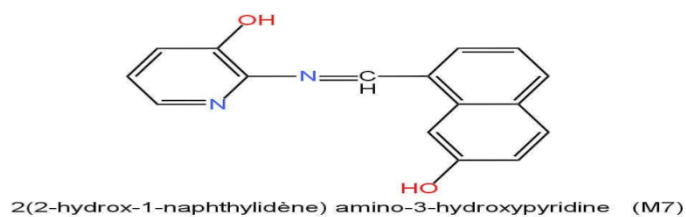


Figure 3.2 : Structure du 2(2-hydroxy-1-naphthylidène) amino-3-hydroxypyridine

Cette performance suggère une forte capacité de neutralisation des radicaux libres à faibles concentrations :

Le composé M1(**Figure 3.3**) présente également une activité notable ($IC_{50} = 20,70 \mu g/ml$), indiquant un pouvoir antioxydant modéré.



Figure 3.4 : Structure du acide 3(4-hydroxybenzylidène) amino-4-methoxybenzoïque (M1)

À l'inverse, les composés M2, M3, M4 et M5(**Figure 3.5**) affichent des IC_{50} comprises entre 51,73 et 86,86 $\mu g/ml$ traduisant une efficacité plus faible et nécessitant des concentrations plus élevées pour atteindre 50 % d'inhibition.

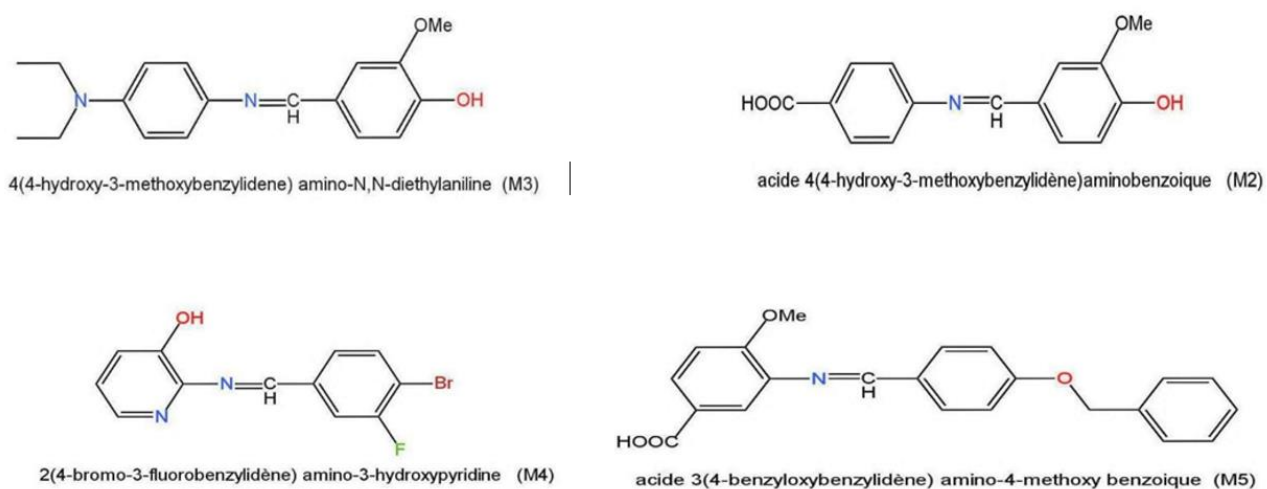
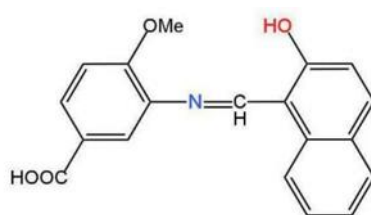


Figure 3.6 : structure du M2, M3, M4, M5

Résultats et Discussions

Le composé M6(**Figure 3.7**) se distingue par une réponse atypique : l'activité antioxydante reste très faible à faibles doses et n'augmente significativement qu'à partir de 100 µg/ml, conduisant à une IC₅₀ élevée de 235,81 µg/ml, indiquant une faible efficacité globale.



acide 1(2-hydroxy-1-naphthylidene) amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique (M6)

Figure 3.8 : Structure de l'acide 1(2-hydroxy-1-naphthylidène) amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonique

En conclusion, le composé M7(**Figure 3.9**) émerge comme un candidat prometteur pour le développement de nouveaux agents antioxydants, justifiant des investigations plus approfondies sur ses propriétés pharmaco chimiques et son mécanisme d'action.

III.2 Spectroscopie infra-rouge :

Les spectres IR des molécules étudiées ont été enregistrés dans la gamme 400-4000 cm⁻¹ à l'aide d'un spectroscope Bruker Tensor 27.

Le spectre infrarouge de la **molécule 2** (**Figure 3. 6**) présente une bande à 3494 cm⁻¹, caractéristique de l'élongation de la liaison O–H du noyau 2-méthoxyphénol. La bande à 3367 cm⁻¹ est attribuée à l'élongation de la liaison O–H de la fonction acide carboxylique. Une bande intense observée à 1581 cm⁻¹ correspond à l'élongation de la liaison C=O du groupement carboxyle. La bande située à 1650 cm⁻¹, typique des bases de Schiff, est associée à la vibration de la liaison C=N (imine). Les bandes comprises entre 1500 et 1600 cm⁻¹ sont dues aux vibrations d'élongation des doubles liaisons C=C des cycles aromatiques. Par ailleurs, les bandes enregistrées entre 1200 et 1000 cm⁻¹ traduisent les vibrations d'élongation des liaisons C–O, caractéristiques des groupements phénol et méthoxy. Enfin, les bandes observées entre 900 et 700 cm⁻¹ correspondent à des déformations hors plan des liaisons C–H aromatiques.

L'ensemble de ces signaux spectroscopiques est en accord avec la structure chimique proposée pour la **molécule 2**(**Figure 3.10**).

Résultats et Discussions

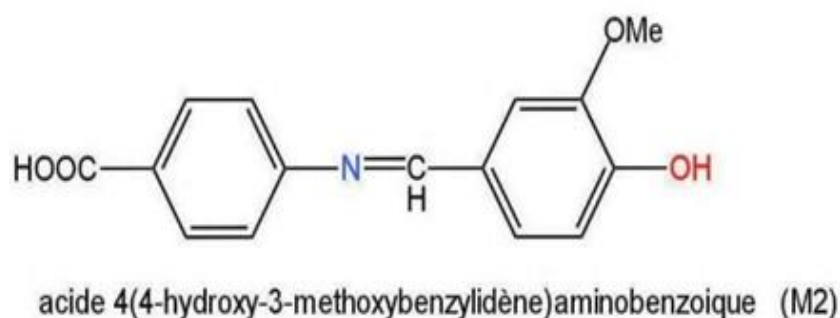


Figure 3.11 : structure de molécule 2

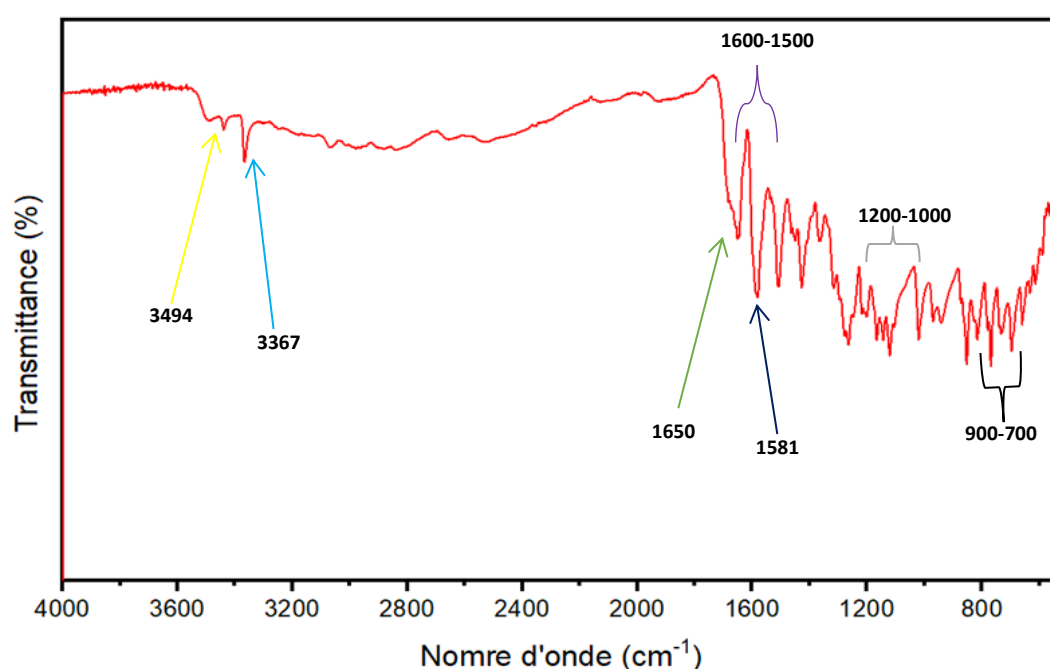


Figure 3.12 : Spectre IR de la molécule 2

Le spectre infrarouge de la **molécule 3** (Figure 3.8) révèle une bande modérément large observée à **3350 cm^{-1}** attribuée à l'élongation de la liaison O–H du groupe phénol. Les bandes situées dans la région **2950–2850 cm^{-1}** correspondent aux vibrations d'élongation des liaisons C–H des groupes alkyles. La bande à **1660 cm^{-1}** correspond à la vibration d'élongation de la liaison C=N du groupe imine (la fonction caractéristique des bases de Schiff). Les bandes entre **1500 et 1600 cm^{-1}** reflètent les vibrations caractéristiques des cycles aromatiques. Les bandes observées entre **1300 et 1000 cm^{-1}** sont assignées aux vibrations C–O du groupe phénol et de la fonction méthoxy, tandis que les vibrations C–N de l'amine tertiaire apparaissent dans la région **1250–1150 cm^{-1}** .

Résultats et Discussions

Enfin, les bandes présentes entre 850 et 700 cm^{-1} sont typiques des déformations hors plan des liaisons C–H des cycles aromatiques.

L'ensemble de ces signaux spectroscopiques est en accord avec la structure chimique proposée pour la molécule 3 (Figure 3.13).

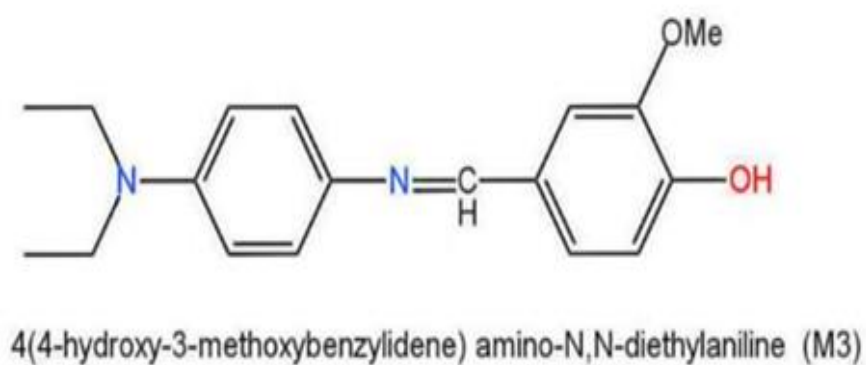


Figure 3.14 : structure de la molécule 3

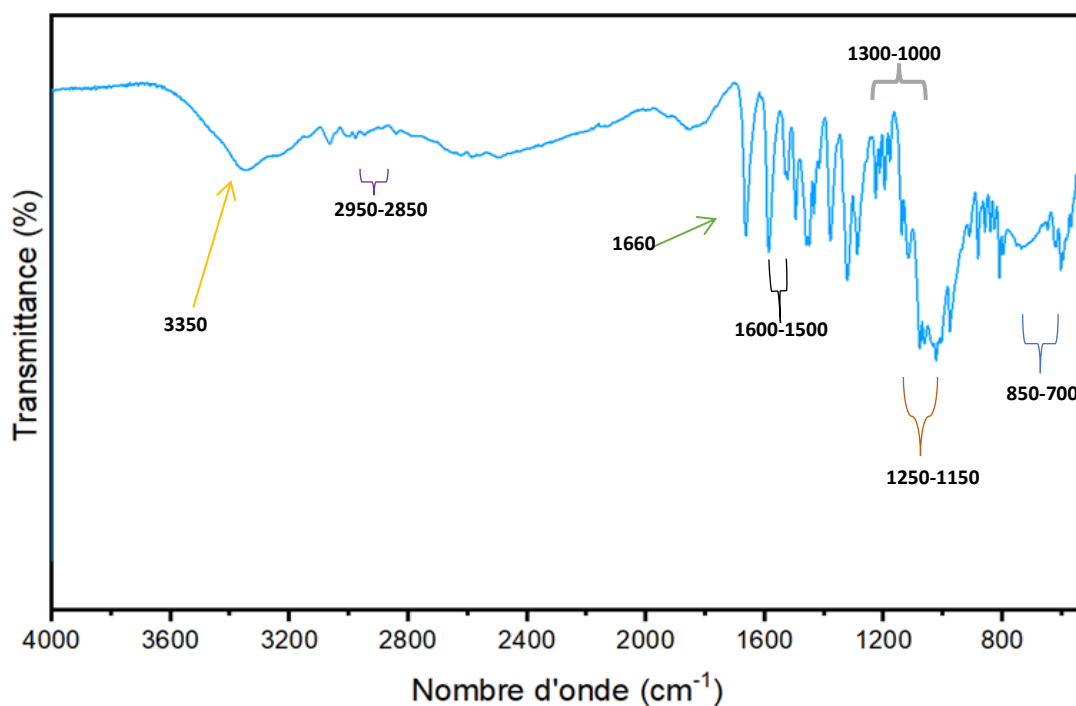


Figure 3.15 : Spectre IR de la molécule 3

Résultats et Discussions

Le spectre infrarouge de la **molécule 4 (Figure 3.10)** montre une large bande à 3400 cm^{-1} attribuée à l'élongation de la liaison O–H phénolique. Les bandes situées dans la région de 3100 à 3000 cm^{-1} correspondent aux vibrations d'élongation des liaisons C–H des cycles aromatiques. La bande à 1620 cm^{-1} traduit l'élongation de la liaison C=N du groupe azométhines (fonction caractéristique des bases de Schiff). Les bandes entre 1600 et 1500 cm^{-1} sont attribuées aux vibrations de la liaison C=C des cycles aromatiques présents (pyridine et phényle). Entre 1250 et 1000 cm^{-1} , on note la présence de bandes fortes correspondant aux vibrations d'élongation des liaisons C–O (du groupe phénol) et C–N (du système azométhines). Les bandes situées autour de 1100 cm^{-1} et 600 cm^{-1} sont respectivement assignées aux liaisons C–F et C–Br. Enfin, les bandes situées entre 800 et 700 cm^{-1} résultent des déformations hors du plan des liaisons C–H aromatiques.

L'ensemble de ces données confirme la cohérence entre le spectre IR et la structure moléculaire proposée (**Figure 3.16**).

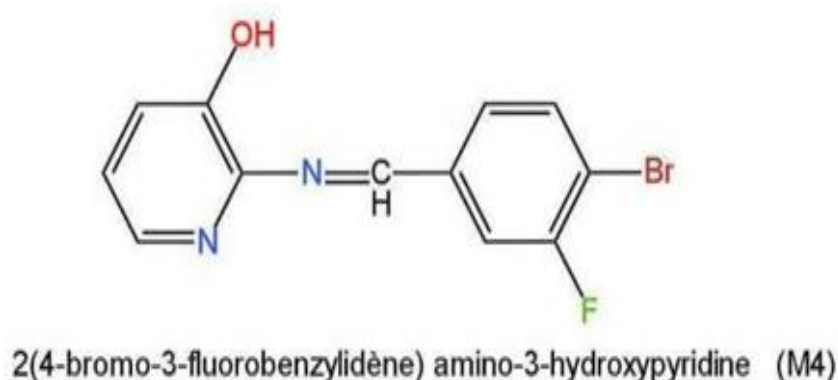


Figure 3.17 : structure de la molécule 4

Résultats et Discussions

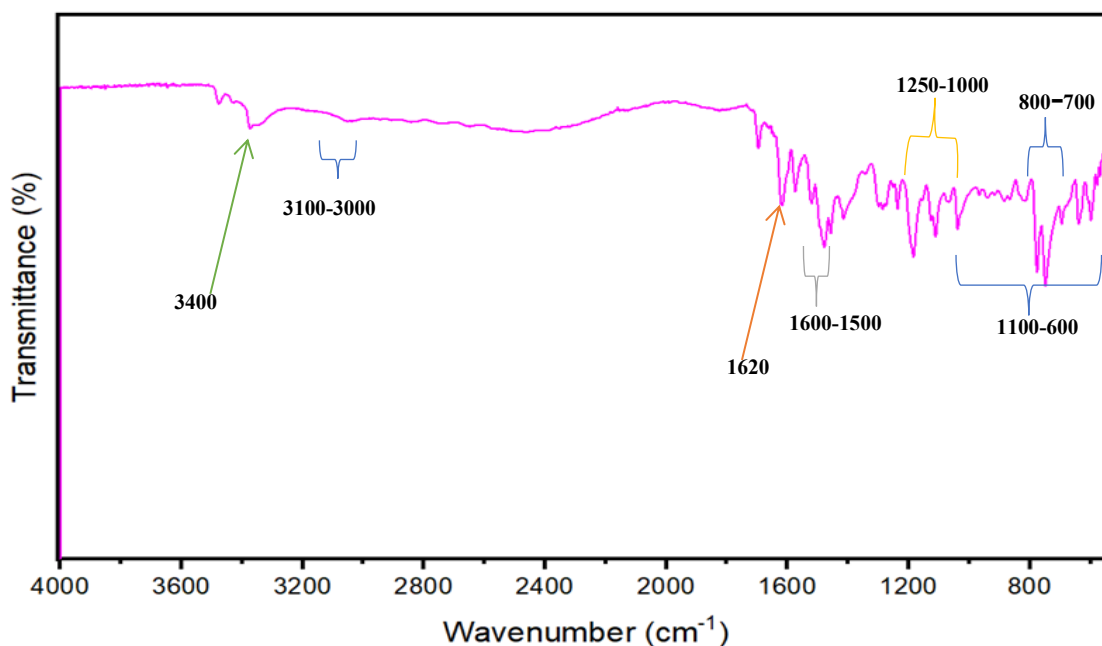
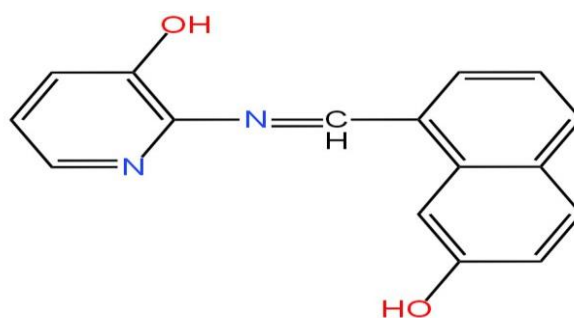


Figure 3.18 : Spectre IR de la molécule 4

Le spectre infrarouge de la **molécule 7** (**Figure 3.12**) montre une large bande à 3650 cm^{-1} attribuée aux vibrations d'élongation des liaisons O–H phénoliques. Les bandes entre $3100\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ correspondent aux vibrations des liaisons C–H aromatiques. La bande à 1650 cm^{-1} traduit la présence d'une liaison azométhines C=N, caractéristique des bases de Schiff. Les bandes entre 1600 et 1450 cm^{-1} sont assignées aux vibrations des doubles liaisons C=C des cycles aromatiques. Enfin, les bandes entre $1250\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$ confirment la présence de liaisons C–O et C–N, tandis que les bandes situées entre 850 et 700 cm^{-1} correspondent aux déformations hors plan des hydrogènes aromatiques.

Ces observations spectroscopiques confirment la présence des fonctions identifiées dans la structure moléculaire proposée (**Figure 3.19**).



2(2-hydrox-1-naphthylidène) amino-3-hydroxypyridine (M7)

Figure 3.20 : structure de la molécule 7

Résultats et Discussions

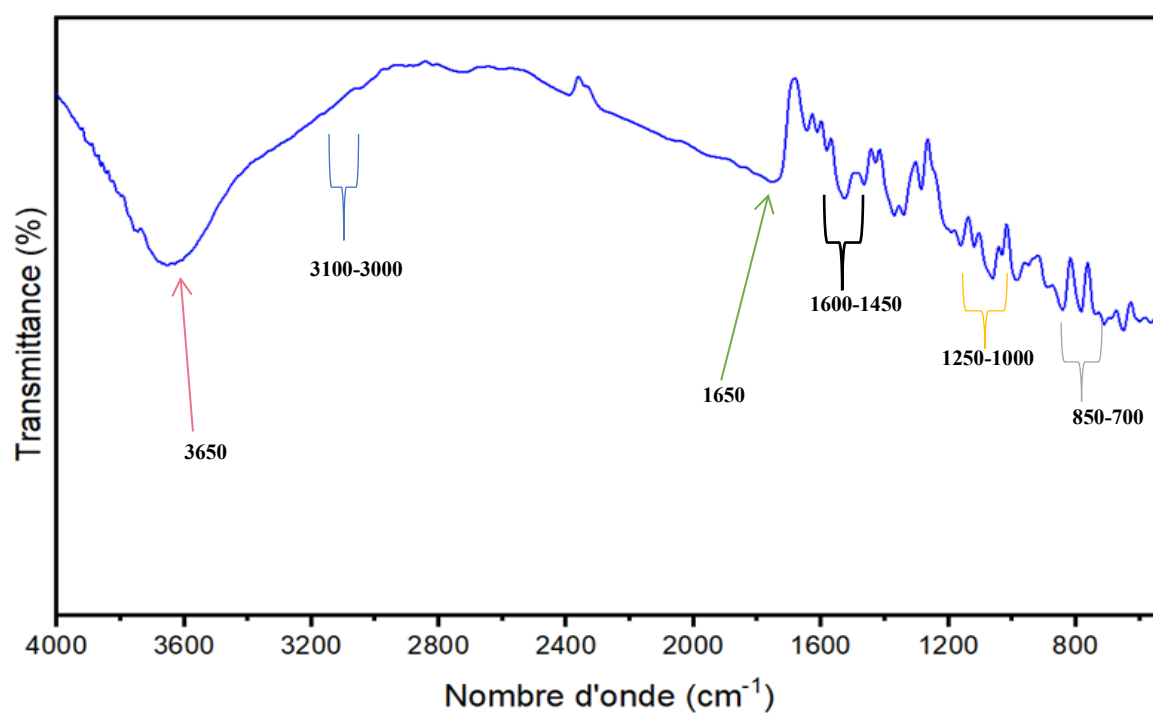


Figure 3.21 : Spectre IR de la molécule 7

Conclusion générale

Conclusion

Au terme de cette étude, 32 bases de Schiff ont été synthétisées dans le but d'explorer leur potentiel en tant que ligands bioactifs. Ces composés, issus de la condensation d'amines avec des aldéhydes ou cétones, présentent une grande diversité structurale leur conférant des propriétés physico-chimiques et biologiques variées.

Une sélection de 4 bases de Schiff a été soumise à une caractérisation structurale par spectroscopie infrarouge (IR), confirmant la présence des groupements fonctionnels caractéristiques, notamment la double liaison imine ($C=N$), essentielle à la structure des bases de Schiff. Ces analyses ont permis de confirmer la réussite des synthèses et de fournir des indications sur les interactions intermoléculaires potentielles.

Par ailleurs, 7 ligands ont été évalués pour leur activité antioxydante en utilisant le test radicalaire ABTS. Les résultats obtenus ont révélé que plusieurs composés possèdent une capacité significative à neutraliser les radicaux libres, démontrant ainsi un potentiel intéressant en tant qu'agents antioxydants. Parmi eux, certains ligands ont montré une efficacité comparable, voire supérieure, à celle des antioxydants de référence tels que le Trolox ou l'acide ascorbique.

Ainsi, cette étude met en évidence non seulement la faisabilité de la synthèse d'une large gamme de bases de Schiff, mais aussi leur intérêt potentiel en tant que ligands bioactifs, en particulier dans le domaine de la lutte contre le stress oxydatif.

Références

Références :Uncategorized References

1. Gupta, K.C. and A.K.J.C.C.R. Sutar, *Catalytic activities of Schiff base transition metal complexes*. 2008. **252**(12-14): p. 1420-1450.
2. Dhar, D.N. and C.J.J.S.I.R. Taploo, *Schiff bases and their applications*. 1982. **41**(8): p. 501-506.
3. Rocke, A.J., Koerner, *Dewar and the Structure of Pyridine*. 1988.
4. SARRA, H., T. CHAIMAA, and N. KIBOU ZAHIRA, *Les dérivées pyridiniques: Synthèses et caractérisations*. 2022.
5. Henry, G.D.J.T., *De novo synthesis of substituted pyridines*. 2004. **60**(29): p. 6043-6061.
6. Milcent, R., *Chimie organique hétérocyclique*. 2003: EDP sciences.
7. Hasan, M.B., et al., *Physicochemical, biological, and toxicological studies of pyridine and its derivatives: an in-silico approach*. 2025. **2**(1): p. 70.
8. Vyskocil, A., et al., *Interactions toxicologiques en milieu de travail: phase I*. 2001.
9. Carrillo Vallejo, N.A. and J.R.J.T.J.o.o.c. Scheerer, *Application of 1, 4-Oxazinone Precursors to the Construction of Pyridine Derivatives by Tandem Intermolecular Cycloaddition/Cycloreversion*. 2021. **86**(8): p. 5863-5869.
10. Valla, L., *Utilisation d'hétérocycles [5, 6] bicycliques avec un atome d'azote en jonction de cycles comme groupes électro-donneurs pour la synthèse de colorants proche infra-rouge*. 2023, Ecole Normal Supérieure de Lyon.
11. Ighilahriz, K., *Chimie organique hétérocyclique*. 2020.
12. Heilmann, S.M., J.K. Rasmussen, and L.R.J.J.o.P.S.P.A.P.C. Krepski, *Chemistry and technology of 2-alkenyl azlactones*. 2001. **39**(21): p. 3655-3677.
13. McNaught, A.D. and A. Wilkinson, *Compendium of chemical terminology*. Vol. 1669. 1997: Blackwell Science Oxford.
14. Al Zoubi, W.J.I.J.o.O.C., *Biological activities of Schiff bases and their complexes: a review of recent works*. 2013. **3**(3): p. 73-95.
15. Pouye, A.F.F., *Synthèse et caractérisation physico-chimique de composés aromatiques à base de schiff*. 2019.
16. Fellah, F.Z.C., *Synthèse et détermination structurale de complexes de métaux de transition et d'entités 3d-4f*. 2008, Toulouse 3.
17. Damous, M. and H. Merazig, *Synthèse et caractérisation de nouveaux complexes à base de cuivre et base de schiff*. Université Frères Mentouri-Constantine 1.
18. BOUKHAROUBA SAMAH, M.F., *SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DE NOUVELLES MOLÉCULES A EFFET BIOLOGIQUE CONTENANT DES LIGANDS SALICYLALDIMINE*. 2023.
19. Boulechfar, C., et al., *Corrosion inhibition of Schiff base and their metal complexes with [Mn (II), Co (II) and Zn (II)]: experimental and quantum chemical studies*. 2023. **378**: p. 121637.

Références

20. Juris, A., et al., *Ru (II) polypyridine complexes: photophysics, photochemistry, eletrochemistry, and chemiluminescence*. 1988. **84**: p. 85-277.
21. Constable, E., *Comprehensive coordination chemistry II: from biology to nanotechnology*. 2003: Newnes.
22. Kelland, L.J.N.R.C., *The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy*. 2007. **7**(8): p. 573-584.
23. Férey, G.J.C.S.R., *Hybrid porous solids: past, present, future*. 2008. **37**(1): p. 191-214.
24. Brand-Williams, W., et al., *Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity*. 1995. **28**(1): p. 25-30.
25. Defraigne, J.-O. and J.J.R.m.d.L. Pincemail, *Stress oxydant et antioxydants: mythes et réalités*. 2008. **63**.
26. Siti, H.N., Y. Kamisah, and J.J.V.p. Kamsiah, *The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review)*. 2015. **71**: p. 40-56.
27. Kaur, R., et al., *Recent synthetic and medicinal perspectives of dihydropyrimidinones: A review*. 2017. **132**: p. 108-134.
28. Nakatani, N. and F. Shahidi, *Natural antioxidants: chemistry, health effects and applications*. 1997, AOCS Press.
29. Dong, J.-W., et al., *Re-evaluation of ABTS•+ assay for total antioxidant capacity of natural products*. 2015. **10**(12): p. 1934578X1501001239.
30. Lamis, S.D.-R., *Étude par docking moléculaire de l'effet antioxydant des métabolites secondaires extraits d'Ephedra alata*.
31. Bensegueni, R. and M. Bencharif, *Étude de l'activité et des propriétés thérapeutiques d'une série de composés organiques azotés*. Université Frères Mentouri-Constantine 1.
32. Silverstein, R.M. and G.C.J.J.o.C.E. Bassler, *Spectrometric identification of organic compounds*. 1962. **39**(11): p. 546.
33. Pavia, D.L., et al., *Introduction to spectroscopy, 4th*. 2009: p. 691-695.
34. Rouessac, F. and A. Rouessac, *Chemical analysis: modern instrumentation methods and techniques*. 2013: John Wiley & Sons.
35. Re, R., et al., *Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay*. 1999. **26**(9-10): p. 1231-1237.