# الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالى والبحث العلمي

#### MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université D<sup>r</sup>. Tahar Moulay SAIDA Faculté : Science et Technologie Département : Génie des procédés جامعة د الطاهر مولاي سعيدة كلية العليم و التثنولوبيا قمم : هذسة الطرائق



### Mémoire

Pour l'obtention du diplôme Master En Génie des procédés

Option : Génie Pharmaceutique

Présenté par :

M<sup>elle</sup>. FIDAH Fatna et SADOUKI Hadjer

# Etude du pouvoir antioxydants des dérives de la vitamine C et leurs complexes métalliques

Soutenu le /09/2021

#### Devant le jury :

Mr. BENHELIM Abdelkader MCA Université de Saida Président
Mr. TEBBAL Zoubir MCB Université de Saida Examinateur
Mr. DAOUDI Sofiane MCA Université de Saida Rapporteur

Année Universitaire: 2024-2025



# **Dédicace**

Louange à Dieu, source de toute sagesse et de toute réussite. C'est grâce à sa volonté que j'ai pu surmonter les difficultés et achever ce mémoire.

Je dédie ce travail:

À mes parents bien-aimés, pour leur amour infini, leurs prières silencieuses et leur soutien inconditionnel.

À mes frères et sœurs Merzoug, Mohamed, Djahida et Zohra, pour leur présence réconfortante, leur patience et leurs encouragements constants.

À toute ma famille, pour leur appui moral tout au long de ce parcours.

À mes amis fidèles Noura et Affafe, qui ont su être là dans les moments de doute comme dans les moments de joie. Je dédie également ce travail à mon encadrant monsieur DAOUDI,

À tous ceux qui ont cru en moi, même quand moi je doutais.

Merci du fond du cœur.



## **Dédicace**

Louange à Dieu, Seigneur des mondes, par Sa grâce les bienfaits s'accomplissent, et c'est grâce à Lui que mes efforts ont été couronnés de succès.

Je dédie ce mémoire:

À mes chers parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien sans faille et les innombrables sacrifices consentis tout au long de mon parcours.

À mes frères et sœurs Oussama, Ayoub, Assia, Cheimaa et Radjaa, pour leur présence rassurante, leur encouragement constant et leur affection.

À mes amis fidèles Noura et Nadjat, pour leur aide précieuse, leur patience et leur motivation dans les moments les plus difficiles.

À toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Je dédie également ce travail à mon encadrant monsieur DAOUDI, pour son encadrement attentif, sa disponibilité et la qualité de son accompagnement tout au long de ce travail.



#### Remerciements

Avant tout, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Je remercie tout particulièrement mon encadrant monsieur DAOUDI, pour son accompagnement, ses conseils précieux, sa disponibilité et son soutien tout au long de cette étude. Ses orientations m'ont été d'une grande aide et ont largement contribué à l'aboutissement de ce mémoire.

J'exprime ma profonde et respectueuse gratitude à Mr BENHELIMA Abdel kader enseignante à l'université de saida, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Je remercie chaleureusement Mr. TABAL Zoubir, enseignant à l'université de saida, pour avoir participé avec intérêt à mon jury de mémoire en qualité d'examinateur.

Je souhaite également adresser mes sincères remerciements à l'ensemble des enseignants et membres du corps pédagogique de génie des procédés, pour la qualité de l'enseignement reçu durant toutes ces années.

Un grand merci à ma famille, pour son soutien moral constant, sa patience et sa confiance en moi. Leur encouragement m'a donné la force de persévérer.

Enfin, j'adresse mes remerciements à mes amis et collègues pour leur soutien, leurs échanges enrichissants et les moments partagés tout au long de ce parcours.

À vous tous, merci du fond du cœur.

# Liste des figures

Figure A-1-1: Les isomères de l'oxadiazole	· <b></b>
Figure A-1-2: Structure de raltégravir	
Figure A-1-3: Structure de Zibotentan	. <b></b>
Figure A-1-4: Structure de Nésapidil	•••
Figure A-1-5: Structure de Furamizole	· • •
Figure A-1-6: Structure de La tiodazosine	
Figure A-1-7: Structure de Fenadiazole	
Figure A-1-8: Structure de Rizatriptan	
Figure A-1-9: Structure de Vorozole	
Figure A-1-10 : Structure de Ribavirin	
Figure A-2-1: Mode de coordination de l'éthylènediamine	
Figure A-2-2: Exemple d'un ligand tridenté	
Figure A-2-3: Exemple d'un ligand tétradenté.	
Figure A-2-4: Exemple d'un ligand pentadenté.	
Figure A-2-5: Exemple d'un ligand polydentés.	••
Figure A-2-6: Exemple d'un ligand macrocyclique.	
Figure A-2-7: Exemple d'un Complexe d'un ligand chélate	· • • •
Figure A-2-8: Exemple d'un Complexe d'un ligand pontant.	
Figure A-2-9: Complexe avec un ligand ponté (OH) Les ligands ponts les p	lus
courants sont: $OH$ , $^{-}S^{2}$ , $^{-}CO^{2-}$ , $PO^{3-}$ , $NH^{2-}$	••
Figure A-2-10: Complexe avec ligand ambidenté	• • • •
Figure A-2-11:Interaction des complexes	· • •
Figure A-2-12: Porphyrine (à gauche) et son association à un atome de fer pour	
former un hème (à droite)	
Figure B-1-1: plaque chauffante de type HEIDOLOPH.	
Figure B-1-2: Appareil Électrothermique de type Wagner & Muntz.	
Figure B-1-3: Montage a reflux	
Figure B-1-4: Montage de distillation.	
Figure B-1-5: Purification des produits synthétisés par l'extraction liquide-liquide	
Figure B-1-6: Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince)	
Figure B-1-7: Spectrophotomètre IR [Shimadzusérie FTIR-8300]	. <b></b>
Figure B-1-8: Spectromètre shimadzu UV-2401PC.	

Figure B-2-1: Spectre infrarouge du compose 2.	49
Figure B-2-2: Spectre infrarouge du compose 3.	50
Figure B-2-3: Spectre infrarouge du compose 4.	52
Figure B-2-4: Spectre infrarouge du ligand du compose 5.	54
Figure B-2-5: Spectre UV-Visible du ligand composé 5.	55
Figure B-3-1: Spectre infrarouge du complexe de Cobalt (II) dans le KBr	52
Figure B-3-2: Spectre UV-Visible du complexe Cobalt (II).	53
Figure B-3-3: Spectre infrarouge du complexe de Nickel (II) dans le KBr	54
Figure B-3-4: Spectre UV-Visible du complexe Nickel (II).	55
Figure B-3-5: Spectre infrarouge du complexe de Cuivre (II) dans le KBr	56
Figure B-3-6: Spectre UV-Visible du complexe Cuivre (II).	57
Figure B-3-7: Spectre infrarouge du complexe de Plomb (II) dans le KBr	58
Figure B-3-8: Spectre UV-Visible du complexe Plomb (II).	59
Figure B-4-1: Escherichia coli aux microscopes.	61
Figure B-4-2: Bacillus cereus aux microscopes.	61
Figure B-4-3: Le milieu de culture Mueller-Hinton.	62
Figure B-4-4: Prélèvement des échantillons.	63
Figure B-4-5 : L'ensemencement des germes sur la boite péterie.	63
Figure B-4-6: Application des disques imprégnés pour le test antibactérien	64
Figure B-4-7: Incubation des boites pétries.	64
Figure B-4-8:Méthodes de mesure la zone.	65
Figure B-4-8: Activité bactérienne des composés tester vis-à-vis la souche Escherichia	
coli après 24 h d'incubation.	65
Figure B-4-9: Activité bactérienne des composés tester vis-à-vis la souche Bacillus	
cereus après 24 h d'incubation	66

# Liste des schémas

Schéma A-2-1 : Schéma général de formation des bases de Schiff.	21
Schéma A-2-2 : Mécanisme d'obtention d'une base de Schiff en milieu acide	22
Schéma A-3-1: Réaction d'estérification d'un acide gras.	42
Schéma A-3-2 : Réaction de saponification	42
Schéma A-3-3: Réaction d'hydrogénation.	43
Schéma A-3-4 : Réaction d'halogénation.	43
Schéma A-3-5 : Réaction d'hydrolyse.	44
Schéma B: Résumé de synthèse des composés finaux.	49
Schéma B-2-1 : Synthèse de l'ester Stéarate d'éthyle.	56
Schéma B-2-3 : Synthèse de 4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one	59
<b>Schéma B-2-4</b> : Synthèse de N-[(3E)-4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-	61
Schéma B-2-5 : Synthèse du ligand.	63
Schéma B-4-1: Synthèse du complexe de Cobalt (II).	65
Schéma B-4-2: Synthèse du complexe de Nickel (II).	68
Schéma B-4-3: Synthèse du complexe de Cuivre (II).	70
Schéma B-4-4 : Synthèse du complexe de Zinc (II)	72

## Liste des tableaux

Tableau A-3-1: Les principaux acides gras saturés.	37
Tableau A-3-2 : Structure de base des acides gras.	39
Tableau B-1-1-: Liste des produits chimiques utilisés.	55
<b>Tableau B-4-1:</b> Valeurs IC50 des complexes et de l'acide ascorbique.	78

# Sommaire

## Sommaire

Liste des figures	
Liste des schémas	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale	01
Référence	03
Chapitre A-1: Chimie des antioxydants	
A-1-1 Introduction	06
A-1-2 Caractéristiques des antioxydants.	06
A-1-3 Classification des antioxydants.	06
A-1-3-1 Antioxydants primaires	07
A-1-3-2 Antioxydants secondaires	07
A-1-4 Modes d'action des antioxydants	07
A-1-5 Types des antioxydants selon leurs source	08
A-1-5-1 Systèmes antioxydants endogènes.	08
A-1-5-2 Enzymatiques	08
A-1-5-3 Non enzymatiques.	09
A-1-6 Les types des antioxydants.	09
A-1-6-1 Les antioxydants naturels.	10
A-1-6-2 Antioxydants de synthèse.	12
A-1-7 Applications Médicinales Des Antioxydants	12
A-1-7-1 Rôle des Antioxydants comme agent anti-inflammatoires	12
A-1-7-2 Rôle des antioxydants dans le traitement du diabète	13
A-1-7-3 Rôle des antioxydants dans le traitement du cancer	13
A-1-7-4 Rôle des antioxydants comme adjuvant dans la thérapie anticancéreuse	14
A-1-7-5 Rôle des antioxydants dans le traitement cardiovasculaires	14
A-1-7-6 Rôle des antioxydants dans la thérapie de l'ischémie-reperfusion	15
A-1-7-7 Rôle des antioxydants dans le traitement des troubles neurologiques	15
A-1-7-8 Rôle des antioxydants dans la thérapie de la maladie d'Alzheimer	16
Reference	17

# **Chapitre A-2 : Les bases de Schiff**

A-2-1 Introduction.	21
A-2-2 Mécanisme de Synthèse de base de Schiff	22
A-2-3 Classification des bases de Schiff.	23
A-2-3-1 Classification selon le nombre de sites de coordination	23
A-2-3-2 Classification selon la structure.	24
A-2-3-3 Classification selon la nature des groupes donneurs	25
A-2-4 Propriétés chimiques et structurales des bases de Schiff	26
A-2-4-1 Propriétés spectroscopiques des bases de Schiff	26
A-2-4-2 Propriétés chimiques des bases de Schiff	27
A-2-4-3 Réactivité envers les acides et les bases	27
A-2-4-4 Formation de complexes métalliques	27
A-2-4-5 Réactions de condensation.	27
A-2-4-6 Propriétés réductrices et antioxydantes	28
A-2-5 Activité pharmaceutique de la base de Schiff	28
A-2-5-1 Activité biologique des bases de Schiff	28
A-2-5-2 Propriétés Antibactérien.	28
A-2-5-3 Antifongiques activités	29
A-2-5-4 Propriétés antipaludiques	29
A-2-5-5 Activité anti tumorale	30
A-2-5-6 Activité antidépresseur.	30
A-2-5-7 Activité anti-inflammatoire.	31
A-2-5-8 Activité Antiviral.	31
A-2-5-9 Activité Antioxydant	32
Référence	33
Chapitre A-3 : Chimie des acides gras	
A-3-1 Introduction	37
A-3-2 Définition	37
A-3-3 Propriétés physiques des acides gras	38
A-3-3-1 Solubulité	38
A-3-3-2 Point de fusion, point d'ébullition	38
A-3-3-3 Les Propriétés spectrales.	38
A-3-3-4 Propriétés physiques des acides gras (AG)	38

A-3-4 Types et sources d'acides gras	
A-3-4-1 Longueur de chaîne.	
A-3-4-2 Saturation.	
A-3-5 Isomérie des acides gras.	•
A-3-5-1 Isomérie géométrique	
A-3-6 Propriétés chimiques des acides gras.	
A-3-6-1 Estérification.	
A-3-6-2 Formation de savon.	
A-3-6-3 Hydrogénation.	• • • •
A-3-6-4 Halogénation.	
A-3-6-5 Hydrolyse.	•••
A-3-6-6 Rancissement.	
A-3-6-7 Auto oxydation.	
Référence.	
Généralités	,
Chapitre B-1 : Techniques Et Appareillages Utilisés	
B-1-1- Généralités.	
B-1-1-1 Techniques et appareillages utilisés	•
B-1-1-2 Techniques spectroscopiques.	•
B-1-1-3- La liste des produits chimiques utilisés	••
Chapitre B-2 Synthèse du ligand 1.2.4 amino	
Triazole dérivés de l'acide stéarique.	
B-2-1 Synthèse de stéarate d'éthyle (ethyl octadecanoate)	••
B-2-1-1- Caractérisation spectroscopique.	
B-2-2 Synthèse de N'-(hydrazinocarbonyl)octadecanohydrazide	•
B-2-3 Synthèse de 4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-one	•
B-2-3-1- Caractérisation spectroscopique.	
B-2-4 $N$ -[(3 $E$ )-4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3 $H$ -1,2,4-triazol-3-ylidene]octane-1,8-	
diamine	
B-2-4-1- Caractérisation spectroscopique	
B-2-5 Synthèses de ligand	
B-2-5-1- Caractérisation spectroscopique	

# Chapitre B-4 Synthèse des complexes

B-4-1 Synthèses des complexes dérivés du ligand	65
B-4-2 Synthèse du complexe de Cobalt (II)	65
B-4-2-1 Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe de Cobalt (II)	66
B-4-2-2 Caractérisation par UV-Visible du complexe de Cobalt (II)	66
B-4-3 Synthèse du complexe de Nickel (II)	67
B-4-3-1 Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe de Nickel (II)	68
B-4-3-2 Caractérisation par UV-Visible du complexe de Nickel (II)	69
B-4-4 Synthèse du complexe de Cuivre (II)	70
B-4-4-1 Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe de Cuivre (II)	70
B-4-4-2 Caractérisation par UV-Visible du complexe de Cuivre (II)	71
B-4-5 Synthèse du complexe de Zinc (II)	72
B-4-5-1 Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe de Zinc (II)	73
B-4-5-2 Caractérisation par UV-Visible du complexe de Zinc (II)	73
Chapitre B-4: Activité antioxydants	
B-4-1 Introduction	75
B-4-2 Le Protocol expérimentale	75 75
B-4-3 Résultats et discussions de l'activité antioxydants	76
B-4-3-1 Interprétation des courbes	77
B-4-3-2 Classement des complexes selon leur efficacité antioxydante	78
B-4-3-3 Interprétation des résultats	79
B-4-4 Conclusion.	79
Référence	80
Conclusion générale.	81
Annexe	82

## Liste des abréviations

g Gramme. Mol Mole

°C Degrés Celsius.

CCM Chromatographie sur Couche Mince

**Rf** Distance entre la ligne de dépôt et le centre

de la tâche.

L1 Distance parcourue par l'éluant L2 Distance parcourue par l'éluant.

**UV-Vis** Ultraviolette-visible.

IRInfrarouge.MeOHMéthanol.EtOHEthanol

Température de fusion

# Introduction générale

#### Introduction générale:

Les antioxydants ce sont des substances qui protègent les cellules des dommages causés par des molécules instables appelées radicaux libres [01].

De nombreux nouveaux composés synthétiques aux propriétés antioxydantes accrues ont été développés ces dernières années [02]. Certains de ces antioxydants synthétiques ont été testés lors de différentes phases d'essais cliniques, Les résultats de ces études pourraient justifier l'avantage concurrentiel des nouveaux antioxydants par rapport aux médicaments et compléments alimentaires déjà approuvés [03].

Les acides gras font aujourd'hui l'objet d'une attention particulière en tant que précurseurs de la synthèse des prostaglandines et possibles régulateurs génétiques [04]. Les acides gras remplissent au moins trois fonctions vitales : certains, comme l'acide linoléique, sont des nutriments essentiels ; d'autres, notamment les acides gras à chaîne courte, fournissent de l'énergie ; les acides gras à chaîne longue sont des composants structurels des membranes cellulaires [05]. Les acides gras existent rarement seuls, mais sont chimiquement incorporés dans des molécules plus grosses, comme les triglycérides, la substance que nous appelons graisse [06].

Depuis des années les pyrazoles ont pris une grande place dans la chimie des hétérocycles et cela est dû à leur large spectre d'activités biologiques [07].

Les hétérocycles à cinq chainons sont des composés importants en chimie organique. Ils sont rencontrés dans une grande variété de produits bioactifs naturels ou d'origine synthétique [08].

L'acide stéarique est un composant important de diverses fonctions cellulaires physiologiques, il joue un rôle régulateur dans divers aspects du métabolisme énergétique [09], L'acide stéarique, outre ses propriétés anticancéreuses, s'est avéré jouer un rôle essentiel dans la chimiothérapie tumorale [10], ce qui est crucial pour concevoir des stratégies efficaces contre la résistance aux médicaments [11].

Les hétérocycles azotés ont montré la plus grande activité antioxydante parmi tous les composés hétérocycliques testés [12].

L'utilisation de complexes de métaux de transition comme composés thérapeutiques [13] est devenu de plus en plus prononcée. Ces complexes offrent une grande diversité dans leur action, ont été utilisés en tant qu'un agent anticancéreux [14], anti-inflammatoire [15], anti-infectieux [16] et comme composés antidiabétiques [17], complexes métal de transition

sont importants dans la catalyse [18], synthèse des matériaux [19], la photochimie [20], et dans les systèmes biologique [21]. Ils présentent des propriétés diversifiées.

Dans ce présent travail, nous nous sommes intéressés à la synthèse et application antioxydants des bases de Schiff dérivés de l'stéarique contenant l'acide ascorbique ainsi que de leurs complexes métalliques.

Ce manuscrit, constitué de deux parties indépendantes, une introduction générale, une partie théorique A, une partie expérimentale B et une conclusion générale.

La partie A théoriques qui comporte trois principales chapitre :

Un premier chapitre consiste à faire une étude bibliographique sur les antioxydants, leurs différents types leurs classifications et les caractéristiques des antioxydants, les applications médicinales, les effets pharmacologiques et les propriétés thérapeutiques.

Le deuxième chapitre nous passerons en revue sur la description sur les bases de schiff et leur complexe métalliques, leurs classifications et de leurs propriétés chimique et structurale et réactivités ainsi n aspect de leurs propriétés biologiques.

Au cours du troisième chapitre nous avons établi une étude sur les acides gras leurs propriétés physique, leurs types et les propriétés et réactivités.

La partie B expérimentales comporte quatre principaux chapitres :

Le premier chapitre B-1 traite les techniques expérimentales utilisées lors de la synthèse ou pour caractériser les produits préparés

Dans le second chapitre B-2, il traite la synthèse des ligands et la caractérisation par les différentes méthodes d'analyse

Dans le troisième chapitre B-3 nous avons abordé la préparation des complexes étudiés où nous avons étudié les conditions optimales gouvernant leurs formations.

Le quatrième chapitre B-4 consacré à la nous avons évalué l'activité antioxydants par DPPH de ligand et de ses métal complexes.

Enfin, Nous terminerons ce travail par une conclusion générale dans laquelle nous dégageons les principaux résultats et perspective.

#### Référence:

- [1]. Chandimali, N., Bak, S.G., Park, E.H. *et al.* Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses. *Cell Death Discov.* **2025**, 11, 19. https://doi.org/10.1038/s41420-024-02278-8.
- [2]. Tauchen J, Huml L, Jurášek M, Regenstein JM, Ozogul F. Synthetic and semi-synthetic antioxidants in medicine and food industry: a review. Front Pharmacol. 2025, 22, 16, 1599816. doi: 10.3389/fphar.2025.1599816.
- [3]. Gulcin İ. Antioxidants: a comprehensive review. *Arch Toxicol.* **2025**, 99, 5, 1893-1997. doi: 10.1007/s00204-025-03997-2.
- [4]. Blitek, Agnieszka, and Magdalena Szymanska. Expression Profiles of Fatty Acid Transporters and the Role of n-3 and n-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Porcine Endometrium, *International Journal of Molecular Sciences*, **2024**, 25, 20, 11102. https://doi.org/10.3390/ijms252011102.
- [5]. Mititelu M, Lupuliasa D, Neacşu SM, Olteanu G, Busnatu ŞS, Mihai A, Popovici V, Măru N, Boroghină SC, Mihai S, et al. Polyunsaturated Fatty Acids and Human Health: A Key to Modern Nutritional Balance in Association with Polyphenolic Compounds from Food Sources. *Foods.* 2025, 14, 1, 46. https://doi.org/10.3390/foods14010046.
- [6]. Dakal, T.C., Xiao, F., Bhusal, C.K. *et al.* Lipids dysregulation in diseases: core concepts, targets and treatment strategies. *Lipids Health Dis*, **2025**, 24 61. <a href="https://doi.org/10.1186/s12944-024-02425-1">https://doi.org/10.1186/s12944-024-02425-1</a>.
- [7]. Correia, Catarina M., Artur M. S. Silva, and Vera L. M. Silva. "The Role of Flow Chemistry on the Synthesis of Pyrazoles, Pyrazolines and Pyrazole-Fused Scaffolds" *Molecules*, **2025**, 30, 7, 1582. https://doi.org/10.3390/molecules30071582.
- [8]. Lipunova GN, Nosova EV, Charushin VN. Quinazolines [a]-Annelated by Five-Membered Heterocycles: Synthesis and Biological Activity. *Molecules*. **2025**, 30, 17, 3506. https://doi.org/10.3390/molecules30173506.
- [9]. Shen X, Miao S, Zhang Y, Guo X, Li W, Mao X, Zhang Q. Stearic acid metabolism in human health and disease. Clin Nutr. **2025**, 44, 222-238. doi: 10.1016/j.clnu.2024.12.012.
- [10]. Ogura J, Yamanoi K, Ishida K, Nakamura E, Ito S, Aoyama N, Nakanishi Y, Menju T, Kawaguchi K, Hosoe Y, Taki M, Murakami R, Yamaguchi K, Hamanishi J, Mandai M. A stearate-rich diet and oleate restriction directly inhibit tumor growth via the

- unfolded protein response. *Experimental & Molecular Medicine*. **2024**, 56, 12, 2659-2672. doi: 10.1038/s12276-024-01356-2.
- [11]. AlQurashi DM, AlQurashi TF, Alam RI, Shaikh S, Tarkistani MAM. Advanced Nanoparticles in Combating Antibiotic Resistance: Current Innovations and Future Directions. *Journal of Nanotheranostics*. 2025, 6, 2, 9. <a href="https://doi.org/10.3390/jnt6020009">https://doi.org/10.3390/jnt6020009</a>.
- [12]. Drakontaeidi A, Papanotas I, Pontiki E. Multitarget Pharmacology of Sulfur–Nitrogen Heterocycles: Anticancer and Antioxidant Perspectives, *Antioxidants*. 2024; 13, 8, 898. https://doi.org/10.3390/antiox13080898.
- [13]. León, I. E. (2024). Transition metal complexes: a new generation of anticancer drugs. Future Medicinal Chemistry, 2024, 16, 17, 1727–1730. <a href="https://doi.org/10.1080/17568919.2024.2383166">https://doi.org/10.1080/17568919.2024.2383166</a>.
- [14]. Kostova I. Anticancer Metallocenes and Metal Complexes of Transition Elements from Groups 4 to 7. *Molecules*, 2024, 29, 4, 824. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules29040824">https://doi.org/10.3390/molecules29040824</a>.
- [15]. Ruxandra Burlacua, Venceslas Bourdina, Patrick Blin, Fabrice Camaioni, Béatrice Clairaz, Michel Lantéri-Minet, Franc, oise Larocheg, Franc, ois Raineri, Serge Perroti, Jean-Paul Stahlj, Nicolas H. Thurin, Stéphane Mouly, Anti-inflammatoires non stéroïdiens en prescription médicale facultative: mise au point dans la prise en charge de la douleur aiguë, Therapie, 2025, 80, 449—468, <a href="https://doi.org/10.1016/j.therap.2024.10.061">https://doi.org/10.1016/j.therap.2024.10.061</a>.
- [16]. Valentina Vitali, Stefano Zineddu, Luigi Messori, Metal compounds as antimicrobial agents: 'smart' approaches for discovering new effective treatments, *RSC Adv*, 2025, 15, 748-753. DOI: 10.1039/D4RA07449A.
- [17]. Lv, S., Zhu, Z., & Xiao, H, Flavonoids and their metal complexes as potential agents for diabetes mellitus with future perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2025, 1–31. <a href="https://doi.org/10.1080/10408398.2025.2461238">https://doi.org/10.1080/10408398.2025.2461238</a>.
- [18]. Aleksandra Ziółkowska, Justyna Doroszuk, Łukasz Ponikiewski, Overview of the Synthesis and Catalytic Reactivity of Transition Metal Complexes Based on C=P Bond Systems, *organometallics* , **2023**, 42, 7, 505–537. <a href="https://doi.org/10.1021/acs.organomet.2c00379">https://doi.org/10.1021/acs.organomet.2c00379</a>.

- [19]. Radhika Malav, Sriparna Ray, Recent advances in the synthesis and versatile applications of transition metal complexes featuring Schiff base ligands, *RSC Adv*, 2025, 15, 22889. DOI: 10.1039/d5ra03626g.
- [20]. Rintu Bhowmik, Abhishek Panwar, Gobinda Bag, Mithun Roy, Exploring photophysical, photochemical, and photobiological dynamics of binuclear transition metal complexes, *Coordination Chemistry Reviews*, 2025, 537, 15, 216689. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2025.216689.
- [21]. Kostova, Irena, The Role of Complexes of Biogenic Metals in Living Organisms, *Inorganics*, 2023, 11, 2, 56. <a href="https://doi.org/10.3390/inorganics11020056">https://doi.org/10.3390/inorganics11020056</a>.

# Partie A Partie théorique

# Chapitre A-1: Chimie des Antioxydants

#### Chapitre A-1: Chimie des antioxydants

#### **A-1-1 Introduction:**

Un antioxydant est une entité chimique, plus ou moins complexe qui réduit l'oxydation d'un substrat dans l'organisme [01].

Ils se présentent sous diverses formes et peuvent jouer un rôle préventif contre la création de r adicaux libres. Empêcher la production de radicaux libres en inhibant l'amorce des chaînes réactionnelles [02].

On peut catégoriser les antioxydants en fonction de leurs mécanismes d'action systèmes enzymatiques, inhibiteurs d'enzymes oxydantes, agents chélateurs de métaux et capt urers de radicaux libres [03].

#### A-1-2 Caractéristiques des antioxydants

Les principaux antioxydants actuellement utilisés dans les aliments sont des composés monohydroxylés ou polyhydroxylés présentant diverses substitutions cycliques [04]. Ces composés présentent une faible énergie d'activation pour le don d'hydrogène. Par conséquent, le radical antioxydant résultant n'initie pas de nouveau radical libre grâce à la stabilisation de l'électron radicalaire délocalisé. La propagation et l'initiation de la réaction en chaîne des radicaux libres peuvent être retardées ou minimisées par le don d'hydrogène des antioxydants et de l'agent chélateur des métaux [05]. Le radical libre antioxydant résultant n'est pas sujet à une oxydation rapide grâce à sa stabilité. Les radicaux libres antioxydants peuvent également réagir avec les radicaux libres lipidiques pour former un composé complexe stable, prévenant ainsi certains de leurs dommages [06].

#### A-1-3 Classification des antioxydants

Les antioxydants sont classés en deux catégories :

- 1. Les antioxydants primaires ou naturels.
- 2. Les antioxydants secondaires ou synthétiques.

#### A-1-3-1 Antioxydants primaires:

Les antioxydants primaires sont d'importantes enzymes antioxydantes produites par notre corps. Ces enzymes antioxydantes internes constituent la défense la plus puissante de notre corps contre les radicaux libres et les réactions inflammatoires nocives [07].

#### A-1-3-2 Antioxydants secondaires:

Les antioxydants secondaires, souvent appelés décomposeurs d'hydroperoxydes, transforment les hydroperoxydes en produits non radicaux, non réactifs et thermiquement stables. Pour obtenir des effets synergétiques de stabilisation, ils sont souvent utilisés en association avec des antioxydants primaires. A titre d'exemple l'ubiquinone est un antioxydant secondaire [08].

Figure A-1-1: Structure de l'ubiquinone

#### A-1-4 Modes d'action des antioxydants

Dans l'organisme, il existe plusieurs types de molécules à activité antioxydant dont les mécanismes d'action sont différents.

Deux mécanismes d'action principaux ont été proposés pour les antioxydants. Le premier est un mécanisme de rupture de chaîne par lequel les antioxydants primaires cèdent des électrons aux radicaux libres présents dans le système, par exemple les radicaux lipidiques. Le second mécanisme implique l'élimination des ROS (espèces réactives de l'oxygène) et des RNS (espèces réactives de l'azote) initiateurs par extinction du catalyseur initiateur de chaîne [09].

#### A-1-5 Types des antioxydants selon leurs source

On peut diviser les antioxydants en deux groupes : ceux qui sont des enzymes antioxydantes produites directement par l'organisme et ceux qui sont des nutriments antioxydants dont nous avons besoin d'obtenir par le biais de notre alimentation.

### A-1-5-1 Systèmes antioxydants endogènes

Une barrière endogène composée de plusieurs enzymes clés lutte contre ces radicaux libres et autres espèces oxydantes, afin de prévenir les dommages oxydatifs. Ces antioxydants peuvent être enzymatiques ou non-enzymatiques [10].

#### A-1-5-2 Enzymatiques

#### > La catalase

C'est une enzyme sont formées de quatre chaînes polypeptidiques d'environ 500 résidus d'acides aminés que l'on retrouve principalement au sein des cellules rénales, est capable de transformer le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire [11]



Figure A-1-2: Structure de tridimensionnelle de la catalase.

#### > La glutathion peroxydase

La glutathion peroxydase (GSH-Px) est une enzyme à sélénium ayant la propriété de pouvoir catalyser la réduction des hydroxy peroxydes. Elle se retrouve dans les liquides extracellulaires ainsi que dans les cellules, au sein du cytosol et des mitochondries [12].

Figure A-1-3: Structure de Glutathione Peroxidase

#### A-1-5-3 Non enzymatiques

Il s'agit d'antioxydants non-enzymatiques. Ces derniers désactivent les radicaux libres. Parmi ces antioxydants, on retrouve le glutathion, le coenzyme Q10, l'albumine, l'acide urique et l'acide ascorbique. Ils représentent plus des ¾ de notre capacité antioxydante [13].

Figure A-1-4: Structure de la glutathion

#### A-1-6 Les types des antioxydants

précisent que les antioxydants jouent un rôle primordial dans la prévention de l'oxydation des matières grasses et des huiles en donnant de l'hydrogène à la place de radicaux oxygénés libres, ce que peuvent faire les antioxydants naturels ou synthétiques. La vitamine E et l'acide ascorbique sont des exemples d'antioxydants naturels, alors que l'hydroxytoluene butylé, l'hydroxyanisole butylé et l'éthoxyquine sont des antioxydants synthétiques [14].

Figure A-1-5: Structure de l'acide ascorbique

#### A-1-6-1 Les antioxydants naturels

#### > Les vitamines

Les vitamines se définissent généralement par un ensemble de molécules organiques présentes au sein des aliments. Elles jouent un rôle essentiel dans le fonctionnement normal du corps humain [15].

Il y a deux classes principales de vitamines :

#### Les vitamines liposolubles:

Représentées par la vitamine A, D, E et K mais également des caroténoïdes dotés d'activités pro vitaminiques A [16]

Figure A-1-6: Structure de la vitamine K

#### Les vitamines hydrosolubles :

Comprennent la vitamine C et le groupe des vitamines B à savoir la thiamine B1, la riboflavine B2, la niacine B3, la vitamine B6, l'acide pantothénique B5, l'acide folique B9, et la vitamine B12 [17].

Figure A-1-7: Structure de la riboflavine.

Parmi ces molécules, en dehors de leurs bios activités essentielles, certaines sont également de puissants antioxydants. Il s'agit des vitamines E, C et A.

Figure A-1-8: Structure de la vitamine A

#### A-1-6-2 Antioxydants de synthèse

Il existe de nombreux antioxydants synthétiques dont les squelettes sont souvent dérivés des antioxydants naturels. Il reste à les considérer comme des corps étrangers au système biologique car l'excès de ces antioxydants synthétiques peut être toxique [18].

Les antioxydants synthétiques lipophiles. Le BHA et le BHT sont les plus fréquemment utilisés, sont principalement employés comme conservateurs, à faible concentration, dans les produits cosmétiques et alimentaires afin de protéger les lipides du rancissement [19].

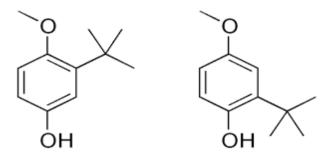


Figure A-1-9: Structure de BHA et le BHT

#### **A-1-7 Applications Médicinales Des Antioxydants**

#### A-1-7-1 Rôle des Antioxydants comme agent anti-inflammatoires:

Xanthonoid et reconnues pour leurs propriétés antioxydantes. Ces composés sont considérés comme des antioxydants puissants, Ils présentent des effets anti-inflammatoires considérables [20]

Figure A-1-10: Structure de Xanthonoid

#### A-1-7-2 Rôle des antioxydants dans le traitement du diabète :

Les antioxydants peuvent avoir un effet bénéfique significatif chez les patients diabétiques. Les vitamines et compléments antioxydants peuvent contribuer à réduire les marqueurs du stress oxydatif et de la peroxydation lipidique chez les diabétiques [21].

L'huile de cannelle semble prometteuse dans la gestion du diabète et de ses complications. Des études suggèrent qu'il peut améliorer la tolérance au glucose, augmenter la sécrétion d'insuline et augmenter la sensibilité à l'insuline [22].

Figure A-1-11: Structure de l'acide Cinnamic.

#### A-1-7-3 Rôle des antioxydants dans le traitement du cancer :

L'astaxanthine est un puissant antioxydant et possède des propriétés antiprolifératives. Il présente une efficacité anticancéreuse dans de nombreux types de cancer [23].

Figure A-1-12: Structure de l'astaxanthine.

#### A-1-7-4 Rôle des antioxydants comme adjuvant dans la thérapie anticancéreuse :

L'α-tocotriénol est un antioxydant une forme de vitamine E, montrent un potentiel prometteur dans la lutte contre le cancer. Ils ont été observés pour inhiber la croissance de diverses cellules cancéreuses, notamment celles du sein, des poumons, de l'ovaire, de la prostate, du foie, du cerveau, du côlon et du pancréas [24].

Figure A-1-13: Structure de 'a-tocotriénol

#### A-1-7-5 Rôle des antioxydants dans le traitement cardiovasculaires :

Le kaempférol est un flavonoïde présent dans divers fruits et légumes, Ses propriétés antioxydantes ont été étudiées pour ses effets bénéfiques sur le système cardiovasculaire [25].

Figure A-1-14: Structure de kaempférol

#### A-1-7-6 Rôle des antioxydants dans la thérapie de l'ischémie-reperfusion :

Les lésions d'ischémie-reperfusion myocardique, ce phénomène survient lorsque le flux sanguin vers le cœur est interrompu (ischémie) puis rétabli (reperfusion)

Le mésylate de mitoquinone (MitoQ) est un antioxydant sélectif qui se concentre dans les mitochondries est utilisés Il est cliniquement prouvé qu'il cible et régénère les cellules vieillissantes [26].

Figure A-1-15: Structure de mésylate de mitoquinone (MitoQ).

#### A-1-7-7 Rôle des antioxydants dans le traitement des troubles neurologiques :

La mélatonine est une hormone naturellement produite dans le cerveau. Elle est souvent utilisée comme complément alimentaire pour favoriser l'endormissement, atténuer les effets du décalage horaire et soulager les troubles du sommeil [27].

Figure A-1-16: Structure de la mélatonine.

#### A-1-7-8 Rôle des antioxydants dans la thérapie de la maladie d'Alzheimer

Parmi les compléments alimentaires l'acide lipoïque montre un large potentiel thérapeutique pour de nombreuses maladies chroniques il joue également un rôle crucial dans la santé du cerveau et la perte de mémoire. Peut ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer [28].

Figure A-1-17: Structure de l'acide lipoïque

#### **Reference:**

[1]. Gulcin, İ. Antioxidants: a comprehensive review. *Arch Toxicol*, **2025**, 99, 1893–1997. https://doi.org/10.1007/s00204-025-03997-2.

- [2]. Chandimali, N., Bak, S.G., Park, E.H. Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review. *Cell Death Discovery.* **2025**, 11, 19. https://doi.org/10.1038/s41420-024-02278-8.
- [3]. Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, Yeskaliyeva B, Abdull Razis AF, Modu B, Calina D, Sharifi-Rad J. Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Frontier in Chemistry.* 2023, 10;11:1158198. doi: 10.3389/fchem.2023.1158198.
- [4]. Charlton NC, Mastyugin M, Török B, Török M. Structural Features of Small Molecule Antioxidants and Strategic Modifications to Improve Potential Bioactivity. *Molecules*, **2023**, 20, 28, 3, 1057. doi: 10.3390/molecules28031057.
- [5]. Losada-Barreiro S, Sezgin-Bayindir Z, Paiva-Martins F, Bravo-Díaz C. Biochemistry of Antioxidants: Mechanisms and Pharmaceutical Applications. *Biomedicines*. 2022; 10, 12, 3051. https://doi.org/10.3390/biomedicines10123051.
- [6]. Atef Chouikh, Aouatef Chenguel, Anis Ben Ali, Understanding the Role of Free Radicals, Oxidative Stress, and Antioxidants: A Comprehensive Review, *Letters in Applied Nano Bio Science*, 2025, 14, 2, 66. <a href="https://doi.org/10.33263/LIANBS142.066">https://doi.org/10.33263/LIANBS142.066</a>.
- [7]. Kunming Liu, Different Types of Antioxidants and its Importance, *Oxidants and Antioxidants in Medical Science*, **2022**, 11, 1, 01. <a href="https://www.ejmoams.com/pdfdownload.php?download=ejmoams-articles/different-types-of-antioxidants-and-its-importance.pdf&aid=84624">https://www.ejmoams.com/pdfdownload.php?download=ejmoams-articles/different-types-of-antioxidants-and-its-importance.pdf&aid=84624</a>.
- [8]. Sifuentes-Franco S, Sánchez-Macías DC, Carrillo-Ibarra S, Rivera-Valdés JJ, Zuñiga LY, Sánchez-López VA. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Coenzyme Q10 Supplementation on Infectious Diseases. *Healthcare (Basel)*. 2022, 7, 10, 3,487. doi: 10.3390/healthcare10030487.
- [9]. Suja C, Shuhaib. B, Muhammed Abdurahman, Hunaida Khathoom, Simi K. A Review on Dietary Antioxidants. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, **201**6, 9, 2, 196-202. doi: 10.5958/0974-360X.2016.00035.4.

[10]. Irato P, Santovito G. Enzymatic and Non-Enzymatic Molecules with Antioxidant Function. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 9, 10, 4, 579. doi: 10.3390/antiox10040579.

- [11]. Anwar S, Alrumaihi F, Sarwar T, Babiker AY, Khan AA, Prabhu SV, Rahmani AH. Exploring Therapeutic Potential of Catalase: Strategies in Disease Prevention and Management. *Biomolecules*. 2024; 14, 6, 697. https://doi.org/10.3390/biom14060697.
- [12]. Sattar A A, Matin AA, Hadwan, M.H. Rapid and effective protocol to measure glutathione peroxidase activity. *Bulletin of the National Research Centre*, **2024**, 48, 100. <a href="https://doi.org/10.1186/s42269-024-01250-x">https://doi.org/10.1186/s42269-024-01250-x</a>.
- [13]. Rudenko NN, Vetoshkina DV, Marenkova TV, Borisova-Mubarakshina MM. Antioxidants of Non-Enzymatic Nature: Their Function in Higher Plant Cells and the Ways of Boosting Their Biosynthesis. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Nov 17, 12, 11, 2014. doi: 10.3390/antiox12112014.
- [14]. Rahaman MM, Hossain R, Herrera-Bravo J, Islam MT, Atolani O, Adeyemi OS, Owolodun OA, Kambizi L, Daştan SD, Calina D, Sharifi-Rad J. Natural antioxidants from some fruits, seeds, foods, natural products, and associated health benefits: An update, *Food Science & Nutrition*, 2023, 13, 11, 4, 1657-1670. doi: 10.1002/fsn3.3217.
- [15]. Petcu CD, Tăpăloagă D, Mihai OD, Gheorghe-Irimia R-A, Negoiță C, Georgescu IM, Tăpăloagă PR, Borda C, Ghimpețeanu OM. Harnessing Natural Antioxidants for Enhancing Food Shelf Life: Exploring Sources and Applications in the Food Industry. *Foods.* 2023, 12, 17, 3176. <a href="https://doi.org/10.3390/foods12173176">https://doi.org/10.3390/foods12173176</a>.
- [16]. Popa DS, Bigman G, Rusu ME. The Role of Vitamin K in Humans: Implication in Aging and Age-Associated Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2021, 6, 10, 4, 566. doi: 10.3390/antiox10040566.
- [17]. Wagner AH. The Antioxidant Vitamin B12 Analogue Cobinamide as a Treatment for Marfan Syndrome, *JACC Basic* to Translational Science. **2024**, 22, 9, 1, 63-64. doi: 10.1016/j.jacbts.2023.09.011.
- [18]. Anna Antończyk, Magdalena Mika , Agnieszka Wikiera, Influence of Synthetic Antioxidants Used in Food Technology on the Bioavailability and Metabolism of Lipids In Vitro Studies, *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences* , 2023,73, 1, 95–107 DOI: 10.31883/pjfns/161366.
- [19]. Ren J, Li Z, Li X, Yang L, Bu Z, Wu Y, Li Y, Zhang S, Meng X. Exploring the Mechanisms of the Antioxidants BHA, BHT, and TBHQ in Hepatotoxicity, Nephrotoxicity, and Neurotoxicity from the Perspective of Network Toxicology. *Foods.* 2025, 14, 7, 1095. <a href="https://doi.org/10.3390/foods14071095">https://doi.org/10.3390/foods14071095</a>.

[20]. Oriola A O, Kar P, Naturally Occurring Xanthones and Their Biological Implications. *Molecules*, 2024, 29, 4241. https://doi.org/10.3390/molecules29174241.

- [21]. Bai Y, Tan D, Deng Q. Cinnamic acid alleviates endothelial dysfunction and oxidative stress by targeting PPARδ in obesity and diabetes. *Chinese Medicine*, 2025, 20, 13. https://doi.org/10.1186/s13020-025-01064-7
- [22]. Copat C, Favara C, Tomasello M.F, Sica, C, Grasso A, Dominguez, H.G Ferrante, M, Astaxanthin in cancer therapy and prevention (Review). *Biomedical Reports*, 2025 22, 66. <a href="https://doi.org/10.3892/br.2025.1944">https://doi.org/10.3892/br.2025.1944</a>
- [23]. Pang K L, Mai, C W, Chin K Y. Molecular Mechanism of Tocotrienol-Mediated Anticancer Properties: A Systematic Review of the Involvement of Endoplasmic Reticulum Stress and Unfolded Protein Response. *Nutrients* 2023, 15, 1854. <a href="https://doi.org/10.3390/nu15081854">https://doi.org/10.3390/nu15081854</a>.
- [24]. Tatiana Elizabeth Sánchez Herrera , Iván Patricio Salgado Tello , Mohammed Ahmed Mustafa , Nawfal Yousif Jamil , Mohd Alaraj, Kamil K. Atiyah Altameem, Mohammed Qasim Alasheqi, Abdul-Hameed M. Hamoody, Adnan Taan Alkhafaji, Maha Noori Shakir, Mohammad Y. Alshahrani, Ahmed Alawadi, Kaempferol: Unveiling its anti-inflammatory properties for therapeutic innovation, *Cytokine*, 2025, 186, 156846, https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156846.
- [25]. Gonzalo-Skok O, Casuso R A, Effects of Mitoquinone (MitoQ) Supplementation on Aerobic Exercise Performance and Oxidative Damage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Medicine Open*, 2024, 10, 77. <a href="https://doi.org/10.1186/s40798-024-00741">https://doi.org/10.1186/s40798-024-00741</a>.
- [26]. Yao D, Li R, Hao, J, Melatonin alleviates depression-like behaviors and cognitive dysfunction in mice by regulating the circadian rhythm of AQP4 polarization. *Translational Psychiatry*, 2023, 13, 310. <a href="https://doi.org/10.1038/s41398-023-02614-z">https://doi.org/10.1038/s41398-023-02614-z</a>
- [27]. Yifeng Wang, Yan Huang, Aixia Ma, Jiahe You, Jing Miao, Jinyao Li, Natural Antioxidants: An Effective Strategy for the Treatment of Alzheimer's Disease at the

Chapitre A-1 Les antioxydants

Early Stage. *Journal of Agricultural* and *Food Chemistry*. **2024**, 72, 21, 11854–11870. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c013.

[28]. Nguyen H, Pellegrini MV, Gupta V. Alpha-Lipoic Acid.. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564301/

### Chapitre A-2 : Les bases de Schiff

### Chapitre A-2: Les bases de Schiff

### **A-2-1 Introduction:**

Les ligands de bases de Schiff et leurs complexes de métaux de transition ont couvert un vaste domaine de la chimie, qui est de plus en plus remarqué [01]. Les ligands de bases de Schiff sont considérés comme des ligands particuliers, car ils sont faciles à préparer par condensation entre des dérivés aldéhydiques et des amines [02]. Cependant, leur méthode de préparation est simple ; leur technique de préparation est modeste et leurs applications polyvalentes en font des composés uniques en chimie de coordination, chimie analytique, catalyse, chimie pharmaceutique, etc[03]. Les activités biologiques (par exemple, antimicrobiennes, antitumorales, antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses, antifongiques, analgésiques, etc.) des bases de Schiff et de leurs complexes ont été largement étudiées [04].

Les bases de Schiff sont des composés possédant un groupe fonctionnel imine ou azométhine (-C=N-) [05]. Elles se forment lorsqu'un composé carbonylé est condensé avec une amine primaire [06]. Ce type de composé a été synthétisé pour la première fois par le scientifique allemand Hugo Schiff en 1864 et a donc été nommé base de Schiff en son honneur [07]. La structure générale des bases de Schiff est CR'R''=RN, où  $R \neq H$ . Les bases de Schiff synthétisées à partir d'aldéhydes aromatiques sont relativement plus stables que celles à partir d'aldéhydes aliphatiques, qui sont instables et facilement polymérisables [08].

Les bases de Schiff agissent comme d'excellents agents chélatants car elles contiennent de l'azote, de l'oxygène ou du soufre [09]. Généralement, ces composés agissent comme des ligands bi-, tri-, tétra- ou multidentates [10]. Les bases de Schiff sont qualifiées de ligands polyvalents car elles se coordonnent avec divers ions métalliques dans plusieurs états d'oxydation et géométries. On a constaté que les bases de Schiff forment des complexes avec la plupart des métaux de transition et avec les lanthanides[11].

C'est en 1864 que la première synthèse des composés iminiques fut réalisée par Hugo Schiff. C'est ainsi que ces composés ont pris leur nom comme (bases de Schiff)

R—NH<sub>2</sub> + R'—CHO/
$$R''$$

Amine Aldehyde or ketone Schiff base

R, R' and/or R'' = alkyl or aryl

Schéma A-2-1: Schéma général de formation des bases de Schiff.

### A-2-2 Mécanisme de Synthèse de base de Schiff

Le mécanisme de formation d'une base de Schiff est l'addition d'un nucléophile au groupe carbonyle. Dans ce cas, le nucléophile est une amine. Dans la première partie du mécanisme l'amine réagit avec l'aldéhyde ou la cétone pour donner un composé de condensation instable appelé amino alcool. Les amino alcools se déshydratent en milieu acide pour donner des imines encore appelées bases de Schiff ainsi qu'en terme de synonyme dite azométhine [12]. Le mécanisme d'obtention d'une base de Schiff est le suivant (*Schéma A-2-2*):

Schéma A-2-2: Mécanisme d'obtention d'une base de Schiff en milieu acide.

### A-2-3 Classification des bases de Schiff

Les bases de schiff peuvent être classées de plusieurs manières, en fonction de leurs propriétés structurales et de leur réactivité avec les ions métalliques.

### A-2-3-1 Classification selon le nombre de sites de coordination

Les bases de Schiff peuvent être classées en fonction du nombre de sites de coordination qu'elles possèdent pour interagir avec des ions métalliques.

### Monodentates:

Ces bases de Schiff possèdent un seul site de coordination, généralement l'atome d'azote de la liaison imine (C=N). Elles forment ainsi une seule liaison avec un métal. Les complexes formés sont souvent moins stables en raison du faible nombre de sites de coordination.

$$C = N$$
 $R_2$ 

Figure A-2-1:Structure de base de schiff monodentates.

### Bidentates:

Ces bases ont deux sites de coordination, ce qui leur permet de se lier à un métal en formant deux liaisons. Cette configuration augmente la stabilité des complexes formés et rend la base plus efficace pour la coordination avec les ions métalliques [14].

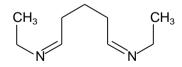


Figure A-2-2: Structure de base de schiff Bidentates.

### Polydentates:

Les bases de schiff polydentates possèdent plusieurs sites de coordination. Cela leur permet de se lier à un ion métallique par plusieurs atomes, créant des complexes plus stables et plus résistants à la dissociation [15].

Figure A-2-3: Structure de base de schiff polydentates.

### A-2-3-2 Classification selon la structure

La structure de la base de schiff est également un critère important dans son classification.

### Bases linéaires :

Les bases de schiff linéaires possèdent une structure en chaîne sans former de cycle. Elles sont généralement formées par la condensation d'une amine primaire et d'un aldéhyde ou d'une cétone. Bien que ces bases ne soient pas cycliques. Elles peuvent toujours interagir avec des ions métalliques, mais leur capacité à former des complexes stables est plus limitée [16].

$$R-CH=N-R_1$$

Figure A-2-3: Structure de base de schiff

### Bases cycliques:

Les bases de schiff cycliques forment des structures en anneau. Les groupes donneurs d'électrons (généralement l'azote et parfois l'oxygène ou le soufre) sont assez proches pour créer une configuration cyclique. Cela renforce la stabilité du complexe formé avec l'ion métallique, grâce à la rigidité et la structure plus ordonnée du ligand[17].

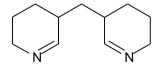


Figure A-2-3: Structure de base de schiff

### A-2-3-3 Classification selon la nature des groupes donneurs

Les groupes donneurs d'électrons présents dans les bases de Schiff influencent grandement leur capacité à former des complexes métalliques stables.

### Bases aliphatiques:

Ces bases contiennent des groupes aliphatiques, comme des chaînes carbonées non aromatiques. Elles sont généralement moins stables dans leurs complexes métalliques par rapport aux bases de schiff aromatiques ou hétérocycliques.

### Bases aromatiques:

Les bases de schiff aromatiques possèdent des groupes phényle ou d'autres systèmes aromatiques comme groupes donneurs d'électrons. Ces bases sont plus stables lorsqu'elles forment des complexes avec des ions métalliques, car les électrons  $\pi$  des systèmes aromatiques participent à la stabilisation du complexe.

$$\left\langle \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} \right\rangle$$

Figure A-2-3: Structure de base de schiff aromatiques.

### Bases hétérocycliques :

Ces bases contiennent des cycles hétérocycliques, où les atomes du cycle ne sont pas uniquement du carbone, mais incluent des éléments comme l'azote, l'oxygène ou le soufre. Ces bases sont particulièrement efficaces pour se lier à des ions métalliques et forment souvent des complexes plus stables et plus résistants à la dissociation. Elles sont couramment utilisées dans plusieurs applications [18].

Figure A-2-3 : Structure de base de schiff Adénine.

### A-2-4 Propriétés chimiques et structurales des bases de Schiff

Les bases de schiff possèdent des propriétés chimiques et structurales uniques qui les rendent particulièrement intéressantes dans diverses applications chimiques et biologiques, notamment en chimie des complexes métalliques et en catalyse.

Leur structure de base, caractérisée par une double liaison carbone-azote (C=N), leur confère une réactivité particulière et une grande polyvalence.

### A-2-4-1 Propriétés spectroscopiques des bases de Schiff:

### **UV-Visible**

L'UV-Visible des composés contenant un chromophore non-conjugué sont caractérisés par des spectres de transition de type  $n-\pi$  \* dans l'intervalle 235 –272 nm [19].

### *Infrarouge*

Les bases de Schiff sont facilement caractérisées par infrarouge, par la fréquence de vibration du groupe azométhine (C=N) comprise entre 1603–1680 cm<sup>-1</sup> selon la nature des différents substituions sur les atomes du carbone et d'azote. La coordination avec les ions métalliques conduit souvent à un léger déplacement de la bande C=N allant de 10 à 15 cm<sup>-1</sup> vers les basses fréquences par rapport à l'état libre [20].

La fréquence de vibration du groupe (C-N) est aussi importante dans la caractérisation des bases de Schiff. A l'état libre du ligand cette bande se situe dans l'intervalle 1235-1238 cm<sup>-1</sup>.

### RMN

La RMN du proton H<sup>1</sup> est aussi un moyen puissant pour l'élucidation des caractéristiques structurales des bases de Schiff en solution, particulièrement pour l'étude des tautomérismes imine-enamine [21].

$$H_3C$$
 $H_3C$ 
 $H_3C$ 
 $CH_3$ 
 $CH_3$ 
 $CH_3$ 
 $CH_3$ 
 $CH_3$ 

Figure A-2-3: Tautomérismes imine-enamine.

### A-2-4-2 Propriétés chimiques des bases de Schiff

Les propriétés chimiques des bases de schiff sont principalement liées à la présence de la double liaison imine (C=N). Cette liaison est particulièrement réactive et peut subir diverses transformations chimiques.

### A-2-4-3 Réactivité envers les acides et les bases :

Les bases de schiff, en raison de leur structure azotée, peuvent réagir avec des acides ou des bases pour former des sels ou subir une protonation/déprotonation. Cette réaction peut modifier la charge du composé et affecter son interaction avec d'autres molécules, notamment dans les complexes métalliques.

### A-2-4-4 Formation de complexes métalliques :

L'azote de la liaison imine (C=N) est un site donneur d'électrons, ce qui permet aux bases de schiff de former des complexes avec des ions métalliques. Cette interaction est influencée par la nature du métal (par exemple, les métaux de transition) et la configuration de la base de schiff, notamment sa capacité à se lier de manière monodentate, bidentate ou polydentate [22].

### A-2-4-5 Réactions de condensation :

Les bases de Schiff se forment par condensation entre une amine primaire et un aldéhyde ou une cétone. Cette réaction de condensation est réversible et peut être influencée par des facteurs comme la température, le solvant et le pH. De plus, la présence d'autres agents chimiques peut modifier l'équilibre de la réaction et faciliter la formation ou la rupture de la base de Schiff.

### A-2-4-6 Propriétés réductrices et antioxydantes :

Les bases de schiff peuvent posséder des propriétés réductrices, ce qui leur permet d'agir comme des antioxydants. Ces propriétés sont dues à la capacité du groupe imine (C=N) à participer à des réactions redox, où il peut soit accepter, soit donner des électrons [23].

### A-2-5 Activité pharmaceutique de la base de Schiff :

La base de schiff possède des propriétés anticancéreuses, antivirales, antifongiques et antibactériennes, parmi d'autres effets biologiques. Elle est également utile dans le traitement du diabète [24].

### A-2-5-1 Activité biologique des bases de Schiff:

Les complexes de métal-imine ont été largement étudie en raison de l'utilisation antitumorale et herbicide. Ils peuvent travailler comme modèles pour les espèces biologiquement importantes [25].

### A-2-5-2 Propriétés Antibactérien

Les bases Schiff sont identifiées comme des agents antibactériens prometteurs [26]. Pour exemple, le N,N'-bis(4-dimethylaminobenzylidene)hexane-1,6-diamine (*Figure A-2-3*) est active contre Mycobacterium tuberculosis

$$H_3C$$
 $CH_3$ 
 $N$ 
 $CH_3$ 
 $CH_3$ 

*Figure A-2-3*: *Structure de N,N'-bis(4-dimethylaminobenzylidene)hexane-1,6-diamine.* 

### A-2-5-3 Antifongiques activités

Les bases individuelles de Schiff sont considérées comme des agent antifongiques prometteurs [27].

Figure A-2-3: Structure de composes a effet antifongique.

### A-2-5-4 Propriétés antipaludiques

Le paludisme ou la malaria est une maladie infectieuse due à un parasite. Les bases de Schiff sont des composés intéressants, qui pourraient faire partie des antipaludiques. Par exemple, le composé avec un tel effet est Ancistrocladidine (*Figure A-2-3*), et présentant une Groupe imine dans une chaîne moléculaire [28].

Figure A-2-3: Structure d'Ancistrocladidine.

### A-2-5-5 Activité anti tumorale

Les bases de schiff présente une bonne activité anti tumoral le composes ci dessous à montre un effet très élevés contre les cellules tumorales étudiées [29].

$$R_1$$
 $R_2$ 
 $R_1$ 
 $R_2$ 
 $R_1$ 
 $R_2$ 

Figure A-2-3: Structure de composes a effet anti tumoral.

### A-2-5-6 Activité antidépresseur

Certaines bases de Schiff ont une activité antidépresseur élevée.tel que le composés N'-[(1Z) - (2,5-diméthoxyphényl) méthylidène] pyridine-4-carbohydrazides [30].

*Figure A-2-3*: *Structure* (2,5-diméthoxyphényl) méthylidène] pyridine-4-carbohydrazides.

### A-2-5-7 Activité anti-inflammatoire

Les bases de schiff ce sont des produits qui présentent un large spectre d'activité thérapeutique en Particulier comme agent anti-inflammatoire [31].

Figure A-2-3: Structure de composes a effet anti-inflammatoire.

### A-2-5-8 Activité Antiviral

Le composes 3-(benzylideneamino)-2-phenylquinazoline-4(3H)-one contenant deux fonction imine a montré une meilleure activité antivirale [32].

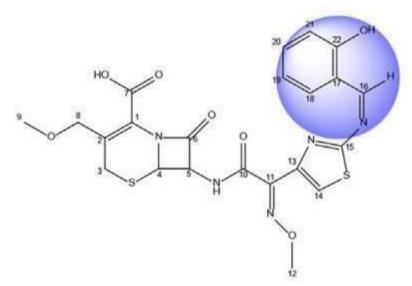


Figure A-2-3: Structure de 3-(benzylideneamino)-2-phenylquinazoline-4(3H)-one.

### A-2-5-9 Activité Antioxydant

Les antioxydants sont des substances qui empêchent les radicaux libres d'oxyder les protéines, acides gras et autres molécules du corps. Le composes ses dessous représente une très bonne activité antioxydants [33].

Figure A-2-3: Structure de composes a effet antioxydant.

### Référence:

[1]. Radhika Malav, Sriparna Ray, Recent advances in the synthesis and versatile applications of transition metal complexes featuring Schiff base ligands, *Royal Society of Chemistry Advances*, **2025**, 15, 22889-22914. DOI: 10.1039/D5RA03626G

- [2].Md Tariqul Islam, Nur Amin Bitu, Bijan Mohon Chaki, Md. Jakir Hossain, Md. Ali Asraf, Md. Faruk Hossen, Md. Kudrat-E-Zahan, Md. Abdul Latif, Water-soluble Schiff base ligands and metal complexes: an overview considering green solvent, *RSC Adv.*, 2024, 14, 25256-25272. DOI: 10.1039/D4RA04310C.
- [3]. Uddin E, Sardar M.N, Reza M.S, Emerging pharmaceutically active drugs: synthesis and pharmacology of Schiff base ligands with their metal complexes. *Discover Chemistry*, **2025**, 2, 153. <a href="https://doi.org/10.1007/s44371-025-00228-6">https://doi.org/10.1007/s44371-025-00228-6</a>.
- [4].Marinova PE, Tamahkyarova KD. Synthesis, Investigation, Biological Evaluation, and Application of Coordination Compounds with Schiff Base-A Review. *Compounds*, 2025, 5, 2, 14. <a href="https://doi.org/10.3390/compounds5020014">https://doi.org/10.3390/compounds5020014</a>.
  - [5].Nidhi, Siddharam, Devendra Pratap Rao, Amit Kumar Gautam, Ashish Verma, Yashveer Gautam, Schiff bases and their possible therapeutic applications: A review, *Results in Chemistry*, 2025, 13, 101941, <a href="https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101941">https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101941</a>
    [6].A. D. Adesina, M. A. Ahmad, O. B. Akinsulure, R. I. Adewale, A. I. Hassan, A. O. Sobowale, A. A. Yusuf, schiff base from l-glycine and 4-hydroxybenzaldehyde and its complexes with co(ii) and cu(ii): synthesis and antimicrobial activity, *journal of Chemical Society of Nigeria*, 2024, 49, 6, 1054–1062. <a href="https://journals.chemsociety.org.ng/index.php/jcsn/article/download/1027/1106/1180">https://journals.chemsociety.org.ng/index.php/jcsn/article/download/1027/1106/1180</a>.
- [7].Mushtaq I, Ahmad M, Saleem M, Pharmaceutical significance of Schiff bases: an overview. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, **2024**, 10, 16. <a href="https://doi.org/10.1186/s43094-024-00594-5">https://doi.org/10.1186/s43094-024-00594-5</a>.
- [8]. Asmaa B, Al-Dabbagh, Arwa M. Othman, Determination The Structure of New Some Imines by Physical and Chemical Methods, *Egyptian Journal of Chemistry*, **2021**, 64, 11, 6181 6194. https://doi.org/10.21608/ejchem.2021.72668.3605.
- [9].Konda Ravi Kumar, K. Anish Kumar, M. Phani Lakshman, Mohammed Asif, D. Anusha Reddy, Synthesis, characterization and anti-bacterial activity of novel schiff bases of pyridin-3 yl-carbohydrazide derivatives, *Journal of Innovations in Applied Pharmaceutical Science*, **2021**, 6, 2, 23-26. https://doi.org/10.37022/jiaps.v6i2.226.

[10]. Zahid Khan, Schiff Bases and Their Transition Metal Complexes: A Review on Biological Facets, *Medicinal Chemistry*, 2022, 12, 7. DOI: 10.37421/2161-0444.2022.12.630.

- [11]. Pospieszna-Markiewicz I, Fik-Jaskółka MA, Hnatejko Z, Patroniak V, Kubicki M. Synthesis and Characterization of Lanthanide Metal Ion Complexes of New Polydentate Hydrazone Schiff Base Ligand, *Molecules*, 2022, 27, 23, 8390. https://doi.org/10.3390/molecules27238390.
- [12]. Singh Anamika, Prerna Chaturvedi, review on schiff bases, *world Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2021, 9, 8, 133-140. <a href="https://wjpsonline.com/index.php/wjps/article/download/30/review-schiff-bases">https://wjpsonline.com/index.php/wjps/article/download/30/review-schiff-bases</a>.
- [13]. Akitsu T, Nakane D, Miroslaw B, Viewpoints Concerning Crystal Structure from Recent Reports on Schiff Base Compounds and Their Metal Complexes. *Symmetry*. 2024, 16, 11, 1525. https://doi.org/10.3390/sym16111525.
- [14]. Mohamed AA, Nassr AA, Sadeek SA, Rashid NG, Abd El-Hamid SM. First Report on Several NO-Donor Sets and Bidentate Schiff Base and Its Metal Complexes: Characterization and Antimicrobial Investigation. *Compounds*. 2023; 3, 3, 376-389. <a href="https://doi.org/10.3390/compounds3030029">https://doi.org/10.3390/compounds3030029</a>.
- [15]. Dhasarathan S, Selvaraj S, Selvaraj PK. Synthesis of polydentate, multi metal ion sensing, unsymmetrical Schiff bases with complimented antifungal activity. *Turkish Journal of Chemistry*, **2022**, 1, 46, 4,1024-1041. doi: 10.55730/1300-0527.3412.
- [16]. Soliman, A.M.M, Abd El Aleem Ali Ali El-Remaily, M, Kamel, M.S, Synthesis, optical linear and non-linear characterization and metal ion sensing application of some novel thieno[2,3-b]thiophene-2,5-dicarbohydrazide Schiff base derivatives. *Scientific Reports*, 2025, 15, 1611. <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-024-83994-0">https://doi.org/10.1038/s41598-024-83994-0</a>.
- [17]. Aggarwal Pallvi, Singh Tuli, Hardeep, Kumar, Manoj, Novel Cyclic Schiff Base and Its Transition Metal Complexes: Synthesis, Spectral and Biological Investigations, *Iranian Journal of · Chemistry* and *Chemical Engineering*, 2022, 41, 2. <a href="https://www.ijcce.ac.ir/article/46443/302c5b0456296e09cd1a9a9a41d87619.pdf">https://www.ijcce.ac.ir/article/46443/302c5b0456296e09cd1a9a9a41d87619.pdf</a>.
- [18]. Giahi M, Ardaki M.S, Vaghar G. In vitro Determination of Guanine, Adenine and Thymine Using a New Schiff base Transition Metal Complex as a Sensing Platform. *Journal of Analytical Chemistry*, 2023, 78, 802–813. https://doi.org/10.1134/S1061934823060059.

[19]. Sykuła A, Kowalska-Baron A, Gałęcki K, Błazińska P, Łodyga-Chruścińska E. Structural and Spectral Investigation of a Series of Flavanone Derivatives. *Molecules*. **2021**, 28, 26, 5, 1298. doi: 10.3390/molecules26051298.

- [21]. Raczuk E, Dmochowska B, Samaszko-Fiertek J, Madaj J. Different Schiff Bases-Structure, Importance and Classification. *Molecules*, 2022, 25, 27, 3, 787. doi: 10.3390/molecules27030787.
- [22]. Shasad Sharif, Gleb S. Denisov, Michael D. Toney, Hans-Heinrich Limbach, NMR Studies of Coupled Low- and High-Barrier Hydrogen Bonds in Pyridoxal-5'-phosphate Model Systems in Polar Solution, *Journal of the American Chemical Society*, 2007, 129, 19, 6313–6327, https://doi.org/10.1021/ja070296.
  - [23]. Li Guojie, Dan Li, Mutasem Alshalalfeh, Joseph Cheramy, Hui Zhang, Yunjie Xu, Stereochemical Properties of Two Schiff-Base Transition Metal Complexes and Their Ligand by Using Multiple Chiroptical Spectroscopic Tools and DFT Calculations, *Molecules*, 2023, 28, 6, 2571. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules28062571">https://doi.org/10.3390/molecules28062571</a>.
  - [24]. Musikavanhu, Brian, Yongdi Liang, Zhaoli Xue, Lei Feng, and Long Zhao, 2023.
    "Strategies for Improving Selectivity and Sensitivity of Schiff Base Fluorescent Chemosensors for Toxic and Heavy Metals, *Molecules*, 2023, 28, 19, 6960.
    <a href="https://doi.org/10.3390/molecules28196960">https://doi.org/10.3390/molecules28196960</a>.
- [25]. Oladipo S.D, Luckay R.C, Olofinsan K.A, Evaluating the antidiabetes and antioxidant activities of halogenated Schiff bases derived from 4-(diethylamino)salicylaldehyde: in vitro antidiabetes, antioxidant and computational investigation, *Scientific Reports*, 2024, 14, 27073. <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-024-78460-w">https://doi.org/10.1038/s41598-024-78460-w</a>.
- [26]. Jakubek Milan, Michal Masařík, Tomáš Bříza, Robert Kaplánek, Kateřina Veselá, Nikita Abramenko, Pavel Martásek. 2021. "PPO-Inhibiting Herbicides and Structurally Relevant Schiff Bases: Evaluation of Inhibitory Activities against Human Protoporphyrinogen Oxidase, *Processes*, 2021, 9, 2, 383. <a href="https://doi.org/10.3390/pr9020383">https://doi.org/10.3390/pr9020383</a>.
- [27]. Parisa Babaei, Vahideh Hadigheh Rezvan, Nastaran Sohrabi Gilani, Somayyeh Rostamzadeh Mansour, Molecular docking and in vitro biological studies of a schiff base ligand as anticancer and antibacterial agents, *Results in Chemistry*, 2024, 7, 101517, 1-10. <a href="https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101517">https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101517</a>.
- [28]. Bala Uba, Antibacterial and antifungal activities of Schiff base and its metal (II) complexes of Fe (II), Ni (II) and Co (II) derived from 2- hydroxy-1-naphthaldehyde and

2-amino-3-methylpyridine, *Microbes and Infectious Diseases*, **2023**, 4, 1, 312-32. <u>DOI:</u> 10.21608/MID.2022.118030.1240.

- [29]. Abhay D Bagul, Manish Kumar, Amer M. Alanazi, Aisha Tufail, Nasir Tufail · Digamber D. Gaikwad, Amit Dubey, Experimental and computational evaluation of anti-malarial and antioxidant potential of transition metal (II) complexes with tridentate schif base derived from pyrrolopyrimidine, *Biometals*, 2024, 37, 1717-1737. https://doi.org/10.1007/s10534-024-00636-8.
- [30]. Johana Zúñiga-Miranda, Rebeca González-Pastor, Saskya E. Carrera-Pacheco, Cristina Rodríguez-Pólit, Carlos Barba-Ostria, Antonio Machado, Linda P. Guamán, Christian D, Alcivar-León, Jorge Heredia-Moya, Experimental and computational studies of Schif bases derived from 4-aminoantipyrine as potential antibacterial and anticancer agents, *Discover Applied Sciences*, 2025, 7, 115, 1-19.| <a href="https://doi.org/10.1007/s42452-025-06459-7">https://doi.org/10.1007/s42452-025-06459-7</a>.
- [31]. Mesripour A, Jafari E, Hajibeiki MR, Hassanzadeh F, Design, synthesis, docking, and antidepressant activity evaluation of isatin derivatives bearing Schiff bases, *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2023, 26, 438-444. doi: https://dx.doi.org/10.22038/IJBMS.2023.68363.14916
- [32]. Divya Singh, Rajeev Kharb, Satish Kumar Sh, Schiff's base Imidazole Derivatives Synthesis and Evaluation for Their Anti-inflammatory activity, *Oriental Journal of Chemistry*, 2024, 40, 1, 152-164. http://dx.doi.org/10.13005/ojc/400119.
- [33]. Waqas Mahmood, Irshad Ahmad, Mohsin Abbas Khan, Syed Adnan Ali Shah, Muhammad Ashraf, Mirza Imran Shahzad, Irfan Pervaiz, Muhammad Sajid-ur-Rehman, Umair Khurshid. Synthesis, characterization, molecular docking and biological evaluation of Schiff Base derivatives of cefpodoxime. *Heliyon*, **2022**, 8, e11332, 1-10. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11332.
- [34]. Temel Kan Bakır, M. Serdar Çavuş, Halit Muğlu, Hasan Yakan, Synthesis, structure elucidation, antioxidant properties, and theoretical calculations of new Schif bases—isatin derivatives. *Research on Chemical Intermediates*, 2024, 50, 3937–3962. <a href="https://doi.org/10.1007/s11164-024-05318-1">https://doi.org/10.1007/s11164-024-05318-1</a>.

## Chapitre A-3 : Chimie des acides gras

### Chapitre A-3: Chimie des acides gras

### **A-3-1 Introduction:**

Les acides gras sont des hydrocarbures à chaîne linéaire avec un groupe carboxyle terminal [01]. Ils font partie du groupe dérivés des lipides. C'est le composant lipidique le plus courant dans l'organisme. On les trouve généralement sous forme de liaison ester dans différentes classes de lipides [02]. Dans le corps humain, les acides gras libres se forment uniquement lors du métabolisme [03]. Les acides gras sont des acides carboxyliques aliphatiques dont la formule développée générale est R—COOH, où COOH (groupe carboxylique) représente le groupe fonctionnel. Selon le groupe R (la chaîne hydrocarbonée), les acides gras peuvent varier [04].

### A-3-2 Définition:

Les acides gras saturés ne possèdent pas de double liaison dans leurs chaînes carbonées. Les acides gras naturels ont généralement un nombre pair de carbones, mais il existe aussi des acides impairs. On connaît des acides de C<sub>2</sub> à C<sub>30</sub> (ou plus), mais les plus courants et les plus importants se situent dans la gamme C<sub>12</sub> à C<sub>22</sub>. [05]

**Tableau A-3-1**: Les principaux acides gras saturés.

Nom	Nom	Structure chimique
systématique	Trivial	
Acide dodecanoique	Acide laurique	H <sub>3</sub> C COOH
Acide tetradecanoique	Acide myristique	H <sub>3</sub> C COOH
Acide hexadecanoique	Acide palmitique	H <sub>3</sub> C COOH
Acide octadecanoic	Acide stearique	H <sub>3</sub> C COOH
Acide eicosanoique	Acide arachidique	CH <sub>3</sub> COOH
Acide docosanoique	Acide behenique	COOH COOH

### A-3-3 Propriétés physiques des acides gras:

### A-3-3-1 Solubilités :

Les AG à courte chaine sont solubles dans l'eau telle que l'acide butyrique à 4C. Dés que le nombre d'atome de carbone augmente ils deviennent insolubles dans l'eau. Ils sont solubles dans les solvants organiques comme le benzène, l'éther ou le chloroforme. La solubilité des AG insaturé est plus grande que celle des AG saturé et notamment s'ils sont en configuration cis [06].

### A-3-3-2 Point de fusion, point d'ébullition [07] :

Le point de fusion des AGS augmente avec la longueur de la chaine à température ordinaire: Les AG à C\ < 10 sont liquides. Les AG à C\ > 10 sont solides. Le point de fusion des AGIS diminue avec le nombre de double liaisons, il est inférieur à celui des AGS. Plus la chaine carbonée est longue plus le point d'ébullition est élevée. La présence de double liaison n'a pas d'influence sur le point d'ébullition.

### A-3-3-3 Les Propriétés spectrales [08]:

A l'état pur les AG sont incolores. Qu'ils soient saturés ou non, les AG n'absorbent la lumière, ni dans le visible, ni dans l'UV a 280nm car les doubles liaisons ne sont pas conjuguées. La présence de doubles liaisons conjuguées confèrent à l'AG un spectre. Caractéristique dans l'UV dont le maximum d'absorption dépend du nombre de liaisons conjuguées ce qui permet le dosage des acides gras insaturés. Les AG polyinsaturés chauffés en milieu alcalin s'isomérisent en AG à double liaisons conjuguées et absorbent dans l'UV.

### A-3-3-4 Propriétés physiques des acides gras (AG)

Apolaire = Faible solubilité dans l'eau. Les points de fusion des AG et sont fortement influencés par la longueur et le degré d'instaurations de la chaîne hydrocarbonée. À température ambiante (25 degrés), les AG saturés sont semi-solides (cireux), tandis que les AG insaturés de même longueur sont des liquides huileux. Le point de fusion augmente avec la longueur et diminue avec l'instauration [09].

### A-3-4 Types et sources d'acides gras

Les acides gras les plus courants dans les aliments ont un nombre pair d'atomes de carbone, compris entre 12 et 22, bien qu'il existe des acides gras plus courts, plus longs et impairs.

### A-3-4-1 Longueur de chaîne

Les acides gras à chaîne courte ont moins de 8 atomes de carbone ; les acides gras à chaîne moyenne ont de 8 à 12 atomes de carbone, tandis que ceux qui en ont plus de 12 sont considérés comme à longue chaîne [10].

### A-3-4-2 Saturation

Les acides gras se distinguent par le nombre d'atomes d'hydrogène qu'ils contiennent. Les acides gras pleinement chargés, saturés, contiennent le nombre maximal d'atomes d'hydrogène qu'ils peuvent contenir. Un acide gras devient insaturé lorsqu'une paire d'atomes d'hydrogène est retirée, créant ainsi une double liaison entre les atomes de carbone adjacents où les hydrogènes ont disparu. Des enzymes spécifiques effectuent le processus de désaturation, mais uniquement sur certains sites carbonés. Ainsi, l'emplacement des doubles liaisons est étroitement contrôlé [11].

Plus un acide gras possède de doubles liaisons, plus il est insaturé. Les acides gras avec une seule double liaison sont dits monoinsaturés. Ceux avec deux doubles liaisons ou plus sont polyinsaturés, comme le montre le tableau **A-3-2**.

**Tableau A-3-2**: *Structure de base des acides gras.* 

saturés	H <sub>3</sub> C 0	Acide
		stéarique
	ЮН	
Mono	H <sub>3</sub> C \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	Acide
insaturés		oléique
	бн	
Poly	H <sub>3</sub> C \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	Acide
insaturés		linoléique
	бн	

### A-3-5 Isomérie des acides gras [12]

Les deux principaux types d'isomérie parmi les acides gras sont :

(1) positionnelle

### (2) géométrique

Lorsque deux acides gras sont identiques, à l'exception de la position du double liaison, on parle d'« isomères de position ».

Exemple: Acides pétrosélinique et oléique

L'acide pétrosélinique est un acide gras 18C présent dans l'huile de persil avec une double liaison simple au 6e carbone (acide 6-octadécénoïque), [13]

Figure A-3-1 : Structure de l'acide pétrosélinique

Tandis que son isomère de position, l'acide oléique, est lui aussi un acide monoinsaturé 18C avec sa double liaison simple au 9e carbone (acide 9-octadécénoïque) [14].

Figure A-3-2: Structure de l'acide oléique

### A-3-5-1 Isomérie géométrique [15]

Les acides gras insaturés peuvent exister sous forme cis ou trans, selon la configuration des atomes d'hydrogène liés aux atomes de carbone reliés par des doubles liaisons. Si les atomes d'hydrogène sont du même côté de la chaîne carbonée, la disposition est dite cis.

Figure A-3-3: Structure de l'acide gras de type cis.

Si les atomes d'hydrogène sont de part et d'autre de la chaîne carbonée, la disposition est dite trans.

Figure A-3-4: Structure de l'acide gras de type trans.

### A-3-6 Propriétés chimiques des acides gras [16]

Les propriétés chimiques des acides gras, notamment l'estérification, l'hydrogénation, l'halogénation, etc. La connaissance de ces propriétés est utile pour comprendre les acides gras.

### A-3-6-1 Estérification

Comme tout autre acide organique, les acides gras forment également des esters avec divers alcools [17]. Pour la formation des lipides plus complexes il existe des enzymes qui réalisant cette réaction.

$$R_1$$
 COOH + R-OH  $\longrightarrow$  R<sub>1</sub>-COOR + H<sub>2</sub>O

Schéma A-3-1: Réaction d'estérification d'un acide gras.

Un alcool tel que le glycérol réagit avec une graisse ou une huile pour produire des esters tels que les mono- et di-acylglycérols. Grâce au processus d'estérification, les acides gras, les graisses et les huiles peuvent réagir avec des alcools comestibles pour produire des ingrédients alimentaires utiles contenant de nombreux émulsifiants tels que la lécithine [18], etc.

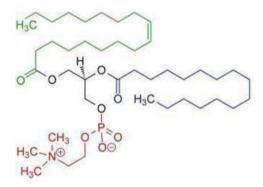


Figure A-3-1 : Structure de la lécithine

### A-3-6-2 Formation de savon

Lorsque les acides gras réagissent avec les bases, des sels métalliques d'acides gras, communément appelés « savons », se forment. Le savon de potassium d'acides gras est plus soluble dans l'eau que le savon de sodium [19].

Schéma A-3-2: Réaction de saponification.

### A-3-6-3 Hydrogénation

Lorsqu'il est exposé à l'hydrogène à haute pression et à haute température en présence d'un catalyseur Ni ou Pt, un acide gras insaturé (contenant une double liaison) accepte l'hydrogène au niveau des doubles liaisons il est converti en acide gras saturé [20], comme illustré ci-dessous.

Schéma A-3-3: Réaction d'hydrogénation.

D'une manière générale, l'hydrogénation est utilisée pour transformer une huile liquide en graisse semi-solide ou solide à température ambiante afin d'améliorer la stabilité à l'oxydation.

### A-3-6-4 Halogénation

Les acides gras acceptent le chlore et l'iode au niveau des doubles liaisons lorsqu'ils sont traités avec des réactifs tels que le monochlorure d'iode, ce qui produit un halogénure gras [21].

Schéma A-3-4: Réaction d'halogénation.

Cette propriété permet de déterminer l'indice d'iode d'un acide gras qui est la quantité d'iode en gramme fixée par 100g de lipide.

- L'indice d'iode est d'autant plus élevé que l'AG porte de doubles liaisons.
- L'indice d'iode permet de mesurer le degré d'insaturation d'un AG.

### A-3-6-5 Hydrolyse

Les graisses, lorsqu'elles sont bouillies avec de l'eau à 220 °C sous pression dans un autoclave, subissent une hydrolyse pour former d'abord un diglycéride [22], puis du glycérol et des acides gras, comme illustré dans la Schéma A-3-5.

Schéma A-3-5: Réaction d'hydrolyse.

### A-3-6-6 Rancissement

Ce phénomène résulte de la formation d'aldéhyde due à l'oxydation de glycérides insaturées ou à la libération d'acides gras par hydrolyse [23]. Lors de l'auto-oxydation, l'oxygène réagit avec les acides gras insaturés. Initialement, des peroxydes se forment, qui se décomposent ensuite en hydrocarbures, cétones, aldéhydes et, en plus petites quantités, en époxydes et alcools. L'auto-oxydation des graisses et des huiles entraîne le développement de saveurs et d'odeurs désagréables, caractéristiques du rancissement oxydatif.

### **A-3-6-7 Auto oxydation [24]:**

C'est le rancissement des graisses, c'est un phénomène qui se déroule à l'air ambiant, cette auto oxydation peut être inhibée par les anti-oxydants. Plus le nombre de double liaison est élevé plus l'auto-oxydation est rapide.

### Référence:

[1]. de Carvalho CCCR, Caramujo MJ. The Various Roles of Fatty Acids, *Molecules*, 2018, 9, 23, 10, 2583. doi: 10.3390/molecules23102583.

- [2]. Ahmed S, Shah P, Ahmed O. Biochemistry, Lipids. In: StatPearls. Treasure Island Stat Pearls Publishing; 2025, <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525952/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525952/</a>
- [3]. Boden G. Obesity and free fatty acids. *Endocrinology* and *Metabolism* Clinics of *North America*, 2008, 37, 3, 635-46, viii-ix. doi: 10.1016/j.ecl.2008.06.007.
- [4]. Solomon Habtemariam, Basic Chemistry for Life Science Students and ProfessionalsIntroduction to Organic Compounds and Drug Molecules, *The Royal Society of Chemistry*, **2023**, 5, 92-148. https://doi.org/10.1039/9781839168086-00092.
- [5]. Panickar KS, Bhathena SJ. Control of Fatty Acid Intake and the Role of Essential Fatty Acids in Cognitive Function and Neurological Disorders. In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2010. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53554/.
- [6]. Vieira SA, McClements DJ, Decker EA. Challenges of utilizing healthy fats in foods. *Advances in Nutrition.* **2015**, 15, 6, 3, 309S-17S. doi: 10.3945/an.114.006965.
- [7]. Shin KS, Lee JH. Melting, Crystallization, and In Vitro Digestion Properties of Fats Containing Stearoyl-Rich Triacylglycerols, *Molecules*, **2021**, 29, 27, 1, 191. doi: 10.3390/molecules27010191.
- [8]. Magdalena Kachel, Arkadiusz Matwijczuk, Artur Przywara, Artur Kraszkiewicz, Milan Koszel, rofile of fatty acids and spectroscopic characteristics of selected vegetable oils extracted by cold maceration, *Agricultural Engineering*, **2018**, 22, 1, 61-71, DOI: 10.1515/agriceng-2018-0006.
- [9]. Arild C Rustan, Fatty Acids: Structures and Properties, *encyclopedia of life sciences*, **2005**, John Wiley & Sons. <u>doi: 10.1038/npg.els.0003894</u>.
- [10]. WU, Lan, WEI, Wei, QIAN, Jin, Converting food waste into high-value medium chain fatty acids and long chain alcohols via chain elongation with an internally produced electron donor. *Green Chemistry*, 2023, 25, 24, 10567-10575. <a href="https://doi.org/10.1039/D3GC03614F">https://doi.org/10.1039/D3GC03614F</a>
- [11]. Sthoer, Adrien, and Eric Tyrode. "Interactions of Na<sup>+</sup> cations with a highly charged fatty acid langmuir monolayer: molecular description of the phase transition, *The Journal*

of Physical Chemistry, **2019**, C 123.37, 23037-23048. https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b06435.

- [12]. Zhen Wang, Tingxiang Yang, J. Thomas Brenna, Dong Hao Wang, Fatty acid isomerism: analysis and selected biological functions, *Food Function.*, **2024**, 15, 1071-1088. DOI: 10.1039/D3FO03716A
- [13]. Hajib, Ahmed, Said El Harkaoui, Hasnae Choukri, Aya Khouchlaa, Sarra Aourabi, Naoual El Menyiy, Abdelhakim Bouyahya, Bertrand Matthaeus. Apiaceae Family an Important Source of Petroselinic Fatty Acid: Abundance, Biosynthesis, Chemistry, and Biological Proprieties, *Biomolecules*, 2023, 13, 11, 1675. <a href="https://doi.org/10.3390/biom13111675">https://doi.org/10.3390/biom13111675</a>.
- [14]. Karacor, Kayihan, and Meryem Cam, Effects of Oleic Acid, Medical *Science and Discovery*, 2015, 2, 1, 125-32. <a href="https://doi.org/10.17546/msd.25609">https://doi.org/10.17546/msd.25609</a>.
- [15]. WANG, Zhen, YANG, Tingxiang, BRENNA, J. Thomas, Fatty acid isomerism: analysis and selected biological functions. *Food & Function*, **2024**, 15, 3, 1071-1088. <a href="https://doi.org/10.1039/D3FO03716A">https://doi.org/10.1039/D3FO03716A</a>.
- [16]. GIAKOUMIS, Evangelos G. Analysis of 22 vegetable oils' physico-chemical properties and fatty acid composition on a statistical basis, and correlation with the degree of unsaturation, *Renewable energy*, 2018, 126, 403-419. <a href="https://doi.org/10.1016/j.renene.2018.03.057">https://doi.org/10.1016/j.renene.2018.03.057</a>.
- [17]. María A Sánchez, Gerardo C Torres, Vanina A Mazzieri, Carlos L Pieck, Selective hydrogenation of fatty acids and methyl esters of fatty acids to obtain fatty alcohols—a review, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 2017, 92, 27-42, <a href="https://doi.org/10.1002/jctb.5039">https://doi.org/10.1002/jctb.5039</a>.
- [18]. Jungermann, Eric, Chemical reactions of glycerine. In: *Glycerine*. CRC Press, 2018. 97-112. <a href="https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780203753071-5/chemical-reactions-glycerine-eric-jungermann">https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780203753071-5/chemical-reactions-glycerine-eric-jungermann</a>.
- [19]. Bondioli, P. The Preparation of Fatty Acid Esters by Means of Catalytic Reactions. *Topics in Catalysis*, 2004, 27, 77–82. https://doi.org/10.1023/B:TOCA.0000013542.58801.49
- [20]. Sánchez María A, Selective hydrogenation of fatty acids and methyl esters of fatty acids to obtain fatty alcohols—a review, *Journal of Chemical Technology* & *Biotechnology*, 2017, 92.1, 27-42. https://doi.org/10.1002/jctb.5039.

[21]. Dembitsky, Valery M., Morris Srebnik, Natural halogenated fatty acids: their analogues and derivatives, *Progress in Lipid Research*, 2002, 41, 4, 315-367. https://doi.org/10.1016/S0163-7827(02)00003-6.

- [22]. Astudillo, Alma M, María A. Balboa, Jesús Balsinde, Selectivity of phospholipid hydrolysis by phospholipase A2 enzymes in activated cells leading to polyunsaturated fatty acid mobilization, *Biochimica et Biophysica Acta -Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2019, 1864.6, 772-783. https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2018.07.002.
- [23]. DeRouchey, J. M, Effects of rancidity and free fatty acids in choice white grease on growth performance and nutrient digestibility in weanling pigs, *Journal of animal science*, 2004, 82.10, 2937-2944. <a href="https://doi.org/10.2527/2004.82102937x">https://doi.org/10.2527/2004.82102937x</a>.
- [24]. Garg, Aakriti, Food auto-oxidation: An overview, *Antioxidants Effects in Health*, 2022, 43-68. <a href="https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819096-8.00013-6">https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819096-8.00013-6</a>.

## Partie B Expérimentale

### Généralités:

Les ligands de la base de Schiff sont considérés comme des ligands privilégiés, Le cycle 1, 2, 4-triazole est une particulier structurelle présente de nombreux composés synthétiques ayant une efficacité thérapeutique diversifiée. Dans la conception de nouveaux composés bioactive, la combinaison de différents groupement peut conduire à des composés bioactifs avec des intérêts biologiques très intéressent.

L'objectif de notre travail basés sur la synthétisé des nouveaux composés polyfonctionnels contenant des cycles hétérocycliques à cinq chaînon de type 1.2.4 triazole à partir d'acide gras l'acide stéarique puis le griffage de la vitamine C pour formé le groupement imine, selon le schéma **B.** 

Etape 01 : Synthèse de ligand

### Etape 02 : Synthèse des complexes métalliques.

Schéma B: Résumé de synthèse des composés finaux.

La structure de tous les composés synthétisés a été caractérisée par les méthodes d'analyse physico-chimiques à savoir CCM, Tf, conductivité, IR, et UV-Vis. Ces composés ont fait l'objectif d'une évaluation l'activité antioxydante des ligands et leurs complexes métalliques par la méthode de piégeage de radical libre DPPH. Les différentes méthodes de synthèses effectuées dans le présent travail, la caractérisation spectroscopique, et l'interprétation de l'ensemble des résultats de la synthèse, sont exposées et discutés, dans les chapitres suivants :

- **Chapitre B-1 :** Techniques Et Appareillages Utilisés.
- **Chapitre B-2 :** Synthèse et caractérisation de ligand dérives.
- ➤ Chapitre B-3 : Synthèse et caractérisation des complexes métalliques.
- **Chapitre B-4 :** Evaluation l'activité antioxydante des composés testés.

# Chapitre B-1 Techniques et appareillages utilisées

### Chapitre B-1: Techniques Et Appareillages Utilisés

### **B-1-1-** Généralités

### B-1-1-1 Techniques et appareillages utilisés :

### > La pesée

La pesée des réactifs a été effectuée par l'emploi d'une balance électrique analytique précise de type SCALTEC. Sa précision est de  $10^{-4}$ g.

### > Chauffage

Le mélange réactionnel est porté au reflux sur bain marie.

### > Température de fusion :

Tous les points de fusion des produits synthétisés ont été déterminés sur un appareil Électrothermique de type Wagner & Muntz (Tmax= 260°C).



Figure B-1-1: Appareil Électrothermique de type Wagner & Muntz.

### Mesure de température

Les températures sont mesurés avec du thermomètre.

### > Montage a reflux:

Le montage à chauffage à reflux est un montage expérimental qui permet de chauffer un mélange réactionnel et en accélérer la réaction chimique, la température étant un facteur cinétique. Le reflux empêche la perte de réactif ou de solvant par vaporisation.



Figure B-1-2: Montage a reflux

### > Montage de distillation:

Pour l'élimination de l'excès de solvant nous avons effectue le montage de distillation qui consiste à porter le mélange à ébullition et à recueillir, après une succession de vaporisations et de condensations, une fraction dite légère appelée le distillat. Celui-ci correspond au produit le plus volatil qui a le point d'ébullition le plus bas et qui distille en premier.



Figure B-1-3: Montage de distillation.

#### Extraction liquide-liquide:

Pour la purification des produits synthétisés nous avons utilisées l'extraction liquideliquide c'est est une méthode de purification basée sur la différence de solubilité d'un soluté dans deux phases non miscibles



Figure B-1-4: Purification des produits synthétisés par l'extraction liquide-liquide.

#### ➤ La chromatographie sur couche mince (CCM)

La chromatographie sur couche mince est une technique d'analyse extrêmement utile.

On l'utilise en générale pour suivre l'avancement des réactions, connaître la composition de fraction séparée sur colonne ou contrôler la pureté des produits. Il existe différentes sortes de plaques et d'adsorbants. Parmi les plaques commerciales, certaines sont traitées par substance fluorescente qui permet la révélation en UV. Les adsorbants peuvent être : les gels de silice, ce sont de loin les plus courants ; l'alumine, fréquemment utilisée pour l'analyse de substances basiques. L'adsorbant peut être déposé sur différents supports : plaques d'aluminium, de plastique ou de verre.

Les rapports des hauteurs de migration du composé et du front de l'éluant est appelé rapport frontale, noté  $R_{\rm f}$  défini par le rapport suivant :

#### Rf= d substance / d solvant

#### Dans lequel:

**d**substance : Distance parcourue par le composé (mesurée au centre de la tache)

**d**solvant: Distance parcourue par le front du solvant.

L'éluant doit être choisi de telle sorte que produits et réactifs aient des Rfdifférents, afin de pouvoir les distinguer sur plaque.

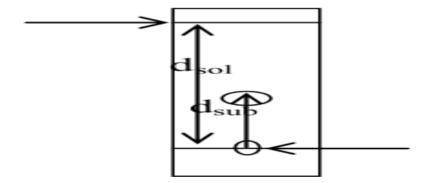


Figure B-1-5: Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).

#### **B-1-1-2 Techniques spectroscopiques**

Pour analyser un produit synthétisé, on dispose des techniques physiques diverses telles que la spectroscopie infrarouge et RMN <sup>1</sup>H <sup>13</sup>C, Ces méthodes d'étude physiques des composés organiques mettent en jeu l'interaction d'une onde électromagnétique avec la matière. Selon le domaine d'énergie impliqué, différents transitions peuvent être excitées. Le principe consiste en l'enregistrement de l'énergie absorbée ou de l'énergie émise en fonction de la fréquence de l'onde incidente ou de sa longueur d'onde.

#### > Spectrophotométrie IR

Les principes à la base de la spectroscopie IR sont très proches de ceux qui régissent la spectroscopie UV-visible. La différence provient des niveaux d'énergies sollicités par cette technique : il s'agit des énergies de vibration moléculaire. 0,5 à 2 mg de la substance à analyser sont mélangés avec 100 mg de dispersif (KBr) dans un mortier. Le mélange est broyé très finement.

L'appareil spectrophotométrique IR utilisé dans ce travail pratique est de la référence Shimadzu série FTIR-8300. Le domaine de scanne est entre 400-4000 cm<sup>-1</sup>.



Figure B-1-6: Spectrophotomètre IR [Shimadzu série FTIR-8300].

#### B-1-1-3- La liste des produits chimiques utilisés :

Tous les solvants et les réactifs chimique utilisés durant cette étude sont obtenue de sigma Aldrich et Biochem.

Tableau B-1-1-: Liste des produits chimiques utilisés.

	Formule	g/mol	$T_f$ $^{\circ}C$	T <sub>eb</sub> °C	D g/cm³
Produits (pureté%)	Brute				
Les solvants					
Ether diéthylique	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	74.12	-116	35	0.715
Chloroforme (99.6)	CHCl <sub>3</sub>	119.38	-63.5	61.2	1.48
Méthanol (99%)	CH <sub>3</sub> OH	32.04	-98	64.5	0.79
Ethanol	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	46.07	-117	79	0.78
Diméthylsulfoxyde	DMSO	78.13	18.5	190.85	1.1
Eau distillée	H <sub>2</sub> O	18.01	00	100	01
Réactifs et catalyseur					
Acide stéarique	$C_{18}H_{32}O_2$	284.48	69,3	361	941
Acide sulfurique	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	98.07	-15	310	1.84
DPPH(2,2-diphényl-1- picrylhydrazyl)	$C_{18}H_{12}N_5O_6$	394.32	135	-	1.4
Acide ascorbique	$C_6H_8O_6$	176,12	190	553	1.65
Bicarbonate de sodium	NaHCO <sub>3</sub>	84,00	50	-	22,22
Carbohydrazide	CH <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	90.09	-	154	1.341
Hydroxyde de potassium	КОН	56.10	380	1 324	2,04
Iode	$I_2$	126.9	113.7	184.3	-
Hydroxyde de sodium	NaOH	39.99	318	1390	2.1
Les Métaux					
Cuivre(II) Nitrate	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	187,56	256	170	3,05
Cobalt(II) Nitrate	$Co(NO_3)_2$	182,943	100	-	2,49
Nickel(II) Nitrate	Ni (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	290.79	56	-	2.05
Zinc(II) Nitrate	$Zn(NO_3)_2$	261.49	45		1.001

# Chapitre B-2 Synthèse du ligand dérivés de l'acide stéarique

#### Chapitre B-2 Synthèse du ligand 1,2,4 amino Triazole dérivés de l'acide stéarique.

#### B-2-1 Synthèse de stéarate d'éthyle (ethyl octadecanoate) :

Dans un ballon on a introduit (10g, 0.0.36 moles) de l'acide stéarique dissous dans 50 ml d'éthanol en présence de 5 ml d'acide sulfurique H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> comme catalyseur selon la réaction dans le schéma **B-2-1**.

Le mélange est porté à reflux à une température de 80 °C dans un bain d'huile pendant 8 h, à la fin de la réaction. Le produit est extrait par le chloroforme, l'eau salée et l'excès de de l'acide sulfurique et neutralisé par du bicarbonate de sodium. Le produit est obtenu après évaporation du solvant.

L'analyse par CCM révèle l'apparition d'une nouvelle tâche du produit,  $R_f$ = 0.29 dans l'éluent (Chloroforme/EtOH) (8/2), R (%) = 94,89 %.

Aspect du produit est l'huile incolore.

Schéma B-2-1: Synthèse de l'ester Stéarate d'éthyle.

Formule brute: C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O<sub>2</sub>

Masse molaire: 312.53g/moles

#### **B-2-1-1-** Caractérisation spectroscopique

#### > Caractérisation par IR

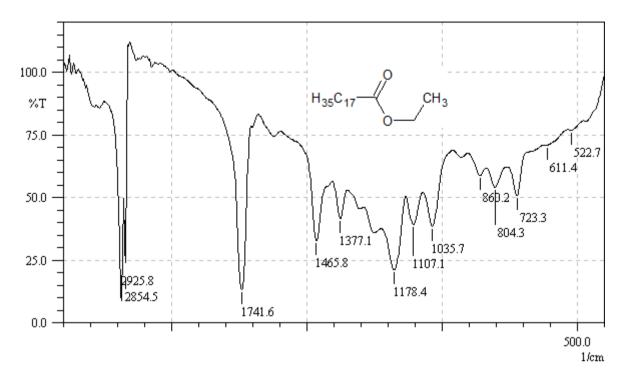


Figure B-2-1 : Spectre infrarouge du l'ester stéarate d'éthyle dans le KBr.

Le spectre IR du l'ester révèle clairement la disparition du groupement OH de la fonction acide et l'apparition de la fonction C-O-C de l'ester située à 1035.7 cm<sup>-1</sup>, comme nous remarquons la présence du groupement carbonyle (C=O) à 1741.6 cm<sup>-1</sup>.

#### B-2-2 Synthèse de N'-(hydrazinocarbonyl)octadecanohydrazide

Dans un ballon, on a introduit (9g, 0.029 moles) de l'ester stéarique et (5ml, 0.11 moles) de carbonohydrazide dessous dans 50 ml d'éthanol selon la réaction dans le schéma **B-2-2** 

Le mélange est porté à reflux à une température de 80 °C dans un bain d'huile pendant 17 h à la fin de la réaction.

L'analyse par CCM dévoile l'achèvement de la réaction par l'apparition d'une nouvelle tâche du produit,  $R_f$ = 0.64 dans l'éluent (Chloroforme/ Méthanol) (8/2); R (%) =84 %. En suite, le produit est extrait dans le chloroforme après l'élimination du solvant à pression réduite, est obtenu sous forme de gel incolore.

Schéma B-2-2: Synthèse de N'-(hydrazinocarbonyl)octadecanohydrazide.

Formule brute: C<sub>19</sub>H<sub>40</sub> N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> Masse molaire: 356.54 g/moles

#### **B-2-2-1-** Caractérisation spectroscopique

#### > Caractérisation par IR

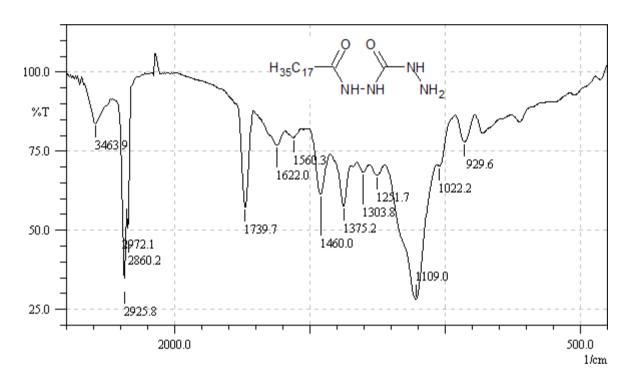


Figure B-2-2 : Spectre infrarouge du N'-(hydrazinocarbonyl)octadecanohydrazide dans le KBr.

Le spectre IR révèle des importantes bandes, nous remarquons la présence de la bande carbonyle de type amide (C=O) à 1622 et a 1739.7 cm<sup>-1</sup>, et celle de la liaison C-N à 1109 cm<sup>-1</sup>, comme nous remarquant la présence de la bande amine situe à 3463.9 cm<sup>-1</sup>.

#### B-2-3 Synthèse de 4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

Afin de formé le cycle 1.2.4 triazole, nous avons ajouté aux mélange réactionnel précédent (1 g, 0.018 moles) de KOH dissous dans 50 ml d'éthanol selon la réaction dans le schéma B-2-3. Le mélange est porté à reflux à une température de 80 °C dans un bain d'huile pendant 7 h à la fin de la réaction.

En suite, le produit est obtenu après élimination du solvant et laver plusieurs fois par de diéthyl de éther

L'analyse par CCM révèle l'achèvement de la réaction par l'apparition d'une nouvelle tâche du produit,  $R_f$ = 0.27 dans l'éluent (Chloroforme/ Méthanol) (8/2),  $R_f$  (%) = 92 %.

Aspect du produit est gel transparent.

Schéma B-2-3: Synthèse de 4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one

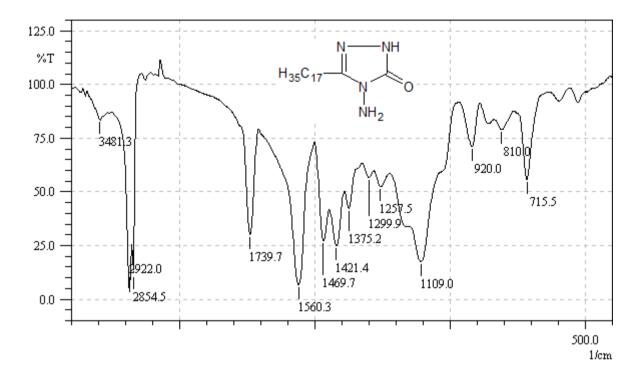
Formule brute: C<sub>19</sub>H<sub>38</sub> N<sub>4</sub>O

Masse molaire: 338.53 g/moles

#### **B-2-3-1-** Caractérisation spectroscopique

#### > Caractérisation par IR

Le spectre IR révèle des importantes bandes, nous remarquons clairement la présence de la bande C=N à  $1560.3~\rm cm^{-1}$ , et celle de la fonction carbonyle C=O à  $1739.7~\rm cm^{-1}$ . Ainsi, une bande de vibration de la liaison C-N à  $1109.0~\rm cm^{-1}$ , et celle de NH<sub>2</sub>-N à  $3481.3~\rm cm^{-1}$ .



**Figure B-2-3**: Spectre infrarouge du 4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one dans le KBr.

### B-2-4 N-[(3E)-4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-ylidene]octane-1,8-diamine :

La réaction de formation du composé 4 à été réalisé selon le schéma réactionnel **B-2-4** par l'action du composés 3 (7g, 0.020 mol) avec octane-1,8-diamine (3g,0.020mol) ont utilisant Ethanol comme solvant, ce mélange et porte sous reflux a une température 80°C pendent 8 heure, après l'achèvement de la réaction l'analyse par CCM révèle un spot de R=0.90 dans l'éluant (Chloroforme/ éthanol) (8/2) ensuit le produit est obtenus après évaporation de solvant sous pression réduite, l'aspect de produit est un solide de couleur blanche.

**Rendement**: 76%

Température de fusion : 152°C

**Schéma B-2-4:** Synthèse de N-[(3E)-4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-ylidene]octane-1,8-diamine

Formule brute: C<sub>27</sub>H<sub>56</sub>N<sub>6</sub>

Masse molaire: 464.77 g/moles

#### **B-2-4-1-** Caractérisation spectroscopique

#### > Caractérisation par IR

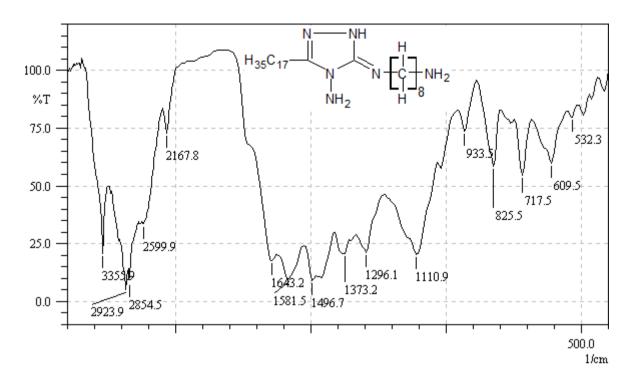


Figure B-2-4: Spectre infrarouge du N-[(3E)-4-amino-5-heptadecyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-ylidene]octane-1,8-diamine dans le KBr.

D'après le spectre IR nous remarquons clairement la présence de la bande imine C=N à 1560.3 cm<sup>-1</sup>, et la disparition de la bande de la fonction carbonyle C=O. Ainsi, une bande de vibration de la liaison C-N à 1110.9 cm<sup>-1</sup>, et celle de NH<sub>2</sub>-N à 3355.9 cm<sup>-1</sup>.

#### B-2-5 Synthèses de ligand

Dans un ballon nous avons introduit un mélange d'acide ascorbique (3.9g, 0.021mol) et (10g, 0.021 mol) du composé 4, le mélange et dissout dans l'éthanol puis porté sous reflux à une température de 80°C selon le schéma réactionnel **B-2-5** 

Après 7 heure sous reflux l'analyse par CCM révèle l'apparition d'une tache de  $R_f$  =0.36 dans l'éluant (Chloroforme/ éthanol) (8/2) ce qui confirme la fin de la réaction, ensuite le mélange réactionnel et refroidis et le produit est obtenus après filtration sous vide, l'aspect de produit et sous forme de solide de couleur blanche.

Rendement: 57%

Température de fusion : 55°C

Conductivité: 238µS

Schéma B-2-5: Synthèse du ligand.

Formule brute: C<sub>33</sub>H<sub>62</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>

Masse molaire: 622.88 g/moles

#### **B-2-5-1-** Caractérisation spectroscopique

#### > Caractérisation par IR

L'analyse par spectroscopie IR du composé 5 (Figure **B-2-5**) montre clairement la bande du groupement imine correspond la base schiff à 1643 cm-<sup>1</sup>, une bande large et moyennement intense dans le domaine 3340.5 cm<sup>-1</sup> correspondant à la vibration d'élongation du groupement OH et une bande d'élongation du groupement (C-O-C) et observé à située à 1110.9 cm<sup>-1</sup>. Comme nous remarquant la disparition totale de la bande 1705 cm<sup>-1</sup>-1725 cm<sup>-1</sup> qui correspond au C=O de l'acide ascorbique (annexe 01).

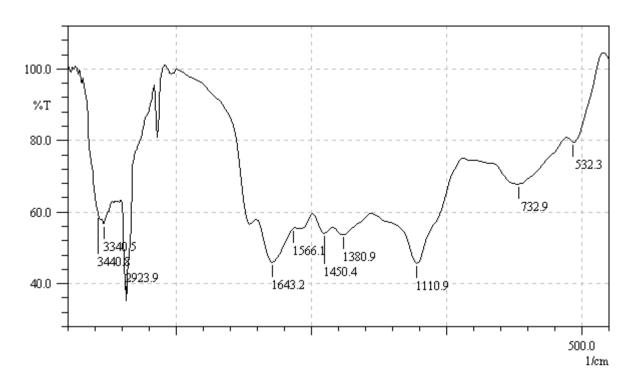


Figure B-2-5: Spectre infrarouge du ligand dans le KBr.

#### > Caractérisation par UV-Vis:

Le spectre électronique du ligand présentent deux bandes intenses dans le domaine de l'ultraviolet, attribuées aux transitions  $\pi \rightarrow \pi^*$  à 296.50 nm et  $n \rightarrow \pi^*$  à 207.50 nm.

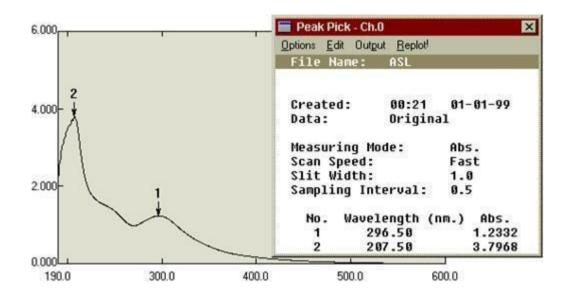


Figure B-2-6: Spectre UV-Vis du ligand.

# Chapitre B-3 Synthèse des complexes

#### Chapitre B-4 Synthèse des complexes

#### B-4-1 Synthèses des complexes dérivés du ligand :

#### B-4-2 Synthèse du complexe de Cobalt (II) :

Le complexe de cobalt à été synthétisé selon le schéma réactionnel B-4-1, dans un ballon on introduit le ligand composé 5 (2g, 0.0032 mol) dissous dans le méthanol et une solution méthanoïque de nitrate de cobalt  $Co(NO_3)_2(0.3g, 0.0016$  mol), le mélange est porté à reflux à une température de 70 °C. Un précipité commence à se forme au bout de 4 h. après refroidir la réaction à température ambiante, le produit et récupérer par filtration, et laisser sécher à l'aire libre. L'analyse par CCM révèle une tache du produit de Rf=0.77 dans l'éluant (MeOH/ CHCl<sub>3</sub> 8/2).

Schéma B-4-1: Synthèse du complexe de Cobalt (II).

L'aspect de produit et sous de forme poudre de couleur marron foncé.

Rendement: 77%

Température de fusion : 268°C

Conductivité: 136.5 µS

#### B-4-2-1 Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe de Cobalt (II) :

Parmi les bandes caractérisant le spectre IR du complexe du Cobalt (Figure B-4-1) est constitué d'une bande à 1635.5 cm<sup>-1</sup> correspond d'élongation de la liaison C=N du groupement imine et une bande moyenne à 1380.9 cm<sup>-1</sup> correspond d'élongation de la liaison C=N<sup>+</sup> du groupement imine quaternaire et une bande faible à 594 cm<sup>-1</sup> provient d'élongation de la liaison du groupement N-Co, a 3456.2 cm<sup>-1</sup> cette bande correspond a la fonction hydroxyle de l'acide ascorbique.

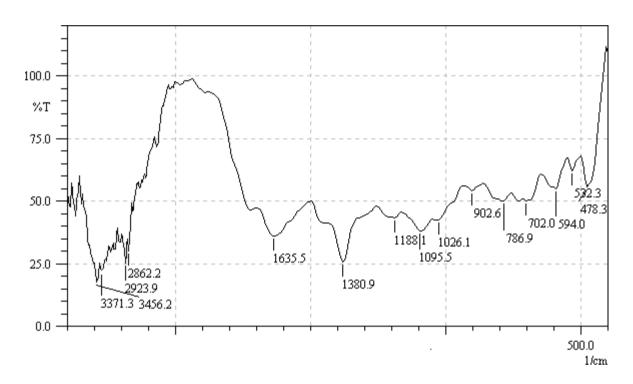


Figure B-4-1: Spectre infrarouge du complexe de Cobalt (II) dans le KBr.

#### B-4-2-2 Caractérisation par UV-Visible du complexe de Cobalt (II) :

Le spectre électronique du complexe du Cobalt (Figure B-4-2) montre que la bande d'absorption unique dans la région UV correspond à la transition électronique de type  $\pi \to \pi$  \* à 208.5 nm.

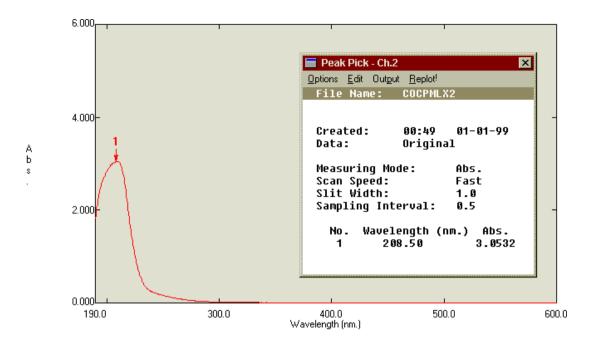


Figure B-4-2: Spectre UV-visible du complexe Cobalt (II).

#### B-4-3 Synthèse du complexe de Nickel (II):

Le complexe du nickel a été préparé par un mélange du ligand composé 5 (2g, 0.0032mol) dissous dans le méthanol est une solution méthanolique du nitrate de Nickel  $Ni(NO_3)_2$  (0.47g, 0.0016 mol), le mélange est porté au reflux dans un bain mari pendant 4 heures, après l'achèvement de la réaction un précipite de couleur marron de métal complexé a été obtenu avec un  $R_f$ =0.87 dans l'éluant CHCl<sub>3</sub>/Me 8/2.

Schéma B-4-2: Synthèse du complexe de Nickel (II).

L'aspect de produit et sous de forme solide de couleur marron.

Rendement: 56%

Température de fusion : 248°C

Conductivité: 82.3 µS

#### B-4-3-1 Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe de Nickel (II)

Le spectre IR du complexe du nickel, montre la présence de la bande de la fonction imine C=N à 1643.0 cm<sup>-1</sup>, comme nous remarquant l'apparition d'une nouvel band à 1373.2 cm<sup>-1</sup> de la fonction imine quaternaire C=N<sup>+</sup>, la fréquence de vibration des liaisons C-H se manifeste vers la zone 2923.9-2862.2 cm<sup>-1</sup>, la fréquence de vibration de la liaison N-Ni est observés vers 594 cm<sup>-1</sup> comme le montre Figure **B-4-3**:

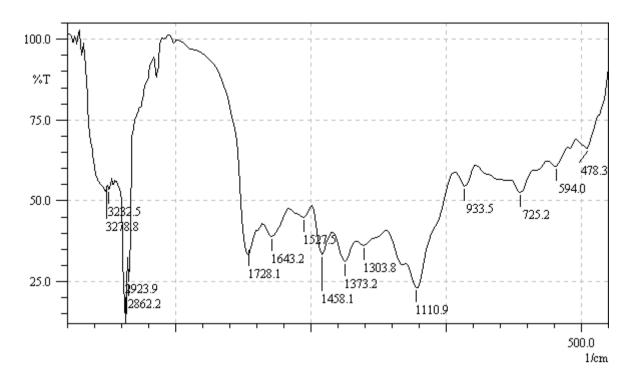


Figure B-4-3: Spectre infrarouge du complexe de Nickel (II) dans le KBr.

#### B-4-3-2 Caractérisation par UV-Visible du complexe de Nickel (II) :

Le spectre électronique ultraviolet-visible du complexe de Nickel donne une absorption à 214 nm correspond à la transition de type  $\pi \to \pi$  \*.

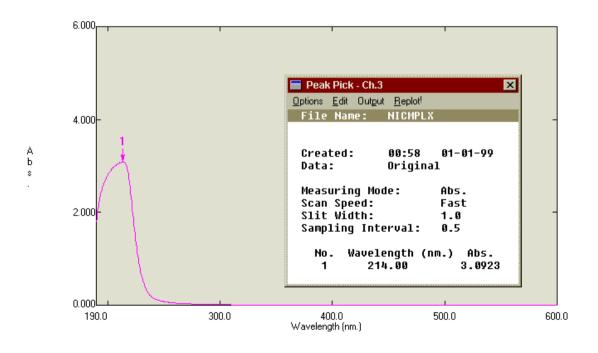


Figure B-4-4: Spectre UV-visible du complexe Nickel (II).

#### B-4-4 Synthèse du complexe de Cuivre (II) :

La synthèse des complexes de cuivre(II) a été réalisée par les mêmes procédures citez précédemment, par l'action du ligand composé 5 (2g, 0,0032mol) et le nitrate de cuivre  $(0,33g,\ 0,0016\ \text{mol})$  dissous dans le méthanol, le mélange et chauffée au reflux puis on obtenir un précipité, après filtration le produit du complexe donne un Rf = 0,86 dans l'éluant CHCl<sub>3</sub>/MeOH 8/2.

Schéma B-4-3: Synthèse du complexe de Cuivre (II).

L'aspect de produit et sous de forme poudre de couleur vert.

Rendement: 59%

Température de fusion : 270°C

Conductivité: 94.5 µS

#### B-4-4-1 Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe de Cuivre (II) :

L'analyse par spectroscopie IR du complexe de Cuivre (Figure B-4-5) montre la présence de la bande du groupement imine C=N à 1666.4 cm<sup>-1</sup>, ainsi que la bande imine quaternaire C=N+est observé à 1365.5cm<sup>-1</sup>, le groupement N-Cu est observé à 501.5 cm<sup>-1</sup>.

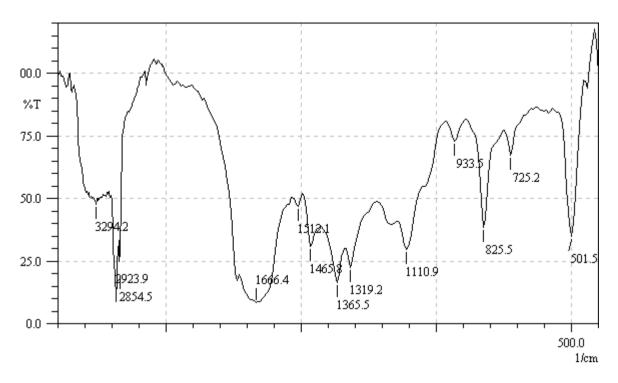


Figure B-4-5: Spectre infrarouge du complexe de Cuivre (II) dans le KBr.

#### B-4-4-2 Caractérisation par UV-Visible du complexe de Cuivre (II) :

Le spectre électronique de l'ultraviolet-visible du complexe de cuivre (Figure B-4-6) révèle qu'il existe une seule bande forte en ultraviolette à 211 nm, qui est attribuée aux électrons du groupe insaturé de la fonction imine de transition  $\pi \to \pi^*$ .

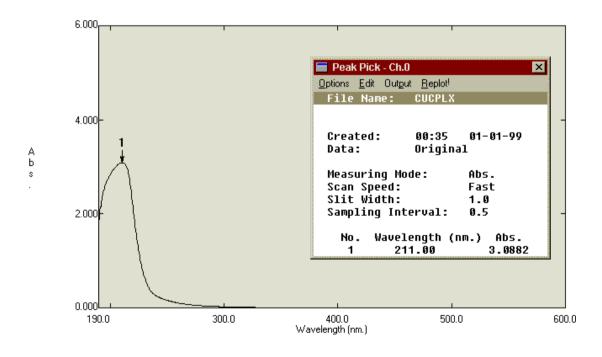


Figure B-4-6: Spectre UV-visible du complexe Cuivre (II).

#### B-4-5 Synthèse du complexe de Zinc (II):

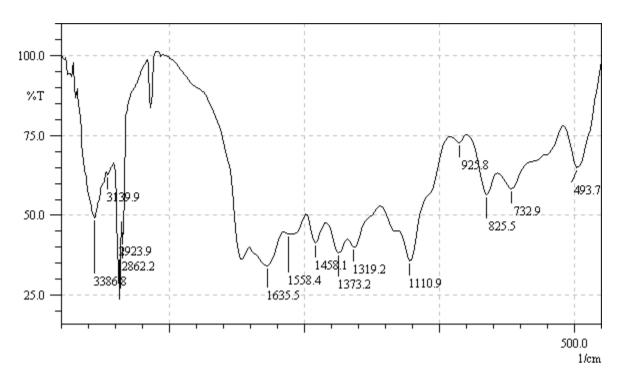
La synthèse du complexe du zinc (II) a été obtenu par un mélange d'une solution méthanolique du ligand composé 5 (2g, 0.0032 mol) et une solution du nitrate de zinc Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (0.42g, 0.0016 mol) dissous dans méthanol après un légère chauffage à reflue pendant 3 heures, un précipite du couleur marron est formé, le complexe à été obtenu après filtration et évaporation du solvant sous forme de pate marron. Et révèle un spot de **R**<sub>f</sub>=0.69 dans l'éluant CHCl<sub>3</sub>/Me 8/2.

Schéma B-4-4 : Synthèse du complexe de Zinc (II)

Rendement: 45%

Température de fusion : 270°C

Conductivité: 83.6 µS



#### B-4-5-1 Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe de Zinc (II) :

Figure B-4-7: Spectre infrarouge du complexe de Zinc (II) dans le KBr.

Le spectre IR du complexe de Zinc (Figure B-4-7), les groupements hydroxyle OH sont observées à 3386.8 cm-1, une bande forte à 1635 cm<sup>-1</sup> correspond d'élongation de la liaison C=N du groupement imine, une autre bande forte et intense à 1458.1 cm-1 correspond d'élongation de la liaison C=C, la bande N-Zn est observée à 732.9 cm<sup>-1</sup>.

#### B-4-5-2 Caractérisation par UV-Visible du complexe de Zinc (II) :

Le spectre électronique UV-visible (Figure B-4-8) du complexe de Zinc révèle l'existence d'une seul bande intense dans l'ultraviolet vers 205 nm assignées a la transition électronique  $\pi \rightarrow \pi^*$  du groupement insaturée de la fonction imine.

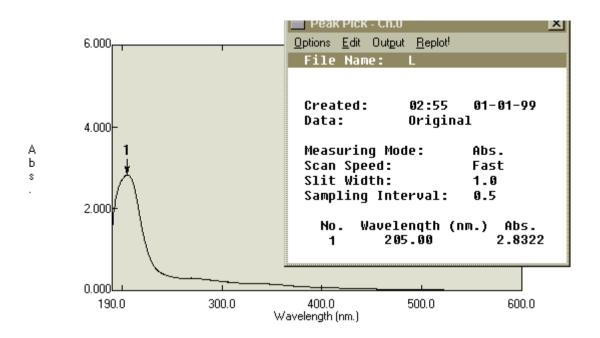


Figure B-4-8: Spectre UV-visible du complexe Zinc (II).

# Chapitre B-4 Activité antioxydants

#### Chapitre B-4: Activité antioxydants

#### **B-4-1 Introduction:**

Pour évaluer l'effet antioxydant des composés étudiés. Nous avons choisi pour évaluer l'activité de nos composés, le test au DPPH.

Le DPPH (2,2- Diphényle-1-picrylhydrazyl), de formule chimique (C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>) et de masse molaire M=394,32 g/mol est un radical libre de couleur violacée. En présence de composé anti radicalaire, le radicale DPPH peut être réduit par l'addition d'un hydrogène fournit par un composé antioxydant ce qui peut être accompagné par un changement de couleur (virant une coloration jaune-verte) [01].

Le DPPH absorbe intensément dans le domaine du Visible à 517nm.

Figure B-4-1: Réaction de DPPH durant la réduction.

#### **B-4-2** Le Protocol expérimentale

On premier lieux la préparation d'une solution de DPPH (4mg) dans 100 ml d'éthanol conservée à l'abride la lumière afin d'éviter la décoloration du DPPH.

Préparation des solutions des quatres complexes et celle du ligand à des concentrations 10<sup>-2</sup>, 5.10<sup>-3</sup>, 2.5.10<sup>-3</sup> et 1.25.10<sup>-3</sup> M. A un volume de 0.5ml de chaque solution du complexe dans des tubes, 2 ml d'une solution du radical DPPH ont été ajoutés. Les tubes sont placés dans l'obscurité à température ambiante pendant 30 mn. Une analyse par spectroscopie électronique d'absorption (UV-visible) a été effectuée pour chaque solution [02].

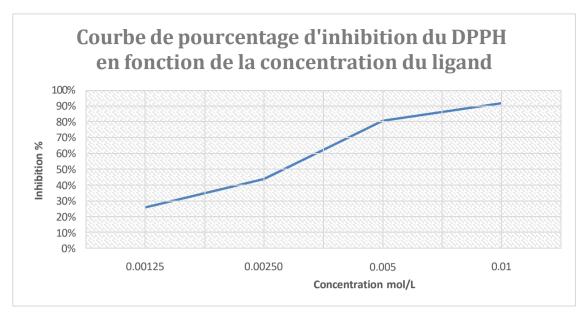


Figure B-4-2: Activité de piégeage des radicaux libres DPPH par le ligand

#### B-4-3 Résultats et discussions de l'activité antioxydants:

Les pourcentages d'inhibition de ligand sont présents dans la B-4-2 la courbe montre l'évolution du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de la concentration du ligand (en mol/L). On observe une augmentation progressive du pourcentage d'inhibition avec l'augmentation de la concentration.

À la concentration la plus faible (0,00125 mol/L), le pourcentage d'inhibition est d'environ 28 %, indiquant une activité antioxydants modérée.

Lorsque la concentration atteint 0,0025 mol/L, l'inhibition augmente à environ 45 %, ce qui montre une amélioration de l'activité antioxydants.

À 0,005 mol/L, l'inhibition atteint environ 78 %, montrant une forte activité antioxydante. Enfin, à 0,01 mol/L, le pourcentage d'inhibition est proche de 90 %, ce qui indique que le ligand est très efficace à cette concentration. La courbe met donc en évidence une relation dose-dépendante positive entre la concentration du ligand et son pouvoir inhibiteur sur le radical DPPH.

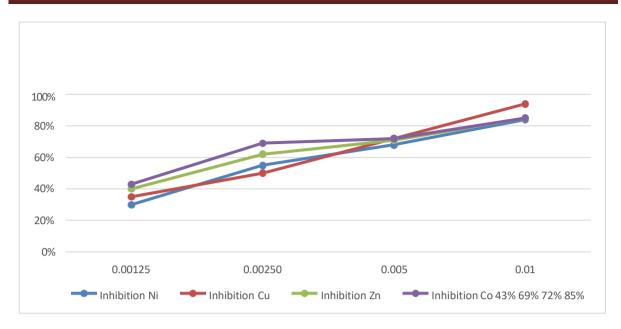


Figure B-4-3: Activité de piégeage des radicaux libres DPPH par les complexes métalliques.

#### **B-4-3-1** Interprétation des courbes :

Le graphique montre l'activité de piégeage des radicaux libres DPPH en fonction des concentrations croissantes (0.00125, 0.00250, 0.005 et 0.01 mol/L) pour différents complexes métalliques du ligand composés 5 et les complexes Ni, Cu, Zn, et Co.

#### Inhibition Ni (courbe bleue):

Activité augmente progressivement : de 35% à 80%. Comportement presque linéaire, moins efficace que Cu et Co à haute concentration.

#### Inhibition Cu (courbe rouge):

Commence à 40%, atteint 85% à 0.01. Meilleure activité antioxydante parmi tous les complexes.

#### Inhibition Zn (courbe vert):

Départ à 43%, rapide augmentation à 69% dès 0.0025, puis progression plus lente. Bonne activité intermédiaire, stable à partir de 0.005.

#### Inhibition Co (courbe orange):

De 43% à 85% : très proche de Cu. Activité antioxydante élevée et stable dès 0.005, très efficace.

#### Calcul des «IC50»

La valeur IC50 est la concentration massique d'échantillon pour l'obtention de 50% de la forme réduite du radical DPPH . Déterminée graphiquement à partir de la courbe du pourcentage d'inhibition de DPPH en fonction de la concentration. Plus la valeur de IC50 est basse plus l'activité antioxydante d'un composé est grande.

Les valeurs IC50 du ligand et ses complexes sont regroupées dans le tableau B-4-1

Tableau B-4-1: Valeurs IC50 des complexes et de ligand.

Composés	IC <sub>50</sub> (mg/ml)
Complexe de Nickel	0,0019
Complexe de Cuive	0,0016
Complexe de Zn	0,0013
Complexe de cobalt	0,0012
Ligand	0,0035

#### B-4-3-2 Classement des complexes selon leur efficacité antioxydante

 $(CI_{50} \text{ croissante} = \text{efficacit\'e antioxydante d\'ecroissante})$ :

Co < Zn < Cu < Ni < ligand

Donc, classement de l'efficacité:

**Le plus efficace :** Complexe du Cobalt (Co)

**Le moins efficace** : Complexe du Nickel (Ni)

#### **B-4-3-3** Interprétation des résultats

Cobalt (Co) a montré la meilleure activité antioxydante, car sa CI<sub>50</sub> est la plus faible (0.0012 mol/L). Cela signifie qu'une très faible concentration suffit pour neutraliser 50 % des radicaux libres. À l'inverse, Nickel (Ni) nécessite une concentration plus élevée (0.0019 mol/L) pour atteindre le même effet, ce qui indique une moins bonne efficacité antioxydante.

#### Cette différence peut être liée à :

- > -Le potentiel redox de chaque métal.
- -La stabilité des complexes formés.
- La capacité à donner ou accepter des électrons pour neutraliser les radicaux.
- La nature du ligand, qui interagit différemment selon le métal.

Ces données suggèrent que le complexe au cobalt est un meilleur candidat pour une utilisation comme antioxydant, par exemple :

- > -En pharmacologie
- > -Dans les compléments alimentaires
- > -Pour la préservation des aliments
- > -En cosmétique (lutte contre le stress oxydatif)

#### **B-4-4 Conclusion**

Les résultats obtenus montrent que les complexes métalliques testés n'ont pas tous la même capacité antioxydante. Le complexe au cobalt (Co) est le plus performant, avec la plus faible CI<sub>50</sub>, ce qui en fait le plus efficace des quatre. Le complexe au nickel (Ni) est le moins efficace, car il a besoin d'une concentration plus élevée pour obtenir le même niveau d'inhibition.

#### Référence:

[01]. Gulcin İlhami, Saleh H. Alwasel. DPPH Radical Scavenging Assay, *Processes*, 2023, 11, 8, 2248. <a href="https://doi.org/10.3390/pr11082248">https://doi.org/10.3390/pr11082248</a>.

[02]. Kedare SB, Singh RP, Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay, J Food Sci Technol, 2011, 48, 4, 412-22. doi: 10.1007/s13197-011-0251-1.

### Conclusion générale

#### Conclusion générale

La lutte contre stress oxydatif ce phénomène nécessite l'identification et la mise au point de molécules antioxydantes efficaces, stables et adaptées à un usage thérapeutique. Les études sur l'activité antioxydants des composés hétérocycliques est avérée que ces molécules neutralisent les radicaux libres, La présence d'hétérocycles dans des structures moléculaires, comme les triazoles ou les oxadiazoles, confère des propriétés biologiques bénéfiques, notamment la protection contre les maladies associées.

En conclusion, au cours de ce travail, nous avons synthétises un ligand de base de schiff contenant un noyau hétérocycliques de type 1,2,4 triazole dérives d'acide gras et incorporés le vitamine C, le ligand a été traité par quatre métaux de transition à savoir le Cu (II), Co (II), Ni (II) et le Zn (II) pour donner le complexe métallique correspondant. Le ligand et ces métal complexe ont été caractérisé par les méthodes spectroscopique UV-VIS ; IR qui confirme la formation de ligand et ces complexes.

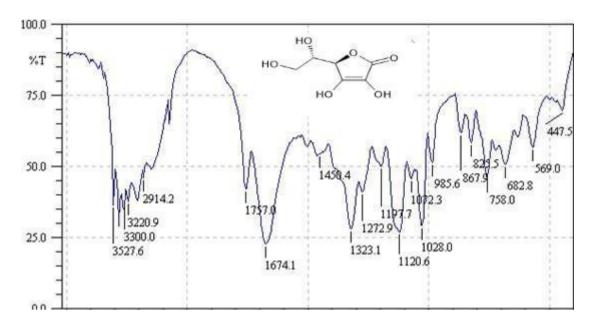
Les données spectroscopiques des ligands et de leurs complexes métalliques montrent bien que la coordination des ions métalliques s'effectue avec les sites donneurs de l'azote du groupement imine.

En suite nous avons tenté d'évaluer l'activité antioxydante des ligands et leurs complexes métalliques par la méthode de piégeage de radical libre DPPH. Le criblage antioxydant réalisé selon les méthodes DPPH a révélé d'importantes propriétés antiradicalaires pour le ligand et ses complexes. ce qui nous à permis d'affirmer que l'ensemble des composés étudiés présentent de très bonnes propriétés antioxydantes

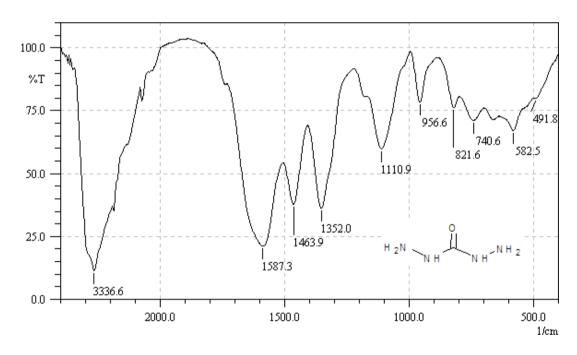
L'association de dérivés de la vitamine C avec des métaux de transition permet non seulement de renforcer leurs capacités antioxydantes, mais également d'explorer de nouvelles synergies biochimiques.

Des études récents révèle une importance utilisation thérapeutique de ces composes elle présente un excellent champ pour leur utilisation dans le future. Le ligand synthétisés méritent d'être étudiée de façon plus large dans la perspective de la voir utilisée comme agent complexant des métaux de transition pouvant donner lieu à des complexes prometteurs dans le domaine pharmaceutique, médical et biologique. Ou encore, d'élimination des éléments métalliques considérés toxiques dans l'organisme vivant.

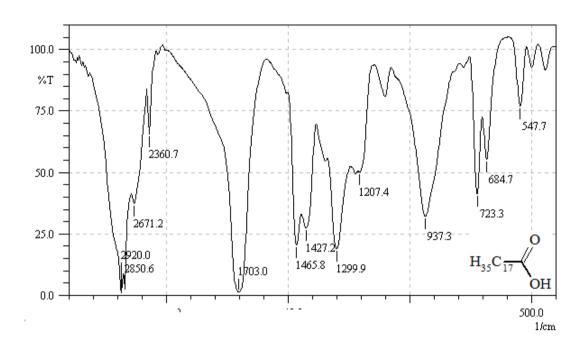
## Conclu**xime gé**nérale



Annexe-1- Spectre infrarouge de l'acide ascorbique dans le KBr.



Annexe-2- Spectre infrarouge du carbanohydrazide dans le KBr.



Annexe-3- Spectre infrarouge de l'acide stéarique dans le KBr.

Résumé:

Ce manuscrit décrit la synthèse et l'étude de l'activité antioxydant d'un nouveaux

ligand a base de schiff contenant un cycle 1.2.4 triazole aux quel est griffé l'acide ascorbique

les complexe métallique de quatre métaux de transition tel que Co(II), Cu(II), Ni(II), et Zn(II),

Le ligand et ses complexes métalliques ont été synthétisés et caractérisés par les méthodes

physicochimique tel que CCM, Tf, IR et UV, conductivité, le ligand possède un pouvoir

antioxydant remarquable par rapport a ses complexe métalliques.

**Mots clés:** Complexe métallique, Base de schiff, 1.2.4 triazole, Activité antioxydant.

Le DPPH:2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

**Abstract** 

This manuscript describes the synthesis and study of the antioxidant activity of a new

Schiff-based ligand containing a 1,2,4 triazole ring to which ascorbic acid is attached, the

metal complexes of four transition metals such as Co(II), Cu(II), Ni(II), and Zn(II). The

ligand and its metal complexes were synthesized and characterized by physicochemical

methods such as TLC, Tf, IR and UV, conductivity, the ligand has a remarkable antioxidant

power compared to its metal complexes.

**Keywords:** Metal complex, Schiff base, 1.2.4 triazole, Antioxidant Activity,

DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

خلاصة:

تصف هذه المخطوطة تحضير ودراسة النشاط المضاد للأكسدة لسنادة جديدة مبنية على قاعدة شيف، تحتوى على حلقة

ترايازول 2،2،4 مرتبطة بحمض الأسكوربيك، ومعقدات معدنية لأربعة معادن انتقالية، وهي Co(II)، وCu(II)،

و Ni(II)، و . Zn(II) تم تخليق الربيطة ومعقداتها المعدنية، وؤصفت بأساليب فيزيائية كيميائية، مثل TLC، وTf،

والأشعة تحت الحمراء، والأشعة فوق البنفسجية. وتتميز السنادة بقدرة مضادة للأكسدة ملحوظة مقارنة" بمعقداتها المعدنية.

الكلمات المفتاحية:

معقدات المعادن ، قاعدة شيف ، 1.3.4 ترياازول ، نشاط مضاد للأكسدة. دي بي بي اتش: -2,2 ثنائي الفينيل-1-بيكريل هيدر ازيل