

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université D^r. Tahar Moulay SAIDA
Faculté : Technologie
Département : Génie des procédés



جامعة د الطاهر مولاي سعيدة
كلية التكنولوجيا
قسم : هندسة الطرائق

Mémoire

*Pour l'obtention du diplôme Master
En Génie des procédés*

Option : Génie des Procédés des Matériaux

Présenté par :

Mme. **BENTAYEB Houria**

*Etude de pouvoir antioxydant des nouveaux
complexes de coordination*

Soutenu le 24/07/2019

Devant le jury :

Dr. GHALI. N	Maitre de Conférences A	Université de Saida	Président
Dr. CHOUMANE .FZ	Maître de Conférences A	Université de Saida	Examinatrice
Dr. OUAZENE .M	Maitre de Conférences B	Université de Saida	Examineur
Dr. DAOUDI. S	Maitre de Conférences B	Université de Saida	Rapporteur

Année Universitaire : 2018-2019

Remerciements

Ce travail a été réalisé à l'université "*Dr. Tahar* Moulay " de Saida au laboratoire d'études physicochimiques.

Je tiens à exprimer toutes mes reconnaissances à Mon Directeur de mémoire Docteur **DAOUDI Sofiane**, Maître de conférenceB, je le remercie vivement de m'avoir encadré, orienté, aidé et conseillé pour faire aboutir ce travail.

Merci Professeur Pr. **BENAISSA Tahar**, je tiens également à vous remercier pour l'accueil au niveau de l'équipe de chimie du laboratoire d'études physicochimique pour leur soutien.

Pour ce qui est du côté du Docteur Dr **A.BENHELIMA**, qu'il m'a inculqué les compétences nécessaires de la partie « Activité antioxydant ».

Mes remerciements et gratitude vont au membre de «jury» pour m'avoir consacré son précieux temps. Dr. **N.GHALI**, Dr. **CHOUMANE** et Dr. **M.OUAZENE**.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté à me rencontrer et répondre à mes questions durant mes études.

Enfin, merci aussi à tous mes collègues, j'exprime également mes profonde sympathie et je les souhaite beaucoup de réussite incha'ALLAH.



Dédicaces

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi mon père.



A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce projet : mon mari *Kamel*.

A mon petit bébé encore *Fœtus*. Ta présence me tenait compagnie, chacun des tes petits mouvements m'apportait joie et bonheur.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à mon frère *Abdelhakim* et ma sœur *Wafaa*, ma nièce, et mes neveux, je dédie ce travail dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leurs encouragements et à toute ma famille.

A Mon beau père et ma belle-mère. Que dieu leur donne santé, bonheur et longue vie. Et à toute ma belle-famille.

A tous mes amis, pour tous ce qu'on a partagés ensemble et en particulier *Hiba* et *Souhila*, tous mes professeurs et tous qui m'ont aidé et encouragé.



SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATION.....	I
LISTE DES TABLEAUX.....	II
LISTES DES FIGURES.....	III
LISTES DESSCHEMAS.....	V
Introduction générale.....	1

Partie A (Théorique)

Chapitre A-1 : Généralité sur les bases de schiff

A.1.1 Généralités sur les bases de Schiff (imine)	04
A.1.1.1 Définition des ligands.....	04
A.1.1.2 Classification des Ligands	04
A.1.2.1.Définition d'une base de schiff.....	07
A.I-2-2. Synthèse des bases de Schiff.....	07
A.I.2.3 Mécanisme de Formation des bases de Schiff.....	08
A.I-2-4. Classification de base Schiff.....	09
1) Base de Schiffmonodentate.....	10
2) Base de Schiffbidentate.....	10
3) Base de Schifftridentate	11
4) Base de SchiffTétradentate.....	12
5) Baase de Schiffpentadentate.....	13

6) Base de Schiffhexadentate.....	14
7) Base de Schiffheptadentate.....	14
A.I.2.5- Caractérisation des bases de Schiff.....	15
A.I-2-7. Applications des bases de Schiff.....	15

Chapitre A.2 : Complexes des bases de Schiff

A.2.1 Introduction	19
A.2.2.1 Définition d'un complexe	19
A.2.2.2 Structure d'un complexe.....	20
A.2.2 Généralités sur les métaux de transition	21
A.2.2.1 Propriétés des métaux de transition	23
A.2.2.2 Quelques caractéristiques générales des métaux de transition	23
A.2.2.3 Les métaux de transition étudiés dans ce travail	24
A. Le cobalt	24
B. Le nickel.....	24
C. Le cuivre	24
D. Le Zinc	25
A.2.2.4 Classification de complexes baseSchiff.....	25
A. Complexes bases de Schiff symétriques.....	25
B. Les complexes base de Schiff non symétrique (dissymétrique)	26
C. Les complexes bases de Schiff asymétriques (chiralité).....	27
A.2.2.5 L'application des complexes base de Schiff.....	28

Chapitre A.3 : Les Oxadiazole

A.3.1 Introduction.....	32
1.3.2 Type desOxadiazoles.....	32
1.3.3 Propriétés physiques de 1,3,4oxadiazoles.....	33
1.3.4 Le spectre IR du 1,3,4-oxadiazole	34
1.3.5Chimie de l'oxadiazole.....	34
• Réactions avec les nucléopiles.....	35
• 1,3,4-Oxadiazole-2-thiones.....	35
1.3.6 Méthodes de synthèse de 1,3,4-oxadiazole	35
1) À partir d'hydrazides acide.....	36
2) À partir de thiosemicarbaz.....	37
3) À partir d'Hydraz.....	37
4) À partir de thiosemicarbazid.....	38
5) À partir de N-AcylHydrazone.....	38
1.3.7.Application de 1.3.4 oxadiazole.....	39
Activité antioxydant	39
A. Oxadiazole comme agent antimicrobien.....	40
B. Oxadiazole comme agent Anti-inflammatoire	41
C. Oxadiazole comme agent Anti-tubercular.....	41
D. Oxadiazole comme agent Anti convulsant	41
E. Oxadiazole comme agent Anti-HIV.....	42

F. Oxadiazole comme agent Anti-cancer	42
G. Oxadiazolecomme Anti-Alzheimer's.....	43
H. Antidiabétique Activité.....	43
I. Agent Antihypertenseurs.....	44
Conclusion	44

Partie B (Expérimentale)

Généralité	49
------------------	----

Chapitre B-1 : Techniques Et Appareillages Utilisés

B-1-1- Généralités	50
B-1-1-1- Techniques et appareillages utilisés :.....	50
b-i- La pesée	50
b-ii- Chauffage	50
b-iii- Température de fusion :.....	50
b-iv- Mesure de température	50
b-v- la conductivité.....	50
b-vi-La chromatographie sur couche mince (CCM).....	50
B.1.1.2 Techniques spectroscopiques	51
1. Spectrophotométrie IR	52
2. Spectrophotométrie UV-visible	52
B-1-1-2- La liste des produits chimiques utilisés	53

Chapitre B-2 Synthèse Et Caractérisation de ligand et ses complexes métalliques

B-2-1 Synthèse de ligand	55
B-2-1-1 Synthèse de (cyclohexylideneamino)acétique acide (B-1) :.....	55
B-2-1-2 Synthèse de N-cyclohexylideneglycylchloride (B-2):.....	56
B-2-1-3 Synthèse de N-cyclohexylideneglycyl acide hydrazide (B-3):.....	57
B-2-1-4 Synthèse de 5-[(cyclohexylideneamino)méthyl]-1,3,4-oxadiazole-2-thiol.....	58
B-2-2 Synthèse des complexes :.....	60
B-2-2-1 Synthèse du Complexe de cobalt	60
B-2-2-2 Synthèse du Complexe de cuivre	63
B-2-2-3 Synthèse du Complexe de Nickel.....	65
B-2-2-4 Synthèse du Complexe de zinc :.....	67

Chapitre B.3 : Etude du pouvoir antioxydant

B.3.1 Introduction.....	70
B.3.1.1 Les radicaux libres.....	70
Définition.....	71
Les principaux radicaux libres.....	71
B.3.1.2 Le stress oxydant.....	71
B.3.1.3 les Antioxydants.....	71
B.3.1.4 : Utilisation des antioxydants.....	72
B.3.1.5 : Classification des antioxydants.....	72

B.3.2 Pouvoir Antioxydant.....	72
Test du pouvoir de piégeage du radical libre DPPH	75
a. Pour le Ligand B ₄	75
b. Pour le complexe Co(II).....	76
c. Pour le complexe Zn(II).....	77
d. Pour le complexe Ni(II).....	78
e. Pour le complexe Cu(II).....	79
Résultats et Discussion :.....	81
Conclusion Générale	84
Annexe	85

Liste des abréviations

IR :Infrarouge.

CCM : La chromatographie sur couche mince.

DPPH : (1,1- Diphenyl-2-picrylhydrazyl).

R_f : Rapport frontal

R_d : Rendement.

T : Température.

C : Concentration.

Ac : Absorbance du contrôle.

At : Absorbance du test à chaque concentration

Liste des tableaux	
Tableau A.1.1 Différent types des sites chélatants	09
Tableau A.2.1 Préfixes des complexes	21
Tableau A.2.2 les propriétés de la première série des éléments de transition	23
Tableau A.3.1 Isomères d'Oxadiazole	33
Tableau A.3.1 degré des angles dans le cycle 1.3.4 oxadiazole	33
Tableau B.1.1 Liste des produits chimiques utilisés	53
Tableau B.3.1 Le pourcentage d'activité antioxydant de ligand B ₄	75
Tableau B.3.2 Le pourcentage d'activité antioxydant de complexe Co	76
Tableau B.3.3 Le pourcentage activité anti oxydante de complexe Zn(II)	77
Tableau B.3.4 Le pourcentage activité anti oxydante de complexe Ni (II)	78
Tableau B.3.5 Le pourcentage activité anti oxydante de complexe Cu (II)	79

Liste des figures	
Figure A.1.1 : Complexe d'un ligand chélate	5
Figure A.1.2 : Complexe avec un ligand ponté (OH)	6
Figure A.1.3 : Complexe avec ligand ambidenté	6
Figure A.1.4 : Structure d'une base de Schiff.	7
Figure A.1.5 : Exemple d'une base de Schiff monodentate	10
Figure A.1.6.: Exemples de bases de Schiff bidentate (N-N)	10
Figure A.1.7. : Exemple de base Schiff bidentate (N-O)	11
Figure A.1.8 : Exemple de base de Schiff bidentée (NO donneurs)	11
Figure A.1.9 : Base de Schiff tridentate (ONO donneurs)	11
Figure A.1.10 : Base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs)	13
Figure A.1.11 : Base de Schiff pentadentate (N ₂ O ₃ donneurs)	13
Figure A.1.12 : Base de Schiff pentadentate (N ₃ O ₂ donneurs)	13
Figure A.1.13 : Exemple d'une base de Schiff hexadentate.	14
Figure A.1.14 : Base de Schiff heptadentate (N ₄ O ₃ donneurs)	14
Figure A.2.1 : exemple de synthèse des complexes bases de Schiff avec le ligand tétradenté.	19
Figure A-3-1 : Structure de raltégravir	32
Figure A-3-2 : Structure de Zibotentan	32
Figure A-3-3 : Présentation des angles de 1,3,4 oxadiazole	33
Figure A-3-4 : Structure de 5-[(4-chlorophenoxy)méthyl]-1,3,4-oxadiazole-2-thiol	39
Figure A-3-5 : Structure de 1,3,4-oxadiazole, 5- [4-4'-chlorophényl) -1,3-thiazole-2-yl] - 1,3,4-oxadiazole-2-thione	39
Figure A-3-6: structure de 6-méthyl-4-aryl-5 - (5-phényl-1,3,4-oxadiazol -2-yl) -1,2,3,4-tétrahydropyrimidine-2 (1H) -one	40
Figure A-3-7 : Structure de Murrayanine	40
Figure A-3-8 : Structure de dérivés de 1,3,4-oxadiazole a effet anti Mycobacterium tuberculosis	41

Figure A-3-9 : structure des dérivés du 2- (2-phénoxy) phényl-1, 3, 4-oxadiazole	41
Figure A-3-10 : Structure des dérivés 5- [((naphtalén-5-yloxy) méthyl] -1,3,4-oxadiazole	42
Figure A-3-11 : structure de 2- (3-chlorobenzo [b] thiophén-2-yl) -5- (3-méthoxyphényl) -1,3,4-oxadiazole	42
Figure A-3-12 : structure de dérivés du 1,3,4-oxadiazole ayant une activité anti-alzheimer.	43
Figure A-3-13 : Structure de dérivés d'oxadiazole ayant activité antidiabétique.	43
Figure A-3-14 : Structure de tiodazosine.	44
Figure B.1.1: plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).	51
FigureB.1.2 : Spectrophotomètre.IR [Shimadzu série FTIR-8300]	52
Figure B.1.3. Spectrophotomètre UV-Visible [Shimadzu série UV-2401PC].	53
Figure B-2-1: Spectre infrarouge du composé B-1 dans le KBr	55
Figure B-2-2: Spectre infrarouge du composé B-2 dns le KBr	57
Figure B-2-3: Spectre infrarouge du composé B-3 dans le KBr	58
Figure B-2-4: Spectre infrarouge du ligand composé B-4 dans le KBr	59
Figure B-2-5: Spectre UV-visible du ligand B-4	60
Figure B-2-6: Spectre infrarouge du complexe de cobalt B-4-Co dans le KBr	62
Figure B-2-7: Spectre UV-visible du complexe de cobalt	62
Figure B-2-8: Spectre infrarouge du complexe de cuivre dans le KBr	64
Figure B-2-9: Spectre UV-visible du complexe de cuivre	64
Figure B-2-10: Spectre infrarouge du complexe de nickel dans le KBr	66
Figure B-2-11: Spectre UV-visible du complexe de nickel	67
Figure B-2-12: Spectre infrarouge du complexe de Zinc dans le KBr	68
Figure B-2-13: Spectre UV-visible du complexe de nickel	69
Figure B.3.1 : les antioxydants de synthèses BHT,BHA et GBOD	72
Figure B.3.2 : Pourcentage d'inhibition du ligand B ₄	75
Figure B.3.3 : Pourcentage d'inhibition du complexe Co (II)	76
Figure B.3.4 : Pourcentage d'inhibition du complexe Zn(II)	77
Figure B.3.5 : Pourcentage d'inhibition du complexe Ni (II).	78
Figure B.3.6: Pourcentage d'inhibition du complexe Cu(II)	79
Figure B.3.7 :histogramme du pourcentage d'inhibition du ligand B ₄ et du complexes Co (II), Zn (II), Ni (II) et Cu (II)	80
Figure B.3.8 : Concentrations responsables à 50% d'inhibition du radical DPPH• (CI50)	80

Liste des schémas	
Schéma A.1.1 : Schéma de synthèse d'une base de Schiff	08
Schéma A.1.2 : Mécanisme de formation d'une base de Schiff	09
Schéma A.1.3 : Base de Schiff tridentate (NON donneurs)	12
Schéma A.1.4 : exemple d'une base de Schiff tridentate (NNOO donneurs)	12
Schéma A.2. 1 : exemple de synthèse des complexes bases de Schiff avec le ligand tetradenté	26
Schéma A.2.2 : schéma réactionnel présentant la préparation des complexes bases de Schiff nonsymétriques	27
Schéma A.2.3 synthèse du complexe base de schiff asymétrique chiral	28
Schéma A-3-1 : Réactions de l'oxadiazole avec les nucléophiles	34
Schéma A-3-2 : Forme tautomère de forme thione et la forme thiol	35
Schéma A-3-3 : synthétisés en utilisant de l'acide carboxylique	35
Schéma A-3-4 : synthétisés de 1,3,4Oxadiazole par Ainsworth	35
Schéma A-3-5 : synthétisés de 1,3,4Oxadiazole à partir diacylhydrazines	36
Schéma A-3-6 : Synthèse de 2,5-disubstituted 1, 3, 4-oxadiazole par cyclodehydrogenation	36
Schéma A-3-7 : Synthèse de 1, 3, 4-oxadiazolone utilisant du brome en milieu alcalin	36
Schéma A-3-8 : Synthèse de 5-substitué-1,3,4-oxadiazole-2-thiols en utilisant du sulfure de carbone en milieu alcalin	36
Schéma A-3-9 : Synthèse de 2-amino-5-substitué-1,3,4-oxadiazoles	37
Schéma A-3-10 : Synthèse de 2-amino-5-substitué-1,3,4-oxadiazole	37

Schéma A-3-11 : Synthèse de disubstitué -1,3,4-oxadiazole	37
Schéma A-3-12 : Synthèse de 2-aryl-1,3,4-oxadiazole	38
Schéma A-3-13 : Synthèse d'oxadiazole à partir de thiosemicarbazide	38
Schéma A-3-14 : Synthèse de 1,3,4-oxadiazole disubstitués	38
Schéma B : Route de synthèse du ligand et ses métaux complexes	49
Schéma B-2-1 : Synthèse de base de schiff composés B-1	55
Schéma B-2-2 : Synthèse du composé B-2	56
Schéma B-2-3 : Synthèse du composé B-3	57
Schéma B-2-4 : Synthèse de cycle 1.3.4 oxadiazole composés B-4	59
Schéma B-2-5 : Synthèse du complexe de cobalt B-4-Co	61
Schéma B-2-6 : Synthèse du complexe de cuivre.	63
Schéma B-2-7 : Synthèse du complexe de nickel	65
Schéma B-2-8 : Synthèse du complexe de zinc	67
Schéma B-3-1 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH	73

Introduction Générale

Introduction Générale

Bien que les complexes aient été synthétisés vers le début du XIX^{ème} siècle, les notions de la chimie de coordination sont apparues en 1893 par Alfred Werner [1].

La chimie de coordination est une division principale de la chimie inorganique, qui est-elle même la subdivision de la chimie qui s'intéresse à tous les composés inorganique qui ne font pas partie par certains aspects ni de la chimie organique qui s'occupe des composés organiques, ni de la chimie minérale qui s'intéresse aux minéraux [2].

L'étude des complexes qui résultent de la fixation des ligands sur des cations métalliques a fait depuis des années l'objectif de plusieurs études scientifiques, la compréhension de leurs structures, composition, conformations, et même leurs applications biologiques [3].

Les ligands bases de Schiff peuvent se présenter sous forme de différents types ayant des sites de coordination de nature variée et se définissent comme un ensemble de produits chimiques comportant un ou plusieurs groupements imines [4].

Les radicaux libres, espèces oxygénées activées (EOA), stress oxydant et antioxydants sont devenus des termes familiers tant dans le monde médical que dans le grand public. Au début des années 2000, ces notions n'étaient généralement évoquées que dans les congrès scientifique. Mais ces dernières années, l'industrie pharmaceutique, les laboratoires d'analyses médicales et la presse grand publique ont massivement diffusé des informations relatives aux antioxydants [5].

Les 1,3,4 oxadiazoles sont d'un intérêt pharmaceutique, et matériel considérable. Il a été démontré qu'ils peuvent être relaxants musculaires. Ils possèdent également des activités diverses et peuvent être tranquillisants, antituberculeux, hypoglycémiques, herbicides, antiviraux, insecticides, hypnotiques et sédatifs.[6]

Le contexte ou s'inscrit mon travail a pour objectif d'étudier les complexes de coordination » (cuivre, cobalt, nickel et zinc). Cette étude comporte la synthèse et la caractérisation par spectroscopie infrarouge et ultra-violet visible ainsi que l'activité antioxydant de ces complexes.

Le présent travail s'inscrit dans le cadre général des études théoriques et expérimentales menées dans le laboratoire, sur le pouvoir antioxydant de ligand et ses métaux complexes.

Le travail que je présente dans ce mémoire est subdivisé en deux parties qui se terminent par une conclusion.

➤ La première partie est subdivisée en trois chapitres bibliographiques :

- ❖ La premier chapitre est une Généralité sur les bases de schiff.
- ❖ Le deuxième chapitre on présente une mise au point bibliographique sur les complexes des métaux de transition.
- ❖ Une généralité sur les 1.3.4 oxadiazole et leurs applications sont regroupée dans le troisième chapitre.

➤ La deuxième partie est subdivisée en trois chapitres :

- ❖ Les techniques et appareillages utilisés sont regroupés dans le premier chapitre.
- ❖ La synthèse expérimentale des ligands base de Schiff et leur métal complexes avec le Cu(II), Ni(II), Co(II) et Zn(II), ainsi qu'à leur caractérisation par les méthodes spectroscopiques (UV-Visible, IR) dans la deuxième chapitre
- ❖ La troisième partie décrit une étude expérimentale de traite le pouvoir antioxydant des complexes et leur ligand

➤ Finalement j'achevant ce travail avec une conclusion générale qui résume les résultats obtenus ainsi que des perspectives.

Référence Bibliographique

- [1] M, Vérot, Description orbitale, Structure, Réactivité, Spectroscopie, cours, écolenormale supérieure (ENS) de Lyon.
- [2] S, Boulefred, Etude spectrophotométrique des chlorocomplexes de cobalt (II) en milieu méthanolique, mémoire de magister, université de Tlemcen, 2009-2010.
- [3] F. Oudjedi Damerджи, Etude conductimétrique de complexes de chrome et de cuivre avec deux ligands à base de Schiff, mémoire de magister, université de Tlemcen, 2012.
- [4] F. Dar kebira, Synthèses, caractérisations et étude structurale des complexes de nickel et de cuivre, mémoire de magister, université de Tlemcen, 2013.
- [5] G. D. Dupont, C. Deby, M. Lamy; «Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène » ; Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS ; 11 ; 28-39; 2002 .
- [6] Christos T .Chapasis, Bioinorganic Chemistry and Application, 2, 2, 2004, 43-53.

Partie A (Théorique)

Chapitre A-1 : Généralité sur les bases de schiff

Chapitre A-1 : Généralité sur les bases de schiff

A.1.1 Généralités sur les bases de Schiff (imine) :

Les bases de Schiff, nommé d'après Hugo Schiff en 1864. Elles sont des ligands largement exploités en chimie médicale et chimie de coordination, et ce revient à la simplicité de leurs préparation, la diversité de leurs application par le biais de la stabilité relative de leurs complexes avec la majorité des métaux de transition, ces ligands présentent des intérêts potentiels très variées pour un grand nombre de domaines interdisciplinaires [1].

A.1.1.1 Définition des ligands :

Les ligands sont des composes ayant toujours un doublet libre d'électrons porte par l'atome d'azote qui lui confère un caractère nucléophile très fort, il permet d'attaquer facilement les centre actifs de faible densité électronique tels que l'atome de carbone, du groupement carbonyle et les ions des métaux de transition Zn, Cu, Cd, Ni, Co...[2]

Ces coordinats sont susceptibles d'accepter un transfert électronique du métal vers le ligand puis qu'ils possèdent des orbitales vacantes d, selon les points de fixation avec l'ion métallique c'est-à-dire selon le nombre de sites chélatants il existe plusieurs types des ligands : mono, bi, tri, tétra ...[3]

A.1.1.2 Classification des Ligands :

On peut classer les ligands selon plusieurs méthodes tel que : le nombre d'électrons fournis sur le métal ou selon le nombre des liaisons formées avec l'ion métallique. Nous distinguons les ligands unis dentés ayant une liaison avec le centre métallique, et les ligands poly dentés ayant plusieurs liaisons avec le centre métallique. Les ligands polydentés sont classés en plusieurs catégories :

- Les ligands bidentés (formant deux liaisons avec le centre métallique).
- Les ligands tridentés (formant trois liaisons avec le centre métallique).
- Les ligands tétradentés (formant quatre liaisons avec le centre métallique).
- Les ligands pentadentés (formant cinq liaisons avec le centre métallique).
- Les ligands hexadentés (formant six liaisons avec le centre métallique)

- Les ligands polydentés formant plus de six liaisons avec le centre métallique sont moins communs.

✚ Les ligands chélatants :

les ligands polydentates peuvent donner naissance à un chélate (d'un mot grec signifiant « pince »). Un ligand chélatant a plusieurs atomes donneurs arrangés convenablement pour occuper plusieurs places de coordination d'un seul métal. Un exemple est le ligand bidentateéthylènediamine, qui forme un cycle ou un anneau chélatant à cinq atomes lorsque les deux atomes d'azotes sont liés au même atome métallique. [3]

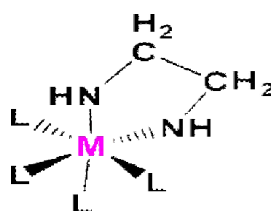


Figure A.1.1 : Complexe d'un ligand chélate.

- Les complexes possédant des ligands chélatants sont plus stables que les complexes possédant des ligands unidentés correspondants

✚ les ligands pontants :

Un ligand pontant fait un pont entre plusieurs cations. Les ligands qui pontent deux centres métalliques sont indiqués par le préfixe μ - placé devant le nom du ligand concerné, comme pour le μ -oxo-bis (penta amminechrome (III)).

- Le ligand hydroxyle fait le pont entre deux cations métalliques [3]

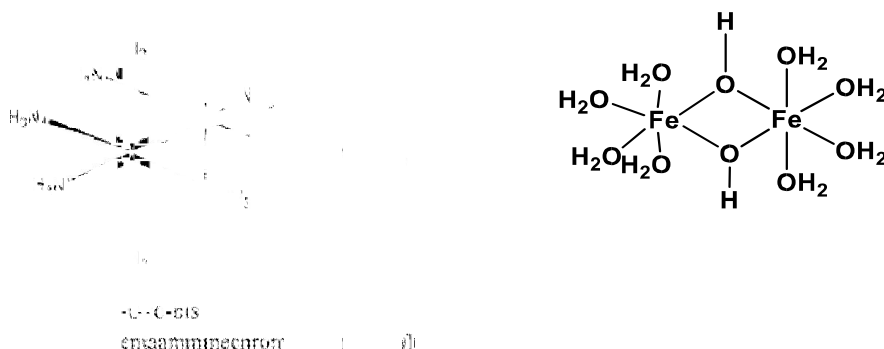


Figure A.1.2 : Complexe avec un ligand ponté (OH) Les ligands ponts les plus courants sont : OH^- , S^{2-} , CO_3^{2-} , PO_4^{3-} , NH_2^- .

Les ligands ambidentés :

Un ligand qui possède plusieurs atomes donneurs est appelé ligand ambident, c'est à dire que le ligand a les atomes qui peuvent se lier avec le centre métallique mais leur arrangement stérique ne leur permet pas de former un anneau chélatant avec le métal. On peut citer comme exemple NO_2^- est un Ligand ambident :



sous la forme M-NO_2 , le ligand est nitro sous forme M-ONO , il est nitrito [3]

Figure A.1.3 : Complexe avec ligand ambidenté

- L'existence de ces ligands rend possible l'isomérisation, dans laquelle un même ligand peut se lier par des atomes différents.

A.1.2.1. Définition d'une base de schiff

Les bases de Schiff sont des composés de formule générale $RR_1C=NR_2$ sachant que R peut être un groupe alkyle ou aryle. Egalement R_1 peut être un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ou aryle. Quant à R_2 , il peut être soit de la série aliphatique ou de la série aromatique. [4]

Les bases de Schiff sont structuralement d'une très grande variété ce qui leur offre une multitude d'applications notamment dans la chimie en analyse, en catalyse, et dans la biologie comme agent antibactériens, antifongiques et anticancéreux. Notons à cet effet, que la versatilité structurale de ces composés est à l'origine de ces diverses applications, par exemple, à ce niveau on peut évoquer l'usage de ces composés en chimie de coordination où le nombre de dents devient un sujet d'une grande attractivité du fait qu'il est possible de rencontrer des bases de Schiff ayant une à plusieurs dents et différemment substitués comme nous allons le constater ultérieurement.

En ce qui nous concerne dans ce travail, nous allons seulement nous focaliser sur la synthèse [5] des ligands bases de Schiff ainsi que leur complexes de métaux de transition pour d'éventuelles applications en oxydation et en réduction en utilisant la technique électrochimique.

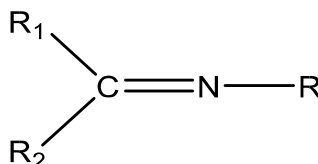


Figure A.1.4 : Structure d'une base de Schiff

A.I-2-2. Synthèse des bases de Schiff

Les bases de Schiff sont synthétisées par des réactions de condensation entre une amine primaire et un aldéhyde ou une cétone, habituellement dans un milieu alcoolique à reflux.

La première étape dans cette réaction est une attaque nucléophile de l'atome d'azote sur le carbone carbonyle, ayant pour résultat un intermédiaire normalement instable de

carbinolamine, suivis de l'élimination d'une molécule de H₂O, la liaison C=N est formée et le produit final s'appelle une imine [6].

Généralement les aldéhydes réagissent plus rapidement que les cétones dans les réactions de Condensation.

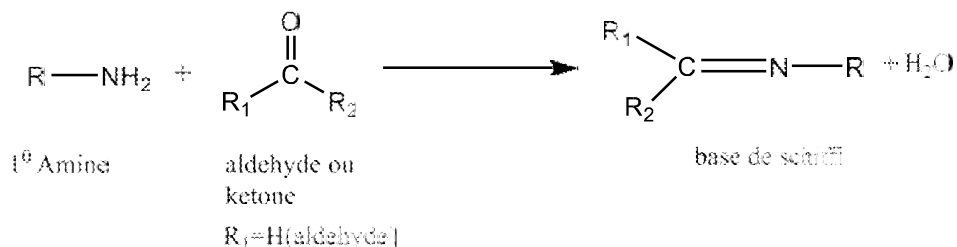


Schéma A.1.1 : Schéma de synthèse d'une base de Schiff

A.1.2.3 Mécanisme de Formation des bases de Schiff

La condensation entre les aldéhydes et les amines est effectuée dans différentes conditions de réaction et dans différents solvants. Les solvants couramment utilisés pour la préparation de la base Schiff sont le méthanol ou l'éthanol.

La formation de la base de Schiff se produit à la température ambiante ou dans des conditions de reflux. La présence d'agents déshydratants tels que le sulfate de magnésium favorise normalement la formation de bases de Schiff. L'eau produite dans la réaction peut également être éliminée du mélange à l'équilibre en utilisant un appareil de Dean Stark, si les synthèses sont effectuées dans du toluène ou du benzène. Une dégradation des bases de Schiff peut survenir au cours de l'étape de purification. La chromatographie sur gel de silice des bases de Schiff peut provoquer un certain degré de décomposition des bases de Schiff par hydrolyse. Dans de tels cas, il est préférable de purifier les bases de Schiff par cristallisation.

En général, les bases de Schiff sont des solides stables et peuvent être stockées sans précautions. Une grande série de bases de Schiff pourrait être facilement préparée car il y a suffisamment de place pour faire varier les amines et les aldéhydes. Les ligands de base de Schiff chélateurs mono-, di-, tri-et multi-dentés sont conçus en fonction des environnements de liaison des ions métalliques.[7]

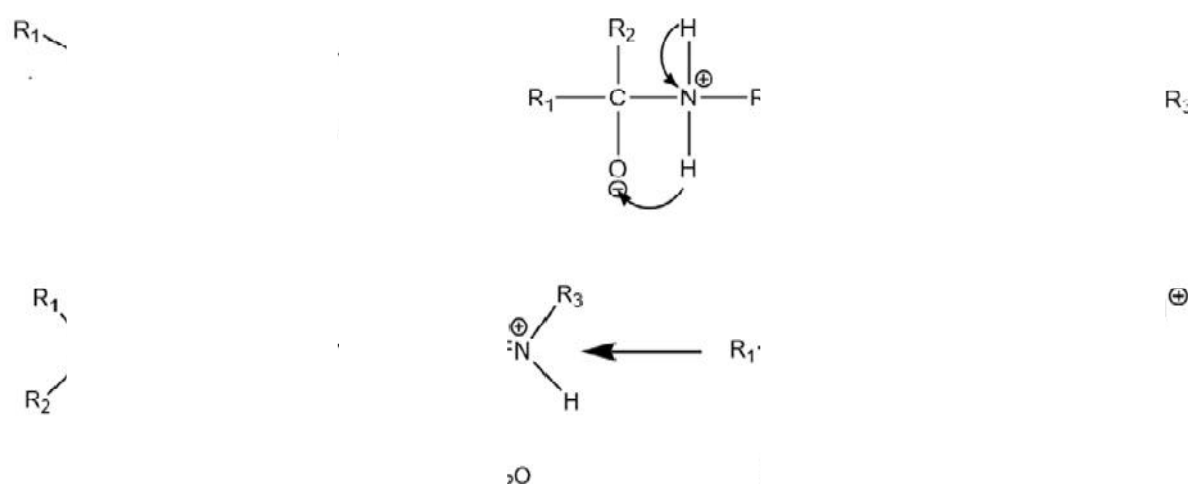


Schéma A.1.2 : Mécanisme de formation d'une base de Schiff.

A.I-2-4. Classification de base Schiff

A la base de nombreux sites de coordination, on peut classer les ligands, bases de Schiff, selon plusieurs structures : mono, bi, tri, tétra, penta, hexa et heptadentate comme suit :

Tableaux A.1.1 : Différent types des sites chélatants.[8]

	Type	Nature du site de coordination
1	N	Site coordination monodentate 1 N
2	NN	Sites coordinations bidentates 2 N
3	NON	Sites coordinations mixtes tridentates 2N et 1O
4	NONO	Sites coordinations mixtes tétradentates 2N et 2O
5	NONON	Sites coordinations mixtes pentadentates 3N et 2O

6	OONNNO	Sites coordinations mixtes hexadentates 3N et 3O
7	NONONON	Sites coordinations mixtes pentadentates 4N et 3O

1) Base de Schiff monodentate :

C'est une molécule qui possède un seul site de fixation à l'atome métallique, elle cède au métal central un doublet non liant avec création d'une liaison. Cette base est illustrée par l'exemple qui suit à savoir la réaction de la méthyl-amine avec le benzaldéhyde suivie par une déshydratation (**figure 5**).

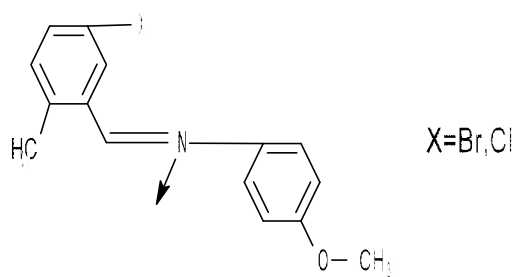


Figure A.1.5 : Exemple d'une base de Schiff monodentate

2) Base de Schiff bidentate:

Ce genre de base de Schiff peut exister sous forme de plusieurs types. Les bidentates peuvent être N, O ou bien N, N tels que les composés suivants (figure 6 et 7) :

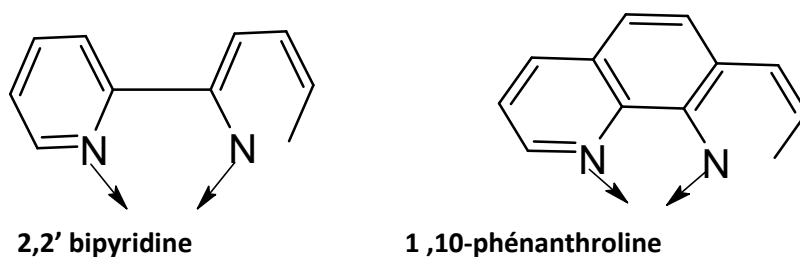
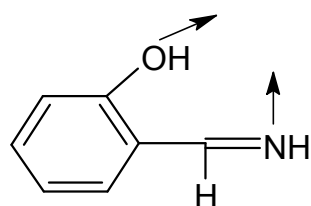


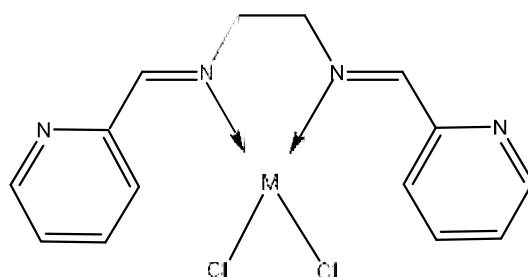
Figure A.1.6.: Exemples de bases de Schiff bidentate (N-N) [9]



2-carbonoimidoylphenol

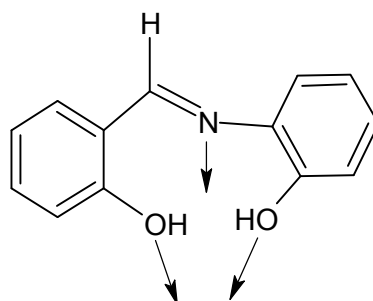
Figure A.1.7. : Exemple de base Schiff bidentate (N-O)

- ❖ De plus, on peut trouver des ligands bases de Schiff contenant des sites N, O donneurs (figure 8)

**Figure A.1.8 :** Exemple de base de Schiff bidentée NO donneurs [10].

3) Base de Schiff tridentate :

L'utilisation des ligands tridentates dans la chimie de coordination fournit un moyen facile pour stabiliser les métaux de transition et les éléments donneurs qui profitent de l'effet chélate [11], i.e. les ligands tridentates qui ont un site (ONO) donneur réagissent avec les métaux de transition pour donner des hétérocycles stables [12] (figure 9).



(2 [(E)-(2-hydroxybenzylidene) amino]phenol)

Figure A.1.9: Base de Schiff tridentate (ONO donneurs) [13]

- On peut trouver également une base de Schiff tridentate (NON) qui peut être présentée par la réaction du salicyl aldéhyde avec l'éthylène diamine (**schéma 3**)

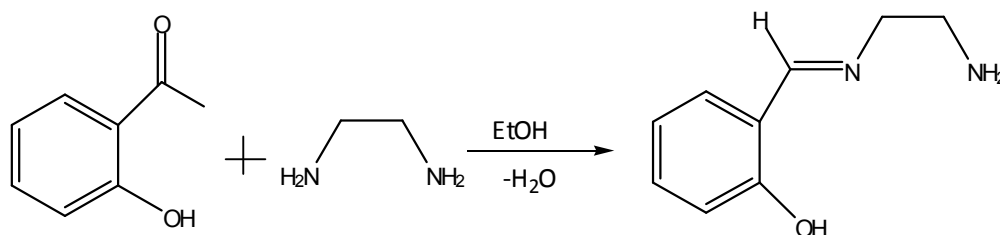


Schéma A.1.3 : Base de Schiff tridentate (NON donneurs) [14]

4) Base de Schiff Tétradentate :

Les bases de Schiff tétradentate sont les plus étudiées en vue de l'obtention des complexes car elles présentent une grande habilité à coordonner les ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisé par leur structures relatives. Un grand nombre de ces bases de Schiff dérive de l'acétophénone, de salicylaldéhyde ou autres composés apparentés (**schéma 4**, figure 10).

❖ Type N₂O₂ donneurs :

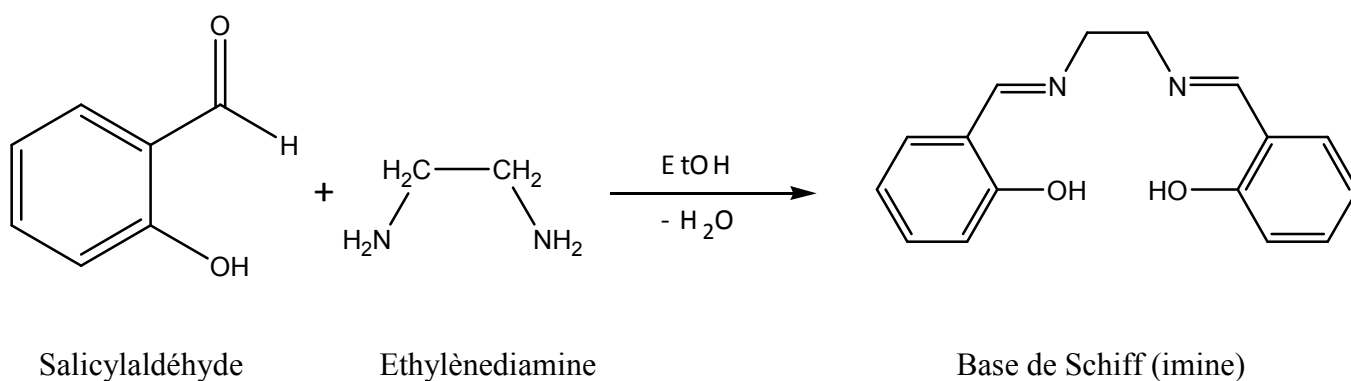
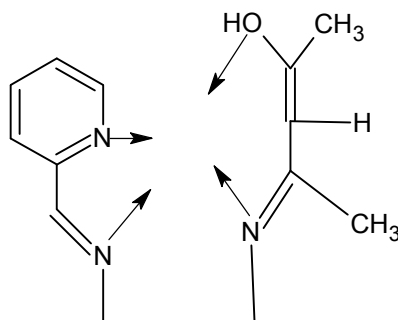


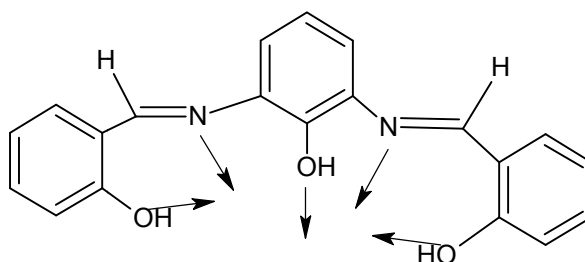
Schéma A.1.4 : Exemple d'une base de Schiff tétradentate (NNOO donneurs) [15]

❖ Type NNNO (N_3O) donneurs :

(4E)-4- ({2- [(E) –(pyridin-2-ylmethylidene) amino] ethyl} imino) pent-2-en-2-ol)

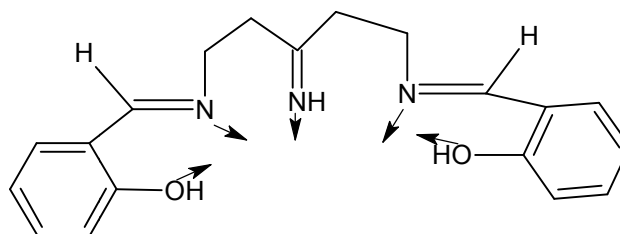
Figure A.1.10 : Base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs) [16].

5) Base de Schiffpentadentate :

❖ Type NNOOO donneurs(N_2O_3)

2- [E] (2-hydroxybenzylidene) amino]-6- [(E)-3 hydroxybenzylidene) amino]phenol

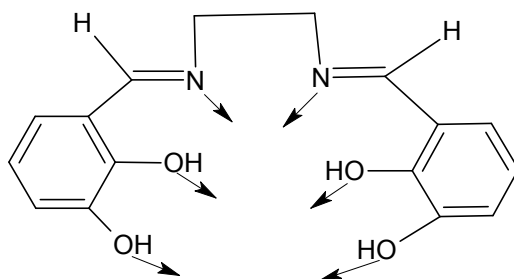
Figure A.1.11: Base de Schiff pentadentate (N_2O_3 donneurs) [17].

❖ Type N_3O_2 donneurs

2, 2' - {(3-iminopentane -1,5 –diyl) bis [nitrilo [E] methylydene]} diphenol

Figure A.1.12 : Base de Schiff pentadentate (N_3O_2 donneurs) [18].

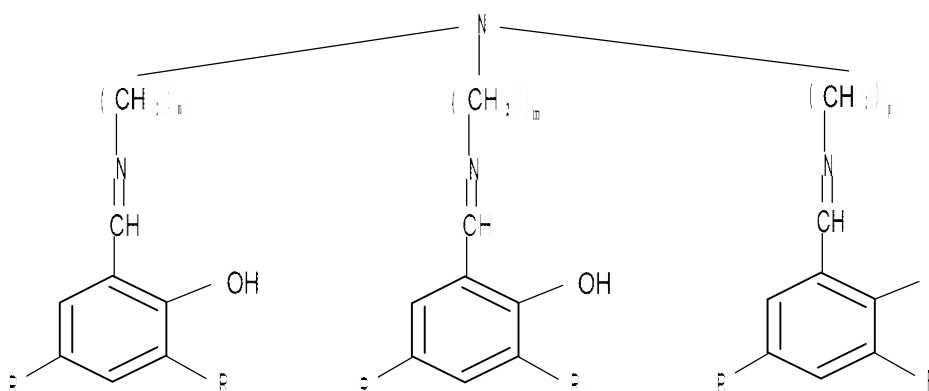
6) Base de Schiff hexadentate:



3,3'-{éthane -1,2- diylbis [nitrilo(E) methylidene]} di
benzène -1, 2 -diol

Figure A.1.13 : Exemple d'une base de Schiff hexadentate [19,20]

7) Base de Schiff heptadentate (N_4O_3 donneurs)



(a): R=t-Bu, n=m=p=3.

(b): R=t-Bu, n=m=3, p=2.

(c): R=t-Bu, n=m=p=2.

(d): R=H, n=m=p=3

(e): R=H, n=m=3, p=2.

(f): R=H, n=m=p=2;

Figure A. 1.14: Base de Schiff heptadentate (N_4O_3 donneurs) [21].

A.I.2.5- Caractérisation des bases de Schiff

Les fréquences de vibration de la fonction imine ($-C=N$) des ligands des bases de Schiff sont comprises entre $1603 - 1680 \text{ cm}^{-1}$ selon la nature des différents substituons sur les atomes du carbone et d'azote. Cette propriété fait de la spectroscopie infrarouge une technique de choix pour l'identification de ce groupement fonctionnel. L'UV-visible des composés contenant un chromophore non-conjugué sont caractérisés par des spectres de transition de type $n \rightarrow \pi^*$ dans l'intervalle $235 - 272 \text{ nm}$ [22].

A.I-2-7. Applications des bases de Schiff

Grâce à leurs importances dans la vie humaine, les complexes de bases de Schiff sont employés dans divers domaines, parmi lesquels on cite leurs utilisations dans : la catalyse, biologie, polymères et peintures. Elles sont également utilisées comme anti fertilisants et agents enzymatiques [23].

En catalyse, les bases de Schiff ou leurs complexes avec des métaux sont employées dans plusieurs types de réactions, on cite par exemple : des réactions d'époxydation, d'hydrolyse et des réactions de décomposition. Des complexes de Co(II) à la base de Schiff sont utilisés dans l'époxydation d'oléfines. Certains complexes de cuivre, attachés à des acides aminés, augmentent le taux d'hydrolyse (de 10 à 50 fois) plus que l'ion de cuivre (II) seul.

En biologie, les bases de Schiff possèdent plusieurs applications, comme antimicrobien, antibactérien, bactériostatique.

D'autres applications biologiques peuvent être citées : anti fongique, anti viral, insecticide, anti inflammatoire, anti tumeur et cytotoxique [24].

En polymère, utilisés notamment dans la dégradation de résines (gomme) naturelle, comme initiateur d'émulsion polymérique et la copolymérisation des monomères de diényle et vinyle. Les complexes asymétriques de base de Schiff $[(\text{HOC}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5):\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{N}:\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}:\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{OH})]$ sont caractérisés par analyse élémentaire, conductance molaire, IR et RMN. Il a été montré que ce ligand réagit de manière tétradentée et se coordonne à travers l'N-iminique et l'O-enolique.

Référence bibliographique

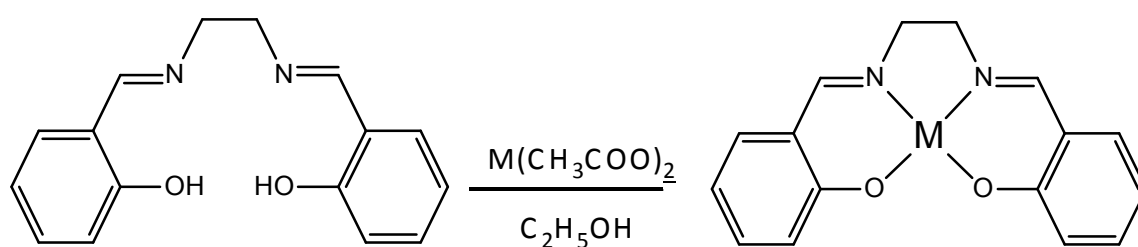
- [1] International Journal of Chemical Studies 2018; 6(3): 2859-2866.
- [2] M. Gullot, Pasini, P. fantucci, R. Ugo, R. D. Gillard, Encyclopaedia universalis corpus, 2002.
- [3] D. Monsuy, battioni, Biorganique catalysis .1993. P 365.
- [4] D. F. Shriver, P.W. Atkins. Chimie inorganique, Paris, © De Boeck Université, 2001, V 763, P 221.
- [5] Greig, L. M.; 2001 Philp, D. Chem. Soc. Rev., 30: 287–302.
- [6] Garnovskii, A. D.; Nivorozhkin, A. L.; 1993 Minkin, V. I. Coord. Chem. Rev. 126.
- [7] Complexes de Cu(II), Ni(II) et Co(II) avec des bases de Schiff dérivées d'acides aminés: synthèse, caractérisation et propriétés biologiques-Mémoire de Master, université de Béjaia, 2015.
- [8] International Journal of Chemical Studies 2018; 6(3): 2859-2866
- [9] SETTI MOHAMED NOURI ZINEDDINE mémoire master académique domaine : sciences et techniques filière : génie des procédés page 2
- [10] Université de Fribourg ; Chimie générale, campus virtuel suisse (CVS), Copyright (2005).
- [11] S. Dutta et A. 1994 Chakravorty; *Polyhedron*, 13, 1811
- [12] C.Y. Wong et R. McDonald; 1996 Inorg. Chem., 35, 325
- [13] Y. Li, Y. Liu, W. Buo, J. Guo, et Y. Wang; Chem. 2000 Commun, 155.
- [14] FENANIR, Fares; Synthèse et caractérisation de nouvelles molécules à effet thérapeutique contenant des ligands (base de SCHIFF)., Mémoire de magister (2010), Université Farhat Abbas-Setif.
- [15] R. Manchaud; 1995 Coord. Chem. Rev., 1, 144.
- [16] T.L. Sidall, N. Miyaura, J.C. Huffman et J.K. Kochi; J. Chem. Soc. Chem. Com., 1185 (1983).
- [17] R. BhaHacharya M.S.R, S. Chaudhuri, L. Rigi, G. Bocelli, et G. Mukhopadhyay,
- [18] A. Ghsosh; *Polyhedron*, 22, 617 (2003).
- [19] M. Amirasr, K.J. Schenk, Schenk, S. Meghdani, et M. Morshedi; *Polyhedron*. (2005)
- [20] L. Salmon et al ; (2003) Chem. Com., 762
- [21] T. Le Borgne et al ; 2002 Chem, Eur, J., 8, 773 .
- [22] S. Salehzadeh, S.M. Nouri, H. Keypour, et M. Bagherzadeh ; *Polyhedron*, 24, 1478
- [23] A. A. 2007 OSOWOLE, E-Journal of Chemistry, Vol. 5, No. 1, pp. 130-135.
- [24] Y. Ma, Y. Fan, D.Y. 2005 Wang, Chem. Abstr. 143, 3996,.

Chapitre A.2 : Complexes des bases de Schiff

Chapitre A.2 : Complexes des bases de Schiff

A.2.1 Introduction :

Les composés bases de Schiff occupent une place importante dans la chimie de coordination des métaux de transition, en particulier, les ligands appartenant à la famille des composés qui contiennent dans leur sphère un dérivé carbonyle. Cette classe représente les composés synthétisés par action d'une amine sur un dérivé carbonyle formant une fonction imine base de Schiff [1].



M : Zn(II), Ni(II), Cu(II) et Co(II)

Figure A.2.1 : exemple de synthèse des complexes bases de Schiff avec le ligand tétradenté

Les complexes de coordination constituent le groupe le plus nombreux et le plus varié des composés inorganiques ainsi que de nombreux composés organométalliques qui établissent un lien entre la chimie minérale et la chimie organique [2]. Pour une meilleure approche de la chimie des complexes, il est nécessaire de faire appel à leurs notions élémentaires qui sont étudiés en chimie de coordination [3]. Cette dernière a été fondée par le chimiste alsacien Alfred Werner (1866-1919, prix Nobel en 1913) [4].

A.2.2.1 Définition d'un complexe :

Le terme complexe ou un composé de coordination est un édifice moléculaire constituée d'un atome ou un ion métallique central entouré d'un ensemble des molécules neutre ou d'ions appelée ligands ou (coordinats).

❖ L'ensemble des complexes ont une formule générale comme suit :



M : atome central (métal).

L : ligands pairs (apporte une ou plusieurs paires d'électrons au métal)

X : ligands radicalaires (apporte une ou un nombre impair d'électrons au métal) **q** : charge du complexe (si elle n'est pas nulle)

L : nombre de ligands de type L coordonnés

x : nombre de ligands de type X coordonnés

Dans la formule d'un complexe, on indique l'ion métallique en premier, suivi des ligands chargés négativement puis neutres et enfin ceux chargés positivement.

➤ La nomenclature détaillée des composés de coordination est assez compliquée mais pour un très grand nombre d'entre eux les règles suivantes suffisent.[5]

Je représente la nomenclature selon les règles de l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). [6]

Pour écrire le nom d'un complexe, on nomme d'abord les ligands (indépendamment de leur charge, noter la différence par rapport à la formule) par ordre alphabétique (on ne tient pas compte du préfixe numérique pour les classer) et on met une terminaison « o » pour les anions à la fin de leurs noms, les molécules et les cations ne change pas mais on peut citer quatre exceptions : H₂O : aqua ; NH₃ : amine ; CO : carbonyle ; NO : nitrosyle. Puis on met le nom du métal suivi de son nombre d'oxydation si celui-ci est différent de 0 (Le nombre d'oxydation de l'atome central est indiqué par un chiffre romain pour bien accentuer son caractère formel), pour les complexes anioniques, on ajoute la terminaison « **ate** » au nom du métal.

✓ Les ligands pontants sont indiqués par le symbole $\acute{G}$ -.

On utilise les préfixes multiplicatifs suivants pour déterminer le nombre de fois qu'un ligand est présent dans un complexe :

Tableau A.2.1 : préfixes des complexes

Le nombre de ligand	Le préfixe	Le préfixe (ligand composé)
1	Mono	/
2	di	bis
3	tri	tris
4	tétra	tétrakis
5	penta	/
6	hexa	hexakis

➤ Nous citons quelques complexes comme exemple.

- $[\text{CoCl}_2(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$: chlorure de **tétraamminedichlorocobalt(III)**.
- $\text{Na}[\text{PtBrClI}(\text{H}_2\text{O})]$: **aquabromochloroiodoplatinate(II)** de sodium.
- $[\text{CuBr}_2\{\text{O}=\text{C}(\text{NH}_2)_2\}]$: **dibromobis(urée)cuivre(II)**.
- $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$: chlorure d'**hexaaquachrome(III)**.
- $\text{CoCl}(\text{NO}_2)(\text{NH}_3)_4\text{Cl}$: chlorure de **tétraamminechloronitritocobalt(III)**.

A.2.2.2 Structure d'un complexe

La structure d'un complexe dépend de son nombre de coordination, qui correspond au nombre de liaisons entre les ligands et l'atome central. Le nombre de coordination d'un ligand est compris entre 2 et 9. Les nombres de coordination les plus fréquents sont 4 et 6. Le nombre dépend de :

- La taille de l'atome ou de l'ion central,
- Les interactions stériques entre les ligands,
- Les interactions électroniques

La plupart des ions peuvent accepter plusieurs nombres de coordination, adoptant alors des géométries différentes.

Pour les métaux de transition de la série 3d, qui incluent les métaux d'intérêt biologique (et qui sont les plus abondants sur terre) tels que le fer, le manganèse, le zinc, le cuivre... le nombre de coordination est habituellement compris entre 4 et 6. De par leur grande taille, les lanthanides, les actinides et les métaux de transition des séries 4d et 5d pourront avoir des nombres de coordination plus grands (> 6) [5].

A.2.2 Généralités sur les métaux de transition :

Les éléments du bloc « d » du tableau périodique ou éléments de transition tiennent ce nom de leur situation dans le tableau périodique placé entre les éléments du bloc s et du bloc p. L'une des caractéristiques la plus frappante des éléments de transition est leur aptitude à posséder des valences variables ; ces variations se manifestent soit dans un domaine de valence étendu, soit dans le passage d'une valeur à une autre.

Les éléments de transition forment de nombreux composés de coordination contrairement aux éléments du bloc s et p[7].

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

Un métal peut présenter plusieurs nombres de coordination caractéristique de la valence de l'atome ou de la nature du coordinat envisagé. Les atomes métalliques qui constituent le cœur du complexe sont les métaux de transition du groupe V et VI de la classification périodique des éléments. Ces métaux sont caractérisés principalement par l'existence des couches électronique « d » particulièrement remplies. Parmi ces métaux de transition, nous avons choisi le zinc et le fer.

A.2.2.1 Propriétés des métaux de transition :

Les éléments de transition sont des métaux : leur dureté, température de fusion et d'ébullition sont élevés. Ces propriétés suggèrent l'existence de force intense entre les

atomes dans le réseau métallique .Elles sont beaucoup plus importantes que celles qui s'exercent entre les atomes des éléments des blocs sou p[8].

Le tableau ci-dessus représente les propriétés physiques de la première série des éléments de transition [8](Tableau A.2.2).

Tableau A.2.2: Les propriétés de la première série des éléments de transition.

Elements	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
Densité	3,2	4,5	6,0	7,1	7,4	7,9	8,7	8,9	8,9	7,1
T°f(°K)	1673	1950	2190	2176	1517	1812	1768	1728	1356	693
T°éb(°K)	2750	3550	3650	2915	2314	3160	3150	3110	2855	1181

A.2.2.2 Quelques caractéristiques générales des métaux de transition :

Les métaux de transition possèdent des propriétés intéressantes pour l'industrie, la construction et la vie quotidienne [9].

- ✚ Ce sont de bons conducteurs thermiques et électriques.
- ✚ Ce sont malléable et ductiles.
- ✚ Ils ont une vitesse d'oxydation modérée par l'air.
- ✚ Ils sont beaucoup plus rigides que les métaux du groupe 1 et 2.
- ✚ Les métaux du bloc d forment aussi une gamme beaucoup plus étendue de composés de coordination et de composés organométalliques.

A.2.2.3 Les métaux de transition étudiés dans ce travail :

E. Le cobalt :

Le cobalt (Co) a été découvert par Georg Brandt vers 1735, c'est un élément chimique de la série des métaux de transition. C'est un métal dur, gris et brillant. Il ne réagit ni avec

l'eau ni avec l'air à température ambiante [10]. La plupart du cobalt sur terre est répandu dans les roches. On le trouve également dans le charbon et les sols, et aux concentrations de trace chez les animaux et les plantes. C'est un élément essentiel pour des plantes et les animaux (comme vitamine B12). Son absence chez les animaux peut causer l'anémie. En solution, le cobalt peut exister aux états d'oxydation +2 et +3, l'état +2 (Co+2) étant considéré comme le plus stable dans la plupart des conditions environnementales [10].

F. Le nickel:

Le nickel a été découvert par Axel Fredrik Cronstedt en 1751, c'est un métal blanc argenté, brillant, dur, malléable et ductile, il résiste à la corrosion. Grâce à sa résistance à l'oxydation et à la corrosion, il est utilisé dans les pièces de monnaie pour le plaquage du fer et du cuivre [10]. C'est le 24ème élément le plus abondant. On le trouve dans la plupart des météorites. Sa concentration moyenne en eau de mer est 0.56 de µg/ml [11].

G. Le cuivre :

Le cuivre (Cu) a été découvert depuis des milliers d'années, c'est un élément pur qui présente sur ses surfaces fraîches une teinte rosée à pêche. C'est un métal ductile possédant une conductivité électrique et thermique particulièrement élevées qui lui confèrent des usages variés. Il intervient également comme matériau de construction et entre dans la composition de nombreux alliages. Les propriétés déterminant les emplois du cuivre et de ses alliages sont par ordre d'importance : la conductivité électrique, la résistance à la corrosion, la conductivité thermique, la malléabilité, l'aptitude au soudage et au brasage, les propriétés fongicides [11]. Le cuivre est un élément de groupe IB avec l'or et l'argent. Il peut exister sous conditions normales dans quatre états d'oxydation, 0, 1, 2, 3 [12].

H. Le Zinc :

C'est un métal assez réactif. Bien qu'il ne soit pas abondant dans la nature, c'est d'une grande importance commerciale[11]. Il y a cinq isotopes stables du zinc, qui sont ⁶⁴Zn (48,89 %), ⁶⁶Zn (27,81 %), ⁶⁷Zn (4,11 %), ⁶⁸Zn (18,57 %) et ⁷⁰Zn (0,62 %).

Il est fragile et cristallin à la température ordinaire, mais lorsqu'il est chauffé à entre 110° C et 150° C, il devient malléable et ductile ; Il peut ensuite être restauré en feuilles. La configuration électronique de Zinc est {Ar} 3d¹⁰4s². Les points de fusion et d'ébullition

du zinc sont faibles par rapport à la plupart des métaux. Lorsque les atomes de zinc sont excités, normalement seul un (4s) électron est promu à un niveau supérieur d'énergie.

Zinc se dissout facilement dans l'alcali donnant de l'hydrogène et une solution contenant des espèces anioniques. Zinc se dissout également par une solution aqueuse de sels d'ammoniaque et d'ammonium. Immobilisées de coordination, le zinc est toujours stable de forme complexe avec coordination numéro 4. Toutefois, il peut aussi former complexe avec des ligands 5 ou six composés de phosphore, N (azote) ou O (oxygène). [13,14].

A.2.2.4 Classification de complexes base Schiff

D. Complexes bases de Schiff symétriques

Les complexes symétriques sont essentiellement ceux qui sont obtenus par la condensation d'amines symétriques sur deux molécules identiques du composé carbonylé. A cet effet, on peut noter que les premières séries de complexes de base de Schiff, présentent une sphère chélatante composée de quatre dents notées « NNOO ». Le développement de ce thème de recherche était tellement fertile qu'il ait généré une énorme masse de travaux de recherche. Dans ce cas, des ligands diversement substitués à différents niveau du ligand. [12].

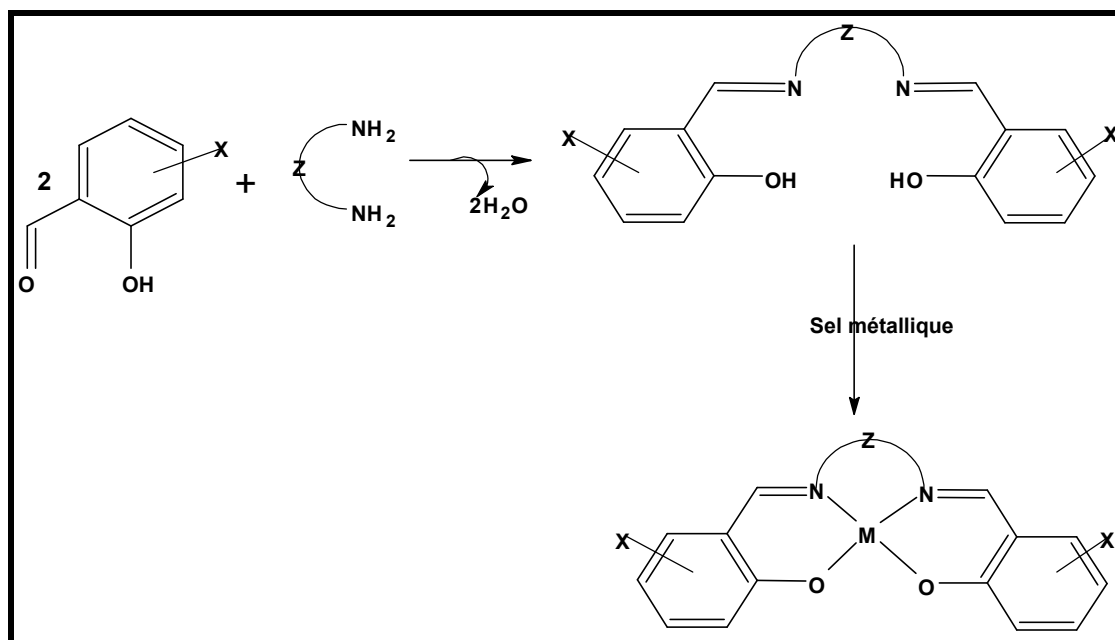


Schéma A.2. Réaction générale de la formation d'un complexe base de Schiff symétrique.

E. Les complexes base de Schiff non symétrique (dissymétrique)

Les complexes non symétriques comportent soit une seule liaison imine, soit deux

Liaisons imine différentes ou deux liaisons imine identiques provenant de deux syntones carbonylés différents. L'obtention de ces complexes non symétriques nécessite la synthèse de demi-unités ligands ou demi-unités complexes. A ce niveau, on note fondamentalement l'existence de trois voies de synthèse différentes permettant l'accès à ces complexes bases de Schiff nonsymétriques.

- ✚ La première implique l'utilisation d'un pont non symétrique, elle représente techniquement la méthode la plus facile à mettre en œuvre.
- ✚ La seconde voie consiste à faire réagir une demi-unité d'un ligand sur un deuxième carbonyle faisant en sorte que le ligand résultant réagisse avec le sel métallique pour donner le complexe correspondant. Il est à noter que cette voie est assez limitée à cause des difficultés de retour à la formation des espèces symétriques.
- ✚ Par ailleurs, il est possible d'évoquer une troisième voie qui fait intervenir union métallique et relevant donc de l'effet de gabarit et couramment connue sous le nom d'effet « Template ». Dans ce cas, Il faut noter que l'existence de ces complexes est liée à l'intervention d'un ligand monodentate et que la possibilité de les atteindre nécessite lerespect d'un protocole expérimental très précis, en particulier, l'ordre d'addition de réactifs.

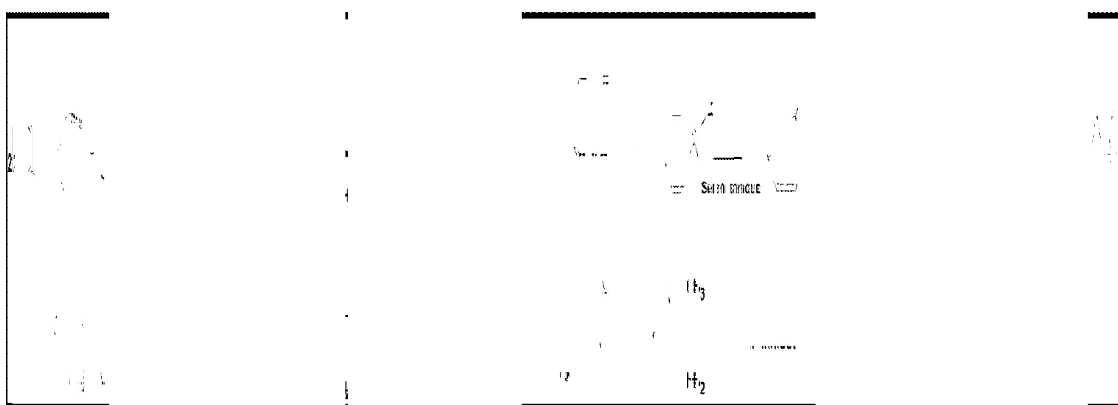


Schéma A.2.2 : schéma réactionnel présentant la préparation des complexes bases de Schiff nonsymétriques

F. Les complexes bases de Schiff asymétriques (chiralité)

De nos jours, la synthèse des complexes base de schiff chiraux présente un intérêt en catalyse asymétrique, et en chimie supramoléculaire, notamment pour des applications dans l'époxydationénantio sélective des oléfines non fonctionnalisées qui a été réalisé avec les complexes base de Schiff chiraux de Mn(III).

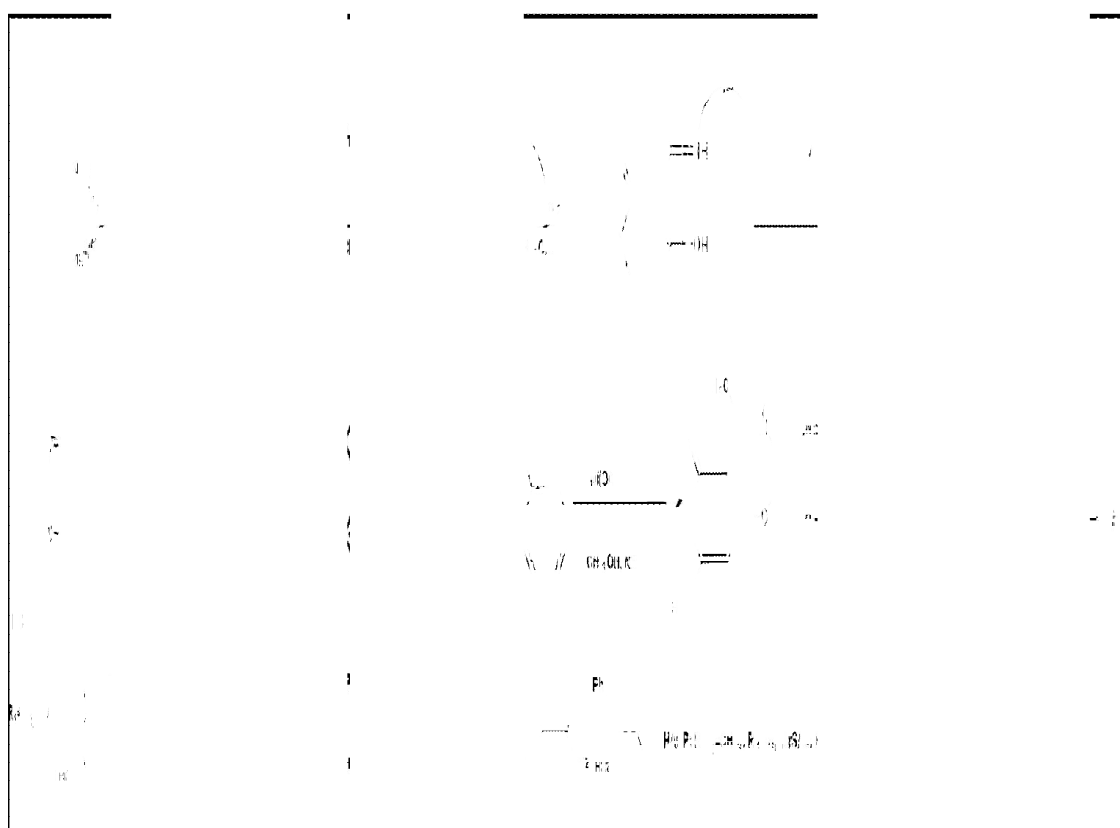


Schéma A.2.3 synthèse du complexe base de schiff asymétrique chiral.

A.2.2.5L'application des complexes base de Schiff

La chimie des métaux a trouvé un grand nombre d'applications, grâce à l'immense potentiel des propriétés physico-chimiques des métaux de transition qui offre par conséquent une multitude d'applications. Les propriétés de ces complexes varient en fonction du centre métallique et du ligand utilisé. Notons que ces deux éléments (ligand, métal) peuvent être diversifiés à volonté afin d'obtenir les caractéristiques désirées. Au cours de ces dernières

années, l'importance des complexes métalliques s'est accrue dans plusieurs directions [13] comme :

 Le domaine de la chimie analytique

De nombreux chélates métalliques sont insolubles, ce qui permet de caractériser et de doser des ions métalliques.

Lorsque deux ions sont susceptibles de réagir avec le même réactif, on peut entraîner l'un des deux dans la formation d'un complexe dans lequel il est dissimulé à l'action des réactifs et à dissoudre certains précipités si l'on peut former avec le cation métallique un complexe soluble [14].

 La catalyse (homogène, hétérogène)

Les complexes base de Schiff sont surtout utilisés en chimie comme catalyseur dans la transformation de divers composés [15], et notamment :

- L'électroréduction d' O_2 en H_2O [16.17].
- L'époxidation des oléfines [18].
- L'oxydation énantiosélective de sulfure en sulfoxyde [19.20].
- L'addition asymétrique de cyanure de triméthylesilyle sur des aldéhydes [21].

Références Bibliographiques :

- [1]. Prof. J.-C. Bünzli, 2005, Chimie de coordination, Chimie de coordination/6 Ch.1
- [2]. P. Patnaik, 2003, *Handbook of Inorganic Chemicals*, vol. 1125.
- [3]. N. Bouneb, "Synthèse de Nouveaux Complexes de Bases de Schiff de Métaux de Transition Asymétriques de Cuivre et de Nickel Contenant un Résidu Pyrrolique électropolymérisable," Mémoire de Magister, Université Ferhat Abbas-setif, 2011.
- [4]. K. Boukebous, "Etudes de Complexes Métalliques des Ligands Soufrés, Azotés et d'autres Molécules Halogénés," Mémoire de Magister, Université Mentouri Constantine, 2009.
- [5]. A. Romieu, Equipe de Chimie Bio-Organique, IRCOF / LHO (UMR 6014).
- [6]. Prof. J.-C. Bünzli, Chimie de coordination, Chimie de coordination-2005/6 Ch.1
- [7]. Mehdi, B., Thèse de Doctorat, *Université de Constantine*, 2017.
- [8]. M. Robstein, Ch. Soerensen, *ChimAvan, Presses Polytech et Universitaires Romandes*, 2011.
- [9]. D. F. Shriver, P. W. Atkins. Chimie inorganique, Paris, © De Boeck Université, 2001, V 763, P 283-293.
- [10]. A. Aidi, Etude thermodynamique de l'extraction des métaux de transition
- [11]. F. Fenanir, Synthèse et caractérisation de nouvelles molécules à effet thérapeutique contenant des ligands (bases de Schiff), mémoire de magister, université de Sétif, 2009.
- [12]. W. Derafa, Synthèse de nouveaux complexes de bases de Schiff de métaux de transition non symétriques (Mn ou Fe) contenant un résidu moléculaire électropolymérisable, mémoire de magister, université de Sétif.
- [13]. Jacobsen, E. N.; Zhang, W. A.; Muci, A. R.; Ecker, J. R.; Deng, L. J. Am. Chem. Soc., 1993, 113, 7063–7064.
- [14]. Larrow, J. F.; Jacobsen, E. N.; Gao, Y.; Hong, Y. P.; Nie, X. Y.; Zepp, C. M. J. 1994 OrgChem., 59: 1939–1942.
- [15]. A. Nishinaga, T. Yamada, H. Fujisawa, K. Ishizaki, J. Mol Catal., 1988, « synthèse et

caractérisation de deux bases de schiff », 48, 249-64.

[16]. [Z. LIU et F. C. ANSON, Schiff base complexes of vanadium (III, IV, V) as catalysts for the electroreduction of O₂ to H₂O in acetonitrile, *Inorg. Chem.*, 2001, 40(1329-1333).

[17]. K. Nakajima, M. Nojima, Toriumi et K. Fujita, 1989, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 62(67-769),

[18]. C.J. Chans, J.A. Labinger et H.B. Gray, 1993, Aerobic epoxidation of olefins catalyzed by electrophilic vanadyl salen complexes, *Inorg. Chem.*, 36(5827-5930).

[19]. J. Halpern, et K.N. Raymond; "At the interface of inorganic chemistry and biology,"

[20]. *Proc Natl Acad. Sci., U S A*, 2003, 100(7) (3526).

[21]. H.B. Gray., "Biological inorganic chemistry at the beginning of the 21st century." *Proc Natl Acad. Sci., U S A*, 2003, 100(7), (3563-3568)).

Chapitre A-3 : Les Oxadiazole

Chapitre A-3 : Les Oxadiazole

A.3.1 Introduction

La chimie de composés hétérocyclique ont été depuis longtemps un champ intéressant d'étude[1]. La synthèse de nouveaux dérivés d'oxadiazole et étude de leur comportement chimique et biologique a gagné plus d'importance dans les décennies récentes pour les raisons biologiques[2], médicales et agricoles[3]. Les classes différentes de composés de l'oxadiazole possèdent un spectre étendu d'activités pharmacologiques[4]. En particulier, 1,3,4-oxadiazole est un composé hétérocyclique contenant un atome d'oxygène et deux atomes d'azote dans un cycle à six membres, dérivé du furane par substitution de deux groupes méthylène (= CH) à deux atomes d'azote de type pyridine (-N=)[5].

Voici quelques exemples de composés contenant l'unité 1,3,4-oxadiazole actuellement utilisée en médecine clinique:

Le raltégravir en tant que médicament antirétroviral[6] et le Zibotentan en tant qu'agent anticancéreux[7]. Ils possèdent diverses autres activités biologiques.

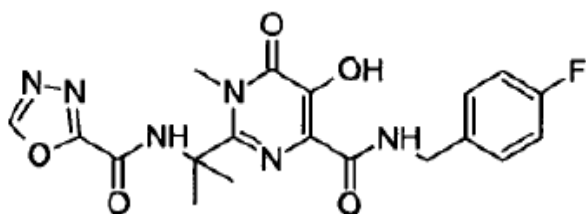


Figure A-3-1 : Structure de raltégravir

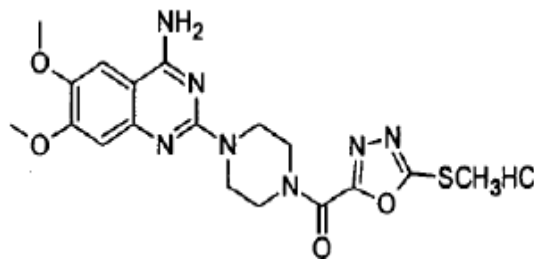
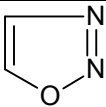
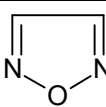
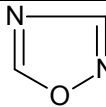
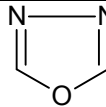


Figure A-3-2 : Structure de Zibotentan

A.3.2 Type des Oxadiazoles

Il existe quatre possibilité isomères d'oxadiazole dépend de la position du l'atome d'azote dans le cycle nommé 1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5- et 1,3,4-oxadiazoles ses isomères sont représenté dans le tableau B-3-1[8]. Sur ces 1,3,4-oxadiazoles sont jugés plus puissant biologiquement.

Tableau A-3-1 :Isomères d'Oxadiazole

			
1:2:3-oxadiazole ou Furo [a,b] diazolediazoxide	1:2:5-oxadiazole ou Furo[a a1]Diazole or Furazan	1:2:4-oxadiazole ou Furo [a b1] diazoleazoxime	1:3:4-oxadiazole ou Furo[b b1]diazole

A.3.3 Propriétés physiques de 1,3,4oxadiazoles

En 1955, le premier 1,3,4-oxadiazoles monosubstitués ont été rapportés par deux laboratoires indépendants [9]. Nature de 1,3,4oxadiazoles est liquide. Ils ont un point d'ébullition de 150° C [10]. Il n'a pas de liens en rotation libre. Il a 3accepteurs de liaisons hydrogène. Dérivés de 1,3,4 oxadiazoles comme -1,3,4-oxadiazoles 2,5-disubstitués sonttrouvé incolore.

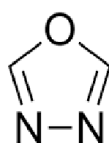


Figure A-3-3 :Présentation des angles de 1.3.4 oxadiazole

Tableau A-3-2 : degré des angles dans le cycle 1.3.4 oxadiazole

Angle	Angle De Liaison
A	105.6
B	113.4
C	102
D	113.4
E	105.6

A.3.4 Le spectre IR du 1,3,4-oxadiazole

Le cycle 1,3,4 oxadiazole est caractérisé par Liaisons présentes à $1640-1650\text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{N}$) et à 1020 cm^{-1} le groupement ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) [11].

La solubilité de l'oxadiazole dans l'eau varie en fonction du substituant présent: 2,5-diméthyl-1,3,4-l'oxadiazole est miscible à l'eau en toutes proportions considérant que la solubilité du 2,5-diphényl-1,3,4-oxadiazole dans l'eau est moins [12].

A.3.5 Chimie de l'oxadiazole

L'oxadiazole présente un effet inducteur en raison de la présence d'hétéroatome dans l'anneau et donc il est considéré comme une base faible [13]. Il se compose de 2 pyridines comme l'azote, grâce à laquelle il présente du diène conjugué caractère de type. La substitution électrophile au carbone est très difficile dans ce cas en raison de la moindre densité électronique qui est principalement due à la présence de pyridine comme azote dans l'anneau qui montre le retrait d'électron effet. En raison de la présence de deux azotes de type pyridine, l'aromaticité sera supprimée. De nombreuses études sur comparaison entre les paires 1,2,4- et 1,3,4-oxadiazole montre que, dans tous les cas, l'isomère 1,3,4-oxadiazole montre lipophilie de faible magnitude par rapport à son isomère partenaire. D'autres différences impliquent la stabilité, les études ont privilégié les isomères 1, 3, 4-oxadiazole.

La différence de profil entre les 1, 2, 4 et 1, 3, 4. Le 1, 3, 4-oxadiazole subit un certain nombre de réactions, y compris électrophile substitution, substitution nucléophile, thermique et photochimique.

I. Réactions avec les nucléophiles

Les oxadiazoles sont normalement résistants aux réactions de substitution nucléophile, à l'exception des substitués halogénés. oxadiazoles. Dans cette réaction, l'atome d'halogène sera remplacé par un nucléophile. En raison de l'électron densité en C2 et C5, de nombreux réactifs nucléophiles peuvent provoquer des réactions de clivage du cycle [14].

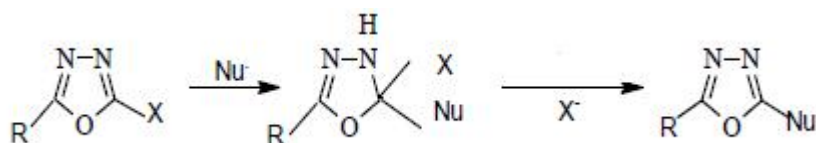


Schéma A-3-1 : Réactions de l'oxadiazole avec les nucléophiles

II. 1,3,4-Oxadiazole-2-thiones

Les 1,3,4-oxadiazole-2-thiones sont également appelées mercaptooxadiazoles, il s'agit d'une classe de cycles à cinq chaînons comportant de l'oxygène, deux atomes d'azote et un groupe thiol en position 2, présente sous sa forme tautomère. La forme thione est en tautomère avec sa forme thiol[15].

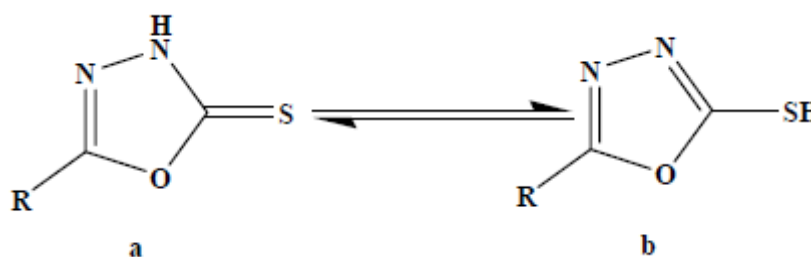


Schéma A-3-2 : Forme tautomère de forme thione et la forme thiol

A.3.6 Méthodes de synthèse de 1,3,4-oxadiazole

Oxadiazoles peuvent être synthétisés par plusieurs méthodes en utilisant de l'acide carboxylique en tant que matériau de départ [16].

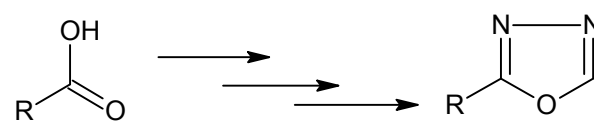


Schéma A-3-3 : Synthétisés en utilisant de l'acide carboxylique

1,3,4 Oxadiazole, Il a été préparé pour la première fois en 1965 par Ainsworth[17]. Il a été préparé par thermolyse du formiate d'éthyle et du formyle. hydrazone à pression atmosphérique [18]

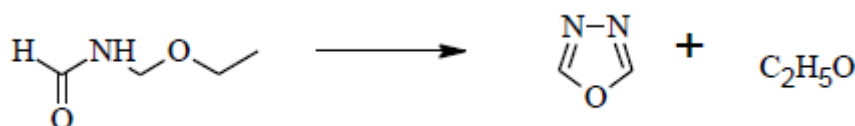


Schéma A-3-4 : Synthétisés de 1,3,4Oxadiazole par Ainsworth

En chauffant les diacylhydrazines avec du chlorure de thionyle (SOCl_2), on obtient un oxadiazole[18]

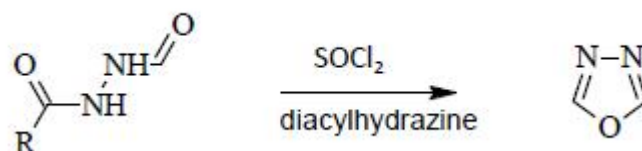


Schéma A-3-5 : synthésisés de 1,3,4Oxadiazole à partir diacylhydrazines.

La formation de disubstituted-1, 3, 4-oxadiazole par cyclodéshydrogénation en utilisant phosphore oxychlorure (POCl_3) a également été pris en compte dans les diverses littératures[19].

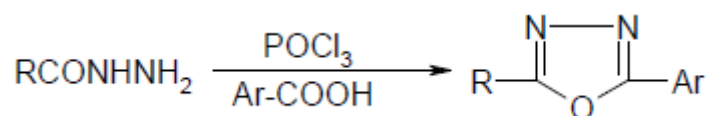


Schéma A-3-6 : Synthèse de 2,5-disubstitué 1, 3, 4-oxadiazole par cyclodéshydrogénation.

H. Singh et ses collègues synthétisent 1, 3, 4-oxadiazolone en utilisant du brome dans du NaOH[20]

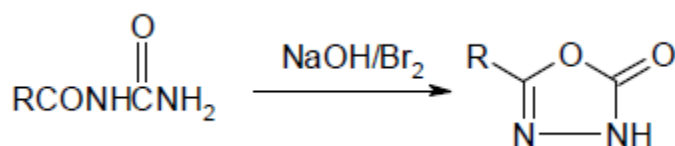


Schéma A-3-7 : Synthèse de 1, 3, 4-oxadiazolone utilisant du brome en milieu alcalin.

1) À partir d'hydrazides acides

Hydrazides d'acides sont cyclisés avec du disulfure de carbone en présence de hydroxyde de métal alcalin pour donner le 2-mercapto-1,3,4-oxadiazole[21].

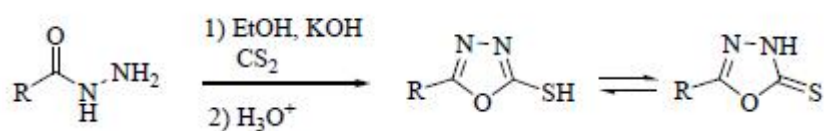


Schéma A-3-8 : Synthèse de 5-substitué-1,3,4-oxadiazole-2-thiols en utilisant du sulfure de carbone en milieu alcalin

2) À partir de thiosemicarbazides

2-amino-5-substitué-1,3,4-oxadiazoles peut être commodément préparé à partir de 1-benzoyl-thiosemicarbazide par cyclisation avec l'oxyde de plomb.

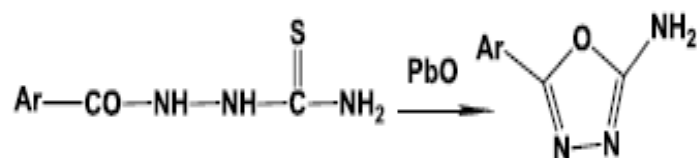


Schéma A-3-9 : Synthèse de 2-amino-5-substitué-1,3,4-oxadiazoles

Thiosemicarbazides sont cyclisés en présence d'oxyde mercurique pour donner le 2-amino-5-substitué-1,3,4-oxadiazole.

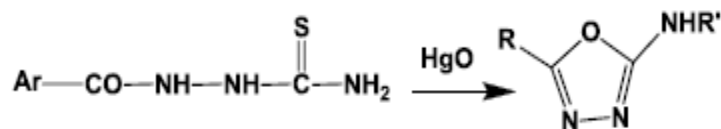


Schéma A-3-10 : Synthèse de 2-amino-5-substitué-1,3,4-oxadiazole

3) À partir d'Hydrazines

Hydrazones sont cyclisés par oxydation par le tétraacétate de plomb pour donner le disubstitué-1,3,4-oxadiazole.

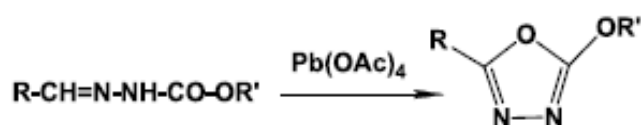


Schéma A-3-11 : Synthèse de disubstitué-1,3,4-oxadiazole

Hydrazides d'acides aryle sont cyclisés avec des ortho-esters pour donner le 2-aryl-1,3,4-oxadiazole[22].

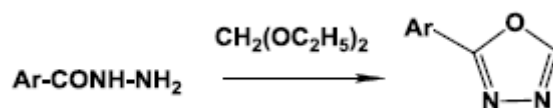


Schéma A-3-12 : Synthèse de 2-aryl-1,3,4-oxadiazole.

4) À partir de thiosemicarbazide

Barbuceanu et. Al.;[23]; a rapporté la synthèse de l'oxadiazole par réaction du N1- [4-(4-bromophénylsulfonyl) benzoyl] -N4- (4-fluorophényl) -thiosemicarbazide12 avec (a) de l'oxyde mercurique (HgO) dans du milieu éthanolique (b) I₂ / KI dans une solution de NaOH.

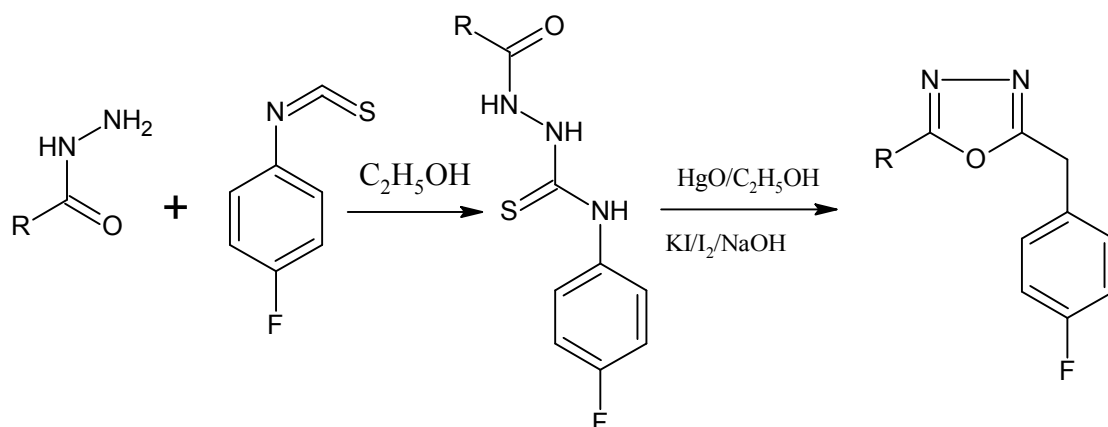


Schéma A-3-13 : Synthèse d'oxadiazole à partir de thiosemicarbazide

5) À partir de N-Acyl Hydrazones

Prakash et. Al.;[24]; ont rapporté la synthèse d'une série de nouveaux 1,3,4-oxadiazole disubstitués en 2,5 par cyclisation oxydative des pyrazolylaldéhyde N-acylhydrazones catalysées par le diacétate d'iodo benzène sous conditions.

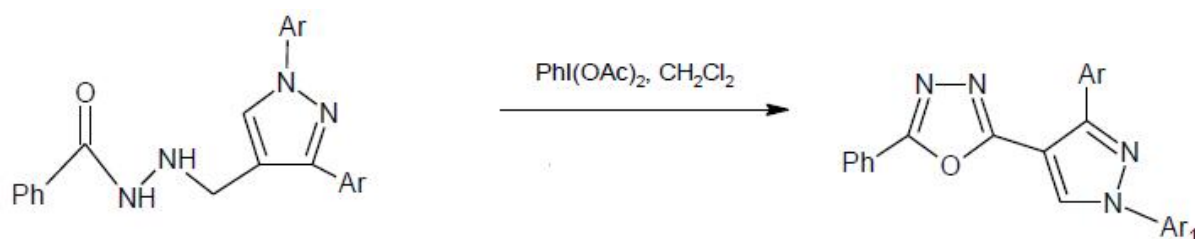


Schéma A-3-14 : Synthèse de 1,3,4-oxadiazole disubstitués.

A.3.7 Application de 1,3,4 oxadiazole

A. Activité antioxydant

Le 5 - [(4-chlorophénoxy) méthyl] -1,3,4-oxadiazole-2-thiol un puissance antioxydant en raison de la présence du groupe –SH, et empêchant les réactions radicalaire en chaîne[25].

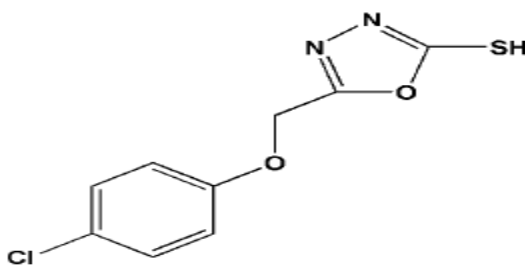


Figure A-3-4 : Structure de 5-[(4-chlorophenoxy)méthyl]-1,3,4-oxadiazole-2-thiol

Une nouvelle série de 1,3,4-oxadiazole, 5- [4-4'-chlorophényl) -1,3-thiazole-2-yl] -1,3,4-oxadiazole-2-thione ont été synthétisée. Les dérivés ont ensuite été criblés pour l'activité antioxydante, le composé ci dessous présentait un potentiel maximum de balayage des radicaux[26]

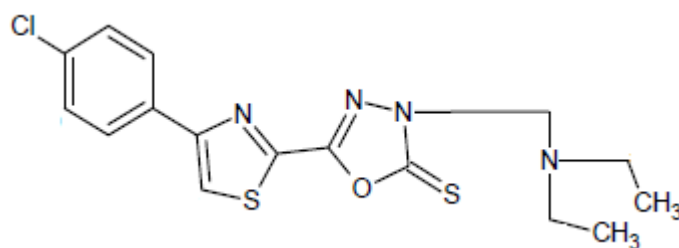


Figure A-3-5 : Structure de 1,3,4-oxadiazole, 5- [4-4'-chlorophényl) -1,3-thiazole-2-yl] -1,3,4-oxadiazole-2-thione

B. Oxadiazole comme agent antimicrobien

Un grand nombre de travaux de recherche ont révélé

Des études biochimiques et pharmacologiques approfondies ont confirmé que le 1,3,4-oxadiazole et ses dérivés sont efficaces contre diverses souches de micro-organismes[27].

Manish Kumar et al[28] , démontrant une activité bactéricide dérivés du 1,3,4-oxadiazole , La 6-méthyl-4-aryl-5 - (5-phényl-1,3,4-oxadiazol -2-yl) -1,2,3,4-tétrahydropyrimidine-2 (1H) -one a un effet significatif contre la pneumonie à streptocoques (gramme+) et Effet d'activité significatif Escheria coli (gramme+).

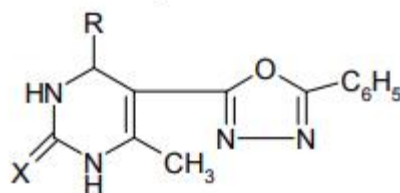


Figure A-3-6: structure de 6-méthyl-4-aryl-5 - (5-phényl-1,3,4-oxadiazol -2-yl) -1,2,3,4-tétrahydropyrimidine-2 (1H) -one

C. Oxadiazole comme agent Anti-inflammatoire

La Murrayanine est un carbazole pharmacologiquement actif présent dans la racine, la tige et les feuilles du curry indien. Connue sous le nom de Murrayakoenigii. La présence de cycle 1,3,4 oxadiazole a entraîné l'amplification de l'activité inflammatoire de ce composé [29].

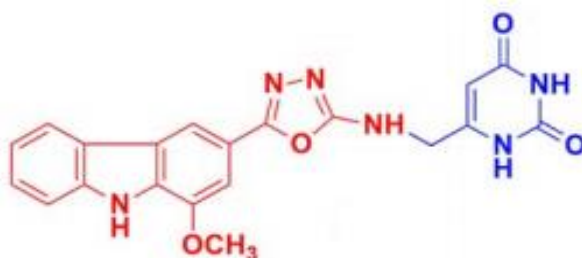


Figure A-3-7 : Structure de Murrayanine

D. Oxadiazole comme agent Anti-tubercular

Les dérivés de 1,3,4-oxadiazolesont candidats au développement de nouveaux antituberculeux contre la Mycobacterium tuberculos. Composés-ci-dessousfigure A-3-8 inhibent la croissance cellulaire [30].

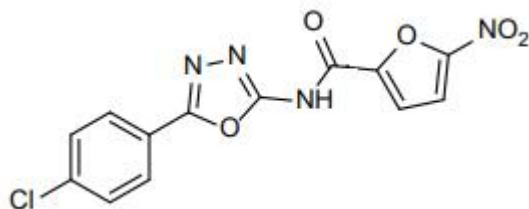


Figure A-3-8 : Structure de dérivés de 1,3,4-oxadiazole a effet anti Mycobacterium tuberculos

E. Oxadiazole comme agent Anti convulsant

L'activité anticonvulsive des composés dérivés du 2- (2-phénoxy) phényl-1,3,4-oxadiazole ont montré que l'introduction d'un substituant amino en position 5 du noyau 1,3,4-oxadiazole a un bonne activité anticonvulsive[31].

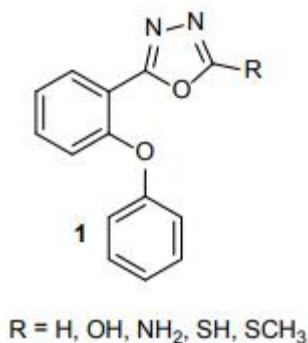


Figure A-3-9 :structure des dérivés du 2- (2-phénoxy) phényl-1, 3, 4-oxadiazole

F. Oxadiazole comme agent Anti-HIV

Les composés dérivés 5- [((naphtalén-5-yloxy) méthyl) -1,3,4-oxadiazole ont été évalués pour leur activité antivirale contre le virus de l'immunodéficacité humaine.(VIH-1) et certains de ces composés ont montré une activité antivirale modérée à élevée[32].

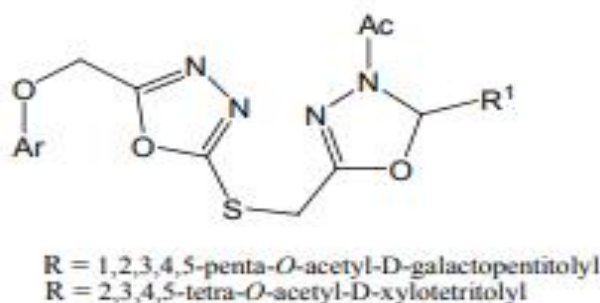


Figure A-3-10 : Structure des dérivés 5- [((naphtalén-5-yloxy) méthyl) -1,3,4-oxadiazole

G. Oxadiazole comme agent Anti-cancer

1,3,4-oxadiazoles, ont étudié leur potentiel anticancéreux contre les la progression des tumeurs le 2- (3-chlorobenzo [b] thiophén-2-yl) -5- (3-méthoxyphényl) -1,3,4-oxadiazole induit un effet antiprolifératif en fonction de la dose et du temps[33].

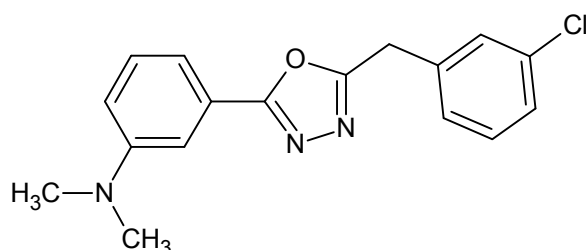


Figure A-3-11 : structure de 2- (3-chlorobenzo [b] thiophén-2-yl) -5- (3-méthoxyphényl) -1,3,4-oxadiazole

H. Oxadiazole comme Anti-Alzheimer's

Certains dérivés du 1,3,4-oxadiazole ont été testés pour leur activité anti-Alzheimer. Les composés ayant une partie oxadiazole ont montré une bonne activité et une haute puissance en tant qu'agents anti-alzheimer[34].

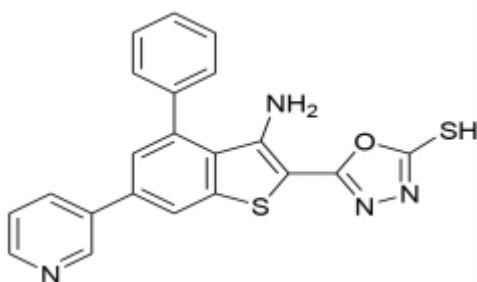


Figure A-3-12 : structure de dérivés du 1,3,4-oxadiazole ayant une activité anti-alzheimer.

I. Antidiabétique Activité

Les dérivés d'oxadiazole ont été largement étudiés pour leur effet antidiabétique. Le composé figure A-3-13 a montré l'activité antidiabétique la plus élevée[34].

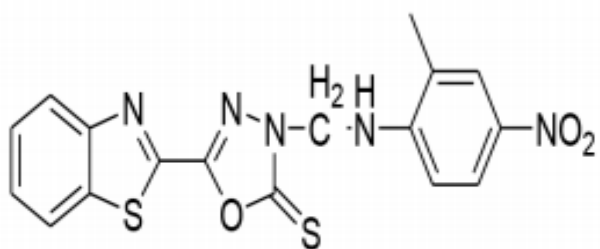


Figure A-3-13 : Structure de dérivés d'oxadiazole ayant activité antidiabétique.

J. Agent Antihypertenseurs

Le noyau oxadiazole est présent dans les antihypertenseurs tels que la tiodazosine[36].

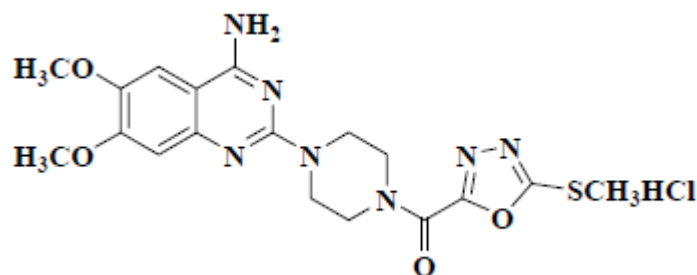


Figure A-3-14 :Structure de tiodazosine.

Conclusion

Ce chapitre traite une introduction sur les 1,3,4-Oxadiazole avec sa chimie de base et de son physique et propriétés chimiques. Nous exprimons en outre sur la synthèse des oxadiazole et de ses substitués. Nous explorons également les propriétés pharmacologiques communes et mentionner dans la littérature, ce chapitre révèle être important pour la poursuite des travaux de recherche sur le cycle oxadiazole bioactif contenant des composés. 1,3,4-Oxadiazoles ont été identifiés comme une classe prometteuse de hétérocycles bioactifs. Ainsi, il est considéré comme un échafaudage important pour la découverte de médicaments et le processus de développement. Plusieurs activités possibles ont été rapportées pour ce noyau.

Référence bibliographique :

- [1] Rajiv Dua, Suman Shrivastava, S.K. Sonwane and S.K. Srivastava 1 .Advances in Biological Research 5 (3): 120-144, 2011.
- [2] S. Muralikrishna*, P. Raveendra Reddy, L. K. Ravindranath and P. Jagadeeswararao .Chem Sci Rev Lett 2014, 3(11), 728-734
- [3] Muhammad Taha 1,*, Fazal Rahim 2 , Muhammad Ali 3 , Muhammad Naseem Khan 4 , Mohammed A. Alqahtani 5 , Yasser A. Bamarouf 5 , Mohammed Gollapalli 5 , Rai Khalid Farooq 6 , Syed Adnan Ali Shah 7,8 , Qamar Uddin Ahmed 9 and Zainul Amiruddin Zakaria, Molecules 2019, 24, 1528.
- [4] Basant Kumar 1 , Arvind Kumar 1 , Alok Kumar Behera and 1 and Vinit Raj , J Cell Sci Ther 2016, 7:1
- [5] Mohammad Arshad, IJPSR, 2014; Vol. 5(4): 1124-1137.
- [6] Christoph Boesecke¹ and Linda Gelgor , Clinical Medicine: Therapeutics 2009:1 1159–1171
- [7] Karim Fizazi, Celestia S. Higano, Joel B. Nelson, Martin Gleave, Kurt Miller, Thomas Morris, Faith E. Nathan, Stuart McIntosh, Kristine Pemberton, and Judd W. Moul , J Clin Oncol, 2013, 31:1740-1747
- [8] Rajesh O Bora^a , Bashir Dara^b, Vidya Pradhanc , Mazahar Farooqui, Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 2013, 13, 1-15
- [9] M Somashekhar , R B Kotnal, IJCTPR, 2016, 4(1): 46–54
- [10] Suman Bala, Sunil Kamboj, Anu Kajal, Vipin Saini, Deo Nanadan Prasad, BioMed Research International , Volume 2014, Article ID 172791, 18 pages
- [11] Sharma S.*, Sharma P. K., Kumar N, Dudhe R, Der Pharma Chemica, 2010, 2(4): 253-263
- [12] Adimule Vinayaka, d, Medapa Sudhab, Adarsha H. J c, Kumar S Lalitad, Rao Prakash Kumar , Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences; 4(37) 2014, 1-5.

- [13] Pedro Martins , João Jesus , Sofia Santos , Luis R. Raposo , Catarina Roma-Rodrigues , Pedro Viana Baptista, Alexandra R. Fernandes, *Molecules* 2015, 20, 16852-16891
- [14]Subin Mary Zachariah*, MridulaRamkumar, Namy George, and Mohammad Salam Ashif. 2015 RJPBCS 6(2) . 205-219
- [15]B. A. Varynskyi, M. A. Scherback, A. G. Kaplaushenko and I. A. Yurchenko, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2014, 6(5):1342-1350
- [16]Timea Gonda , Péter Bérdi , IstvánZupkó , Ferenc Fülöp , ZsoltSzakonyi, *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 81.
- [17]Ainsworth, C. J. *Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 5800.
- [18]Sharma S, Sharma P.K, Kumar N, Dudha R , *Der pharma chemical*; 2010 ;2(4); Pg 253-263
- [19] Martin, P.J.; Bruce, D.B. Hydrogen-bondedoxadiazolemesogens. *Liq. Crystals*, 2007; 34: 767–774
- [20] Sharma, L.K.;Kumar, S.; Singh, S.; Singh, R.K.P. Electrochemicalsynthesis of 5-substituted-2- amino-1,3,4-oxadiazoles at the llatinumelectrode. *Russ. J. Electrochem.* 2010, 46, 34–40.
- [21]NadjetRezki 1,2,*, Amjad M. Al-Yahyawi 1, Sanaa K. Bardaweel 3, Fawzia F. Al-Blewi 1 and Mohamed R. Aouad ; *Molecules* 2015, 20, 16048-16067
- [22][Cledualdo Soares De Oliveira](#)¹,[Bruno Freitas Lira](#)¹,[José Maria Barbosa-Filho](#)²,[Jorge Gonçalo Fernandez Lorenzo](#)² and[PetrônioFilgueiras De Athayde-Filho](#),*Molecules* **2012**, 17(9), 10192-10231
- [23]BarbucenuSF;Bancescu G; O.D. Cretu; C. Draghici; A. Bancescu; M. Radu-Popescu. *Rev. Chem. (Bucuresti)*. 61(2), **2010**, 140-145.
- [24] O. Parkash, M. Kumar, C. Sharma, K.R. Aneja, Hypervalentiodine(III) mediatedsynthesis of novelunsymmetrical 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles as antibacterial and antifungal agents. *Eur. J. Med. Chem*; 2010

- [25] N. SHEHZADI, K. HUSSAIN, M. T. KHAN¹, N. I. BUKHARI, M. ISLAM, M. SALMAN, S. Z. SIDDIQUI, A. REHMAN² AND M. A. ABBASI², Indian J PharmSci2018;80(6):1125-1135
- [26] Rahul. R, Rakesh Kumar Jat, J. Saravanan, *JIPBS, Vol 3 (3), 104-113, 2016*
- [27] Taher Patel, N. Siva Subramanian², Mahveen Anjum, Challa Priyanka, World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Vol 6, Issue 11, 2017.588-596
- [28] Manish Kumar Mishra, A K Gupta, S Negi, Meenakshi Bhatt, International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR) Vol.1(3), 2010, 172-177.
- [29] Debarshi Kar Mahapatra, Vinod G. Ugale, Ruchi S. Shivhare, International Journal of Pharma Sciences and Research, 2018, Vol. 9 No. 08 Aug.99-102
- [30] Roberto Martínez, Gladys J. Nieves Zamudio, Gustavo Pretelin-Castillo, Rubén O. Torres-Ochoa, José L. Medina-Franco, Clara I. Espitia Pinzón, Mayra Silva Miranda, Eugenio Hernández and Blanca Alanís-Garza, *Heterocycl. Commun.* 2019; 25: 52–59
- [31] Sayyed Abbas Tabatabaia, b*, Saoka Barghi Lashkaric, Mohammad Reza Zarrindast, Mohammadreza Gholibeiki and Abbas Shafiee, Iranian Journal of Pharmaceutical Research (2013), 12 (supplement): 105-111
- [32] Wael A. El-Sayed, Farag A. El-Essawy, Omar M. Alib, Barsis S. Nasr, Mohamed M. Abdallac, and Adel A.-H. Abdel-Rahman, 2009, Zeitschrift für Naturforschung C 64(11-12):773-8
- [33] Chakrabhavi Dhananjaya Mohan¹, Nirvanappa C. Anilkumar², Shobith Rangappa³, Muthu K. Shanmugam⁴, Srishti Mishra⁴, Arunachalam Chinnathambi⁵, Sulaiman Ali Alharbi⁵, Atanu Bhattacharjee⁶, Gautam Sethi⁴, Alan Prem Kumar^{4,7}, Basappa^{2,8*} and Kanchugarakoppal S. Rangappa⁹, Frontiers in Oncology, March 2018 | Volume 8 | Article 42, p 1-11
- [34] Kumar GVS, Rajendraprasad Y, Mallikarjuna BP, Chandrashekar SM, Kistayya C. Synthesis of some novel 2-substituted-5-[isopropylthiazole] clubbed 1,2,4-triazole and 1,3,4-oxadiazoles as potential antimicrobial and antitubercular agents. Eur J Med Chem. 2010;45(5):2063-74

[35] Bhutani R, Pathak DP, Kapoor G, Husain A, Kant R, Iqbal MA. Synthesis, molecular modelling studies and ADME prediction of benzothiazole clubbed oxadiazole-Mannich bases and evaluation of their anti-diabetic activity through in vivo model. *Bioorg Chem.* 2018;77:6-15.

[36] Mohammad Asif, Abida; *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 2018, 5(4), 179-187.

Partie B (Expirimentale)

Généralités :

L'objectif de notre travail est basé sur la synthèse d'un nouveau ligand de base de Schiff contenant un noyau hétérocyclique de type 1,3,4-oxadiazole et faire la complexation avec des métaux de transition tels que le cobalt, le cuivre, le nickel et le zinc selon le schéma B et étude de leurs activités antioxydantes.

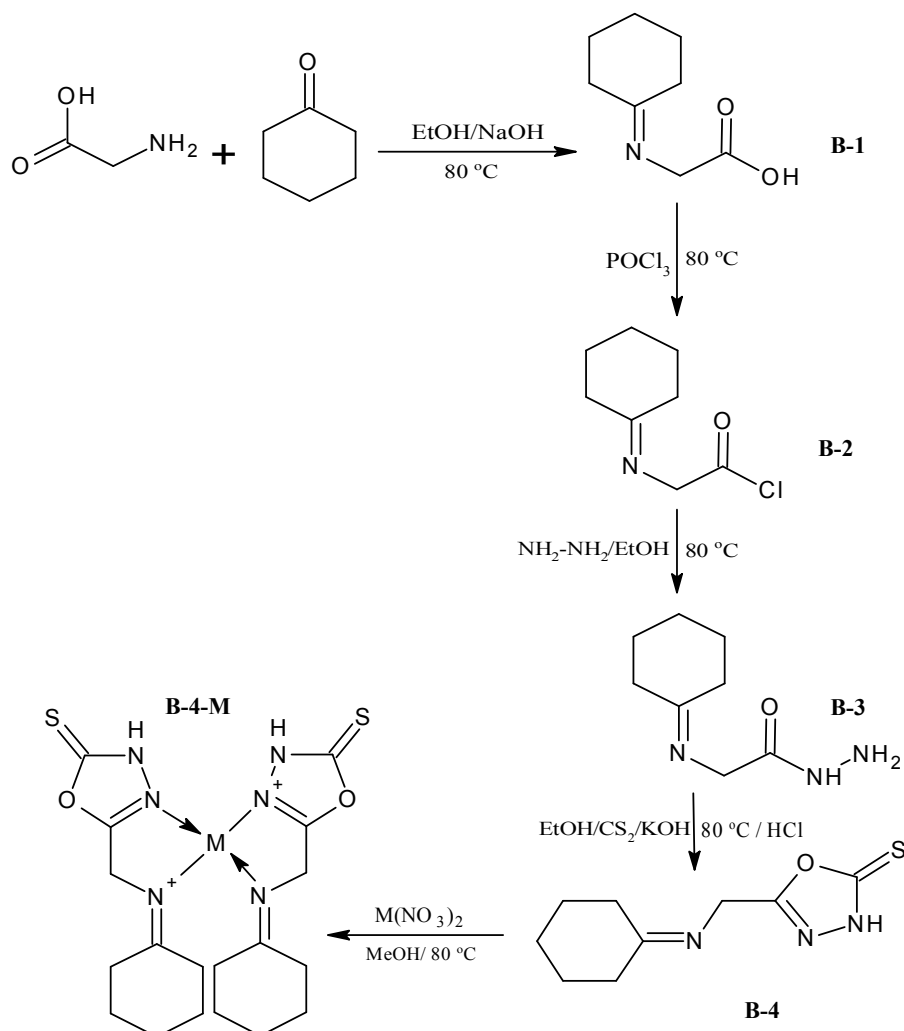


Schéma B : Route de synthèse du ligand et ses métaux complexes.

La structure de tous les composés synthétisés ont été caractérisée par les méthodes d'analyse physico-chimiques à savoir CCM, Tf, IR et UV-VIS. Ces composés ont fait l'objectif d'une évaluation de leurs pouvoirs antioxydants. 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 discutées, dans les chapitres suivants :

- **Chapitre B-1 :** Techniques Et Appareillages Utilisés.
- **Chapitre B-2 :** Synthèse et caractérisation de ligand et ses complexes métalliques.
- **Chapitre B-3 :** Résultats de l'activité antioxydants des composés testés.

Chapitre B-1 : Techniques Et Appareillages Utilisés

Chapitre B-1 : Techniques Et Appareillages Utilisés

B-1-1- Généralités

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

1) 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.

2) Chauffage

Le mélange réactionnel est porté au reflux sur bain d'huile, sur un appareil de type HEIDOLPH muni d'un régularisateur de température.

3) Température de fusion :

Tous les points de fusion des produits synthétisés ont été déterminés sur un appareil Électrothermique de type Wagner & Muntz ($T_{\max} = 260^{\circ}\text{C}$).

4) Mesure de température

Les températures sont mesurées avec du thermomètre de type HEIDOLPH.

5) la conductivité

La conductivité électrique du complexe est mesurée au moyen du conductimètre HANNA instrument.

6) 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_f défini par le rapport suivant :

$$R_f = d_{\text{substance}} / d_{\text{solvant}}$$

➤ Dans lequel :

$d_{\text{substance}}$: 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 R_f différents, afin de pouvoir les distinguer sur plaque.

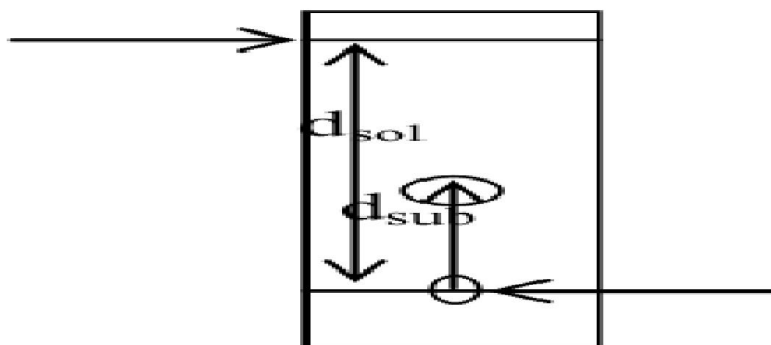


Figure B.1.1: plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).

B.1.1.2 Techniques spectroscopiques

Pour analyser un produit synthétisé, on dispose des techniques physiques diverses telles que la spectroscopie infrarouge et UV-visible. 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, différentes 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.

3. 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^{-1} .



Figure B.1.2 : *Spectrophotomètre IR [Shimadzu série FTIR-8300]*

4. Spectrophotométrie UV-visible

Une transition UV-visible (souvent 180 à 750 nm) correspond à un saut d'un électron d'une orbitale moléculaire fondamentale occupée à une orbitale moléculaire excitée vacante. La matière absorbe alors un photon dont l'énergie correspond à la différence d'énergie entre ces niveaux fondamental et excité.

L'appareil spectrophotométrie UV-Visible utilisé dans ce travail pratique est de la référence Shimadzu série 2401 PC. Le domaine de scanne est entre 200-1000 nm.



Figure B.1.3. *Spectrophotomètre UV-Visible [Shimadzu série UV-2401PC]*

B-1-1-2- La liste des produits chimiques utilisés :

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

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

Produits (pureté%)	Formule brute	g/mol	T _f °C	T _{eb} °C	dg/cm ³
Les solvants					
Ether diéthylique	C ₂ H ₅ OC ₂ H ₅	74.12	-116	35	0.715
Chloroforme (99.6)	CHCl ₃	119.38	-63.5	61.2	1.48
Méthanol (99%)	CH ₃ OH	32.04	-98	64.5	0.79
Ethanol	C ₂ H ₅ OH	46.07	-117	79	0.78
Cyclohexanone	C ₆ H ₁₀ O	98,14	-32.1	156	0,947
Diméthylsulfoxyde	DMSO	78.13	18.5	190.85	1.1
Eau distillée	H ₂ O	18.01	00	100	01
Réactifs et catalyseur					
Trichlorure de phosphoryle	POCl ₃	153.33	1.2	106	1.6
Hydrazine	N ₂ H ₄	32.04	2	114	1.01
Hydroxyde de potassium	KOH	56.10	380	1 324	2,04
Glycine	C ₂ H ₅ NO ₂	75.06	232	-	1.60
Acide chlorhydrique (37%)	HCl	36,461	-30	48	1,19
Disulfure de carbone	CS ₂	76.14	-111	46	1.26
Iode	I ₂	126.9	113.7	184.3	-
Hydroxyde de sodium	NaOH	39.99	318	1390	2.1
DPPH(2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)	C ₁₈ H ₁₂ N ₅ O ₆	394.32	135	-	1.4
Les métaux					
Nitrate de Cobalt(II)	Co(NO ₃) ₂	182.94	-	-	2.49
Nickel(II) Nitrate	Ni(NO ₃) ₂	182.70	56.7	136.7	2.05
Nitrate de Cuivre(II)	Cu(NO ₃) ₂	187.55	114.5	170	2.32
Nitrate de Zinc(II)	Zn(NO ₃) ₂	189.36	110	-	2.06

**Chapitre B-2 Synthèse Et
Caractérisation de ligand et ses
complexes métalliques**

Chapitre B-2 Synthèse Et Caractérisation de ligand et ses complexes métalliques

B-2-1 Synthèse de ligand :

B-2-1-1 Synthèse de (cyclohexylideneamino)acétique acide (B-1) :

Dans un ballon nous avons introduit un mélange équimolaire de cyclohexanone (10g, 0.1mol) et (7.65g, 0.1mol) de l'acide aminé glycine, le mélange est dissout dans l'éthanol en présence de la soude puis porté sous reflux à une température de 80°C selon le schéma réactionnel **B-2-1**

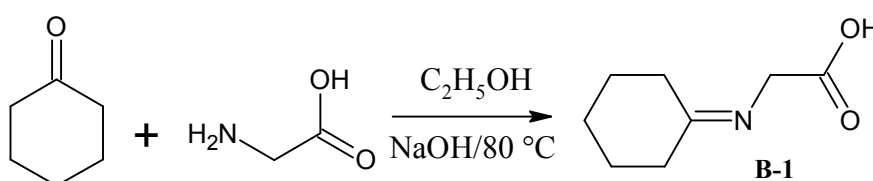


Schéma B-2-1 : Synthèse de base de schiff composés B-1

Après 24 heures sous reflux l'analyse par CCM révèle l'apparition d'une tache de $R_f=0.45$ dans l'éluant MeOH ce qui confirme la fin de la réaction, ensuite le mélange réactionnel est refroidi et le produit est obtenu après filtration sous vide, l'aspect du produit est sous forme de fibre de couleur blanche avec un rendement de 73%.

➤ Caractérisation par spectroscopie infrarouge

L'analyse par spectroscopie IR du composé **B-1** (Figure **B-2-1**) montre clairement l'apparition de la bande du groupement imine correspond à la formation de la base schiff à 1490.9 cm^{-1} , comme j'ai remarqué la disparition totale de la bande carbonyle cyclohexanone observée à 1712.5 cm^{-1} (annexe 01), le déplacement du groupement carbonyle $\text{C}=\text{O}$ à 1587.3 cm^{-1} et celle de la fonction hydroxyde de l'acide aminé et fusionnée vers 3111 cm^{-1} pour la bande CH et observée à 2981.7 cm^{-1} .

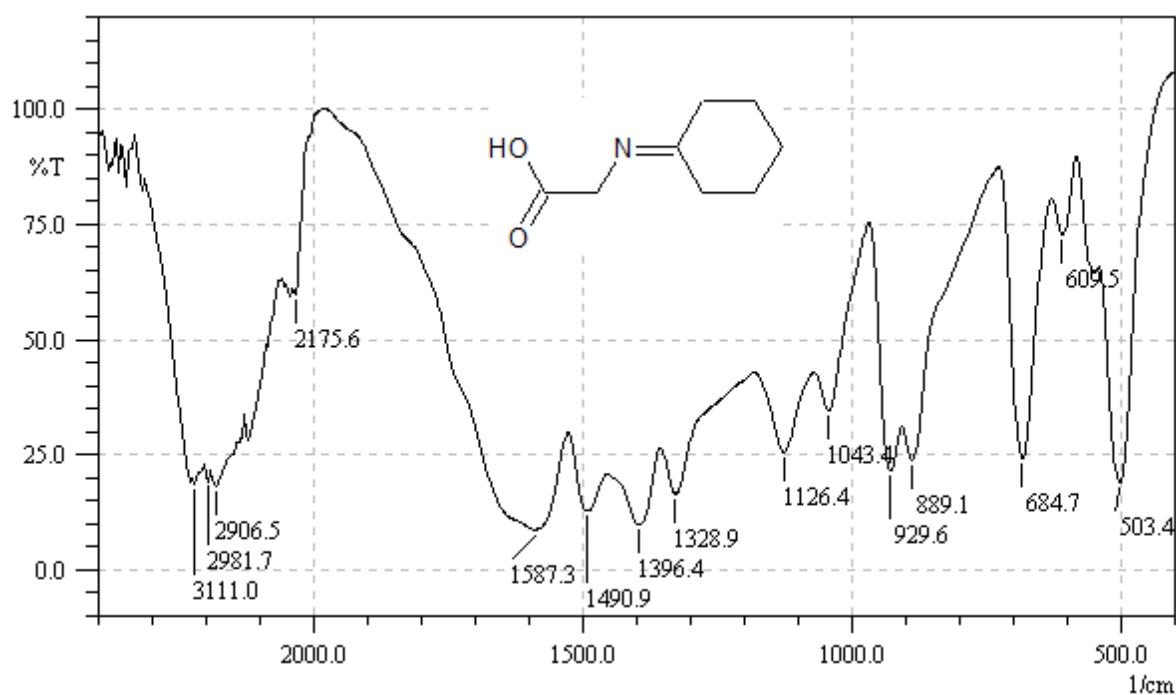


Figure B-2-1: Spectre infrarouge du composé **B-1** dans le KBr.

B-2-1-2 Synthèse de *N*-cyclohexylideneglycyl chloride(**B-2**):

La réaction de formation de chloroacétyle a été réalisée selon le schéma réactionnel **B-2-2** par l'action du composé **B-1** (10g, 0.06mol) avec le trichlorure de phosphore POCl_3 (20ml) et utilisant le chloroforme comme solvant (25ml), ce mélange est porté sous reflux à une température 80°C pendant 8 heures. Après l'achèvement de la réaction, l'analyse par CCM révèle un spot de $R_f=0.58$ dans l'éluant CHCl_3 . Après l'achèvement de la réaction, le produit est obtenu après évaporation du solvant sous pression réduite. L'aspect du produit est un gel de couleur marron avec un rendement de 79 %.

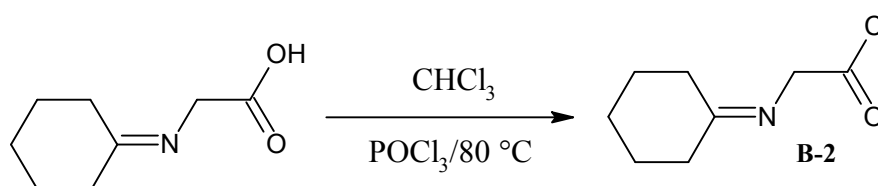


Schéma B-2-2 : Synthèse du composé **B-2**.

➤ Caractérisation par spectroscopie infrarouge

L'analyse par spectroscopie IR du composé **B-2** (Figure B-2-2) montre la présence de la bande du groupement imine C=N à 1633.9 cm⁻¹, ainsi que la bande carbonyle est observé à 1737cm⁻¹, le groupement C-Cl est observé à 489 cm⁻¹.

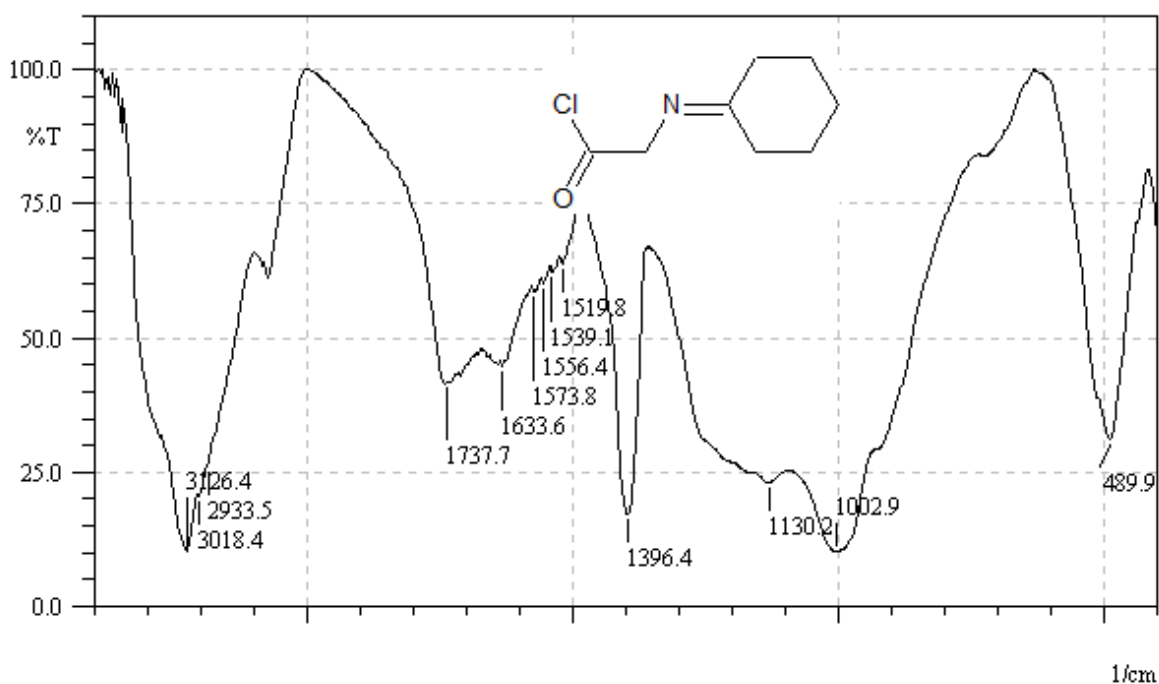


Figure B-2-2: Spectre infrarouge du composé B-2 dans le KBr.

B-2-1-3 Synthèse de N-cyclohexylideneglycyl acide hydrazide (**B-3**):

A une solution de composé (**B-2**) (10g; 0,057 mol) dissous dans l'éthanol (50 ml) est mélangé avec de l'hydrate d'hydrazine (98%, 5ml) le mélange est porté aux reflux pendant 5h sur un bain d'huile, à la fin de la réaction la CCM, indique une seule tache dans l'éluant (CHCl₃/MeOH 1/1) de R_f = 0.38 puis le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante et le produit est obtenu après évaporation de solvant, sous forme de pâte de couleur marron avec un rendement de 86%

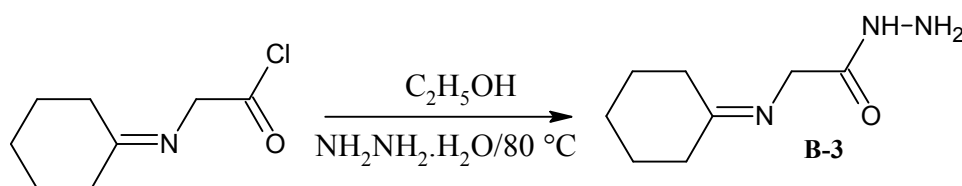


Schéma B-2-3 : Synthèse du composé B-3.

➤ Caractérisation par spectroscopie infrarouge

Le spectre IR du composé B-3 Figure (B-2-3), une bande forte et large à 3120 cm^{-1} correspond d'élongation de la liaison N-H du groupement amine, le groupement carbonyle de la fonction amide et présent à 1595 cm^{-1} . Une autre bande forte et intense à 1400 cm^{-1} correspond d'élongation de la liaison C=N du groupement imine.

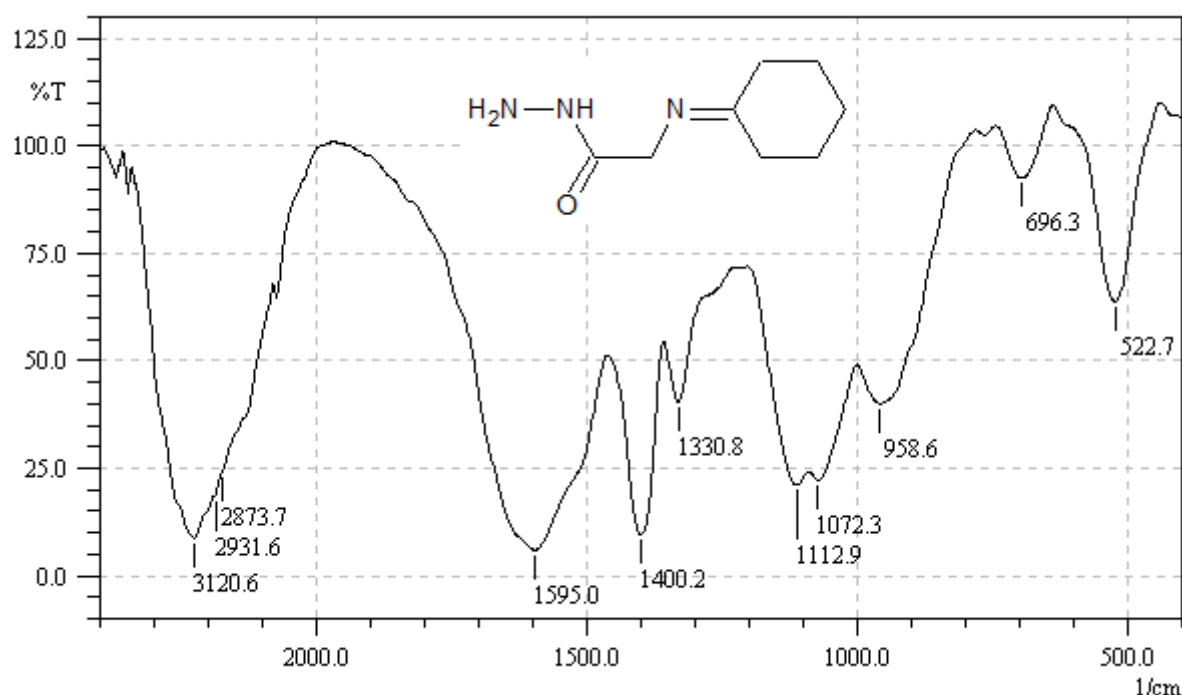


Figure B-2-3: Spectre infrarouge du composé B-3 dans le KBr.

B-2-1-4 Synthèse de 5-[(cyclohexylideneamino)methyl]-1,3,4-oxadiazole-2-thiol

La réaction de formation du cycle 1.3.4 oxadiazole et réalisé selon le schéma réactionnel B-2-4, par un mélange de l'acide *N*-cyclohexylideneglycyl hydrazide (B-1-3) (10g, 0.059mol), de la soude NaOH (2.3g, 0.059mol), et du disulfure de carbone CS₂ (5ml, 0.059mol), en utilisant le éthanol comme solvant (50ml), puis le mélange et portés à reflux pendant 8 h dans un bain de huile. Après l'achèvement de la réaction, l'analyse par CCM révèle une tache de $R_f=0.71$ dans l'éluant MeOH, en suite l'excès du solvant est éliminé par évaporation et le résidu est acidifié par l'ajout de l'acide chlorhydrique HCl jusqu'à pH=5-6.5. Finalement nous obtenant le produit sous forme de solide de couleur marron.

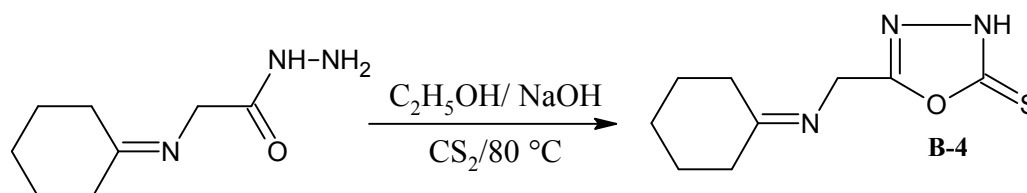


Schéma B-2-4 : Synthèse de cycle 1.3.4 oxadiazole composés B-4.

Rendement : 92%

Température de fusion : 200°C

Conductivité : 39μS

➤ **Caractérisation par spectroscopie infrarouge**

Le spectre IR du ligand composé **B-4** figure **B-2-4**, est constitué de plusieurs bandes. Une bande forte située à 3340 cm⁻¹ caractérise l'élongation de la liaison N-H du groupement amine, et une bande forte et intense à 1596 cm⁻¹ correspond d'élongation de la liaison C=N, et une bande d'élongation de la liaison C-O-C du cycle est observé à 1022 cm⁻¹, la fonction thione thiol est observé à 1276 et 2360cm⁻¹ respectivement.

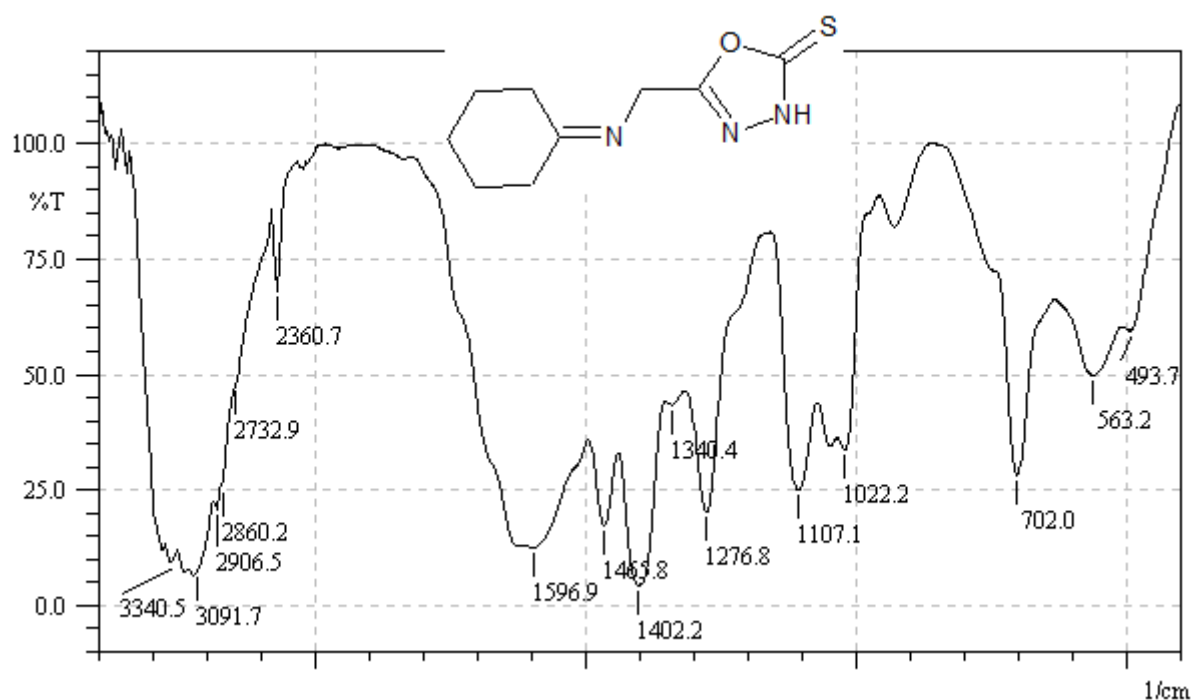


Figure B-2-4: Spectre infrarouge du ligand composé B-4 dans le KBr.

➤ **Caractérisation par UV-Visible du ligand :**

Le spectre électronique du ligand enregistré en solution dans le DMSO présentent deux bandes intenses dans le domaine de l'ultraviolet, attribuées aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ à 353nm et $n \rightarrow \pi^*$ à 271 nm.

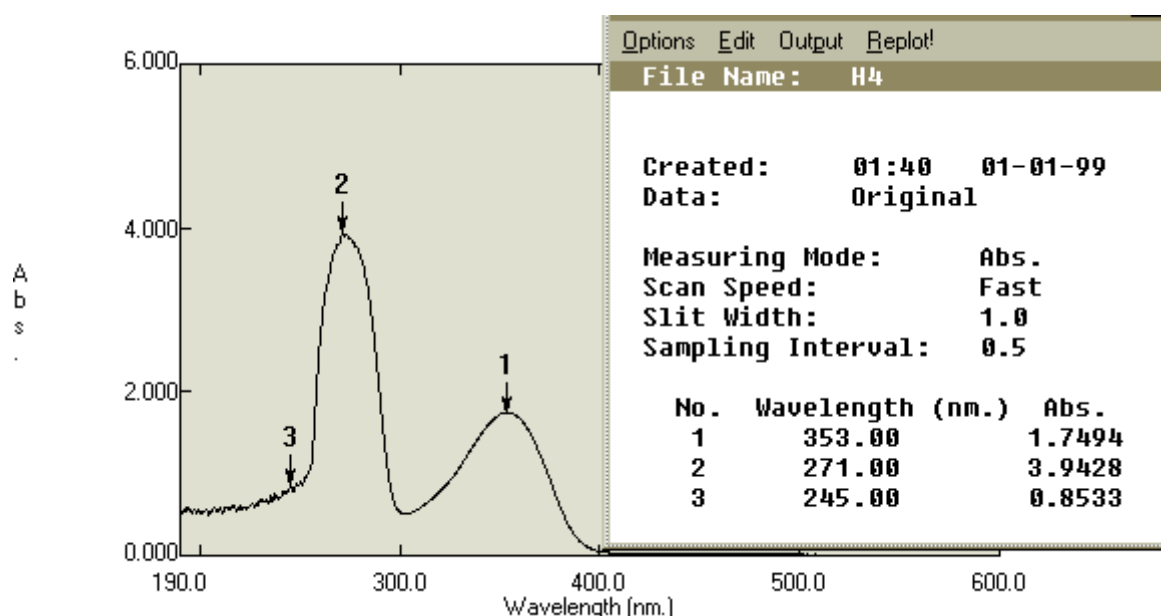


Figure B-2-5: Spectre UV-visible du ligand B-4.

B-2-2 Synthèse des complexes :

Les complexes métallique sont préparés en additionnant une solution de nitrate de métal appropriée avec une solution de ligand séparément avec un rapport stœchiométrique 2 : 1. Ensuite les deux solutions sont mélangé, est maintenu sous agitation à reflux.

B-2-2-1 Synthèse du Complexe de cobalt

Le complexe de cobalt à été synthétisé selon le schéma réactionnel **B-2-4**, dans un ballon on introduit le ligand composé B-4(2g, 0.0094mol) dissous dans le méthanol et une solution méthanoïque de nitrate de cobalt $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ (0.86g, 0.0047mol), le mélange est porté à reflux. Un précipité commence à se forme au bout de 4 h. après refroidir la réaction à température ambiante, le produit est Récupérer par filtration, et laisser sécher à l'aire libre. L'analyse par CCM révèle une tache du produit de $R_f = 0.33$ dans l'éluant ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$ 1/1). l'aspect de produit est une poudre de couleur Marron claire.

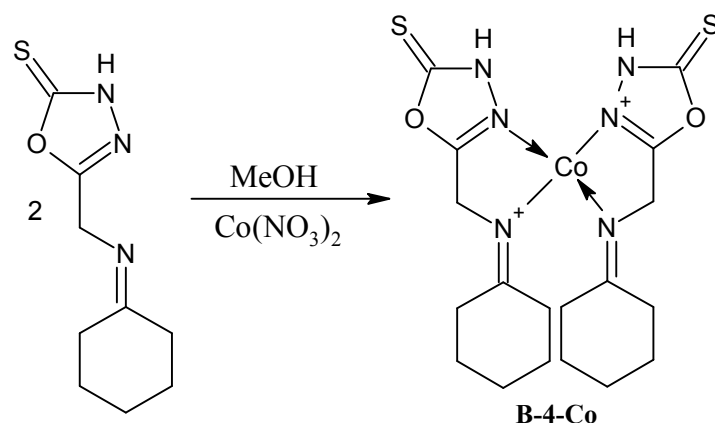


Schéma B-2-5 : Synthèse du complexe de cobalt B-4-Co.

Rendement : 61%

Température de fusion : 220°C

Conductivité : 122 μ S.

➤ **Caractérisation par Spectroscopie infrarouge du complexe de cobalt :**

Le spectre IR du complexe (**B-4-Co**) reflète l'apparition de la bande ($C=N^+$) à 1398 cm^{-1} et une faible bande à 534 cm^{-1} correspond à la liaison (N-Co), une bande large et intense à 1598 cm^{-1} correspondant aux élongations des bandes imines ($C=N$), la bande de la fonction éther (C-O-C) du noyau hétérocyclique et toujours présent à 1066 cm^{-1} , comme nous remarquons une faible bande à 2362 cm^{-1} correspond au groupement thiol (S-H).

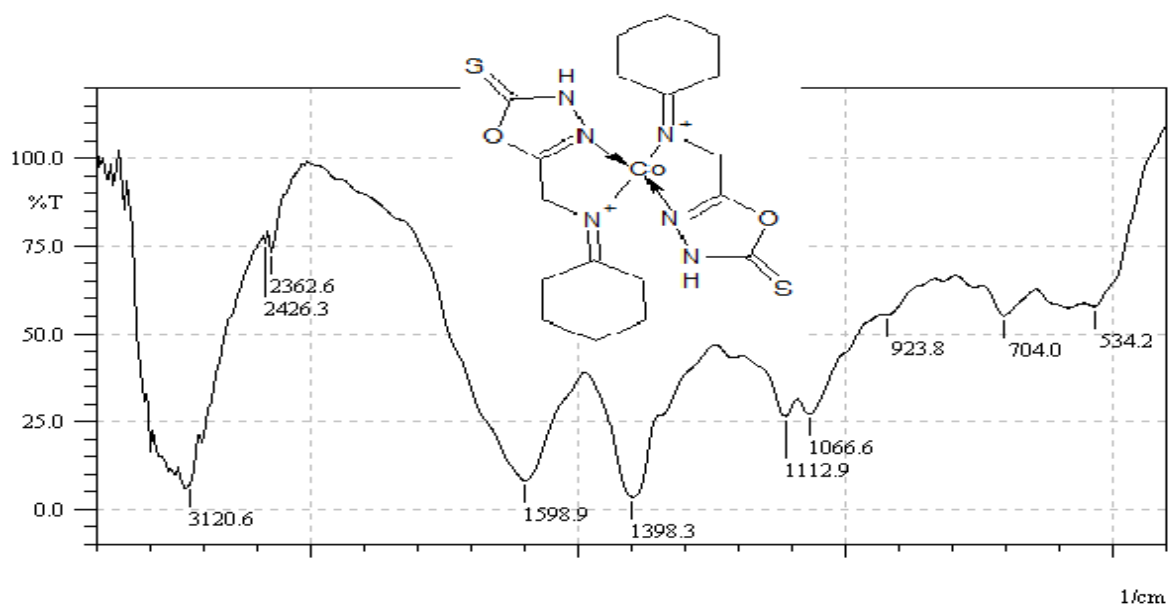


Figure B-2-6: Spectre infrarouge du complexe de cobalt B-4-Co dans le KBr.

➤ Caractérisation par UV-Visible du complexe de cobalt

Les spectres électroniques du complexe du nickel figure (B-2-7) présentent une seule bande d'absorption dans la région du UV correspond à des transitions électronique de type $\pi \rightarrow \pi^*$ à 272nm, comme nous remarquons la disparition de la bande de transition $n \rightarrow \pi^*$ à 353nm observé dans le spectre électronique du ligand.

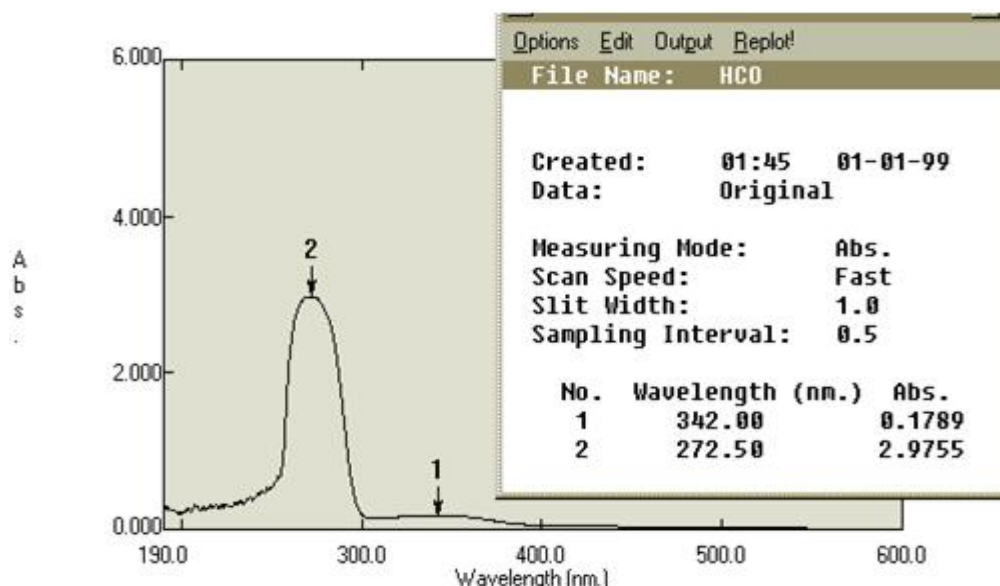


Figure B-2-7: Spectre UV-visible du complexe de cobalt

B-2-2-2 Synthèse du Complexe de cuivre

Pour préparer le complexe de cuivre, Le ligand B-4 (2g, 0.0094 mol) est dissous dans le méthanol (25 ml) avec une solution de nitrate de cuivre $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ (0.88g, 0.0047mol), ensuite, le mélange est porté au reflux à une température de 80 °C pendant 8 heures. L'évolution de la réaction a été suivie par CCM ($\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$ 1/1) $R_f = 0.47$, le produit obtenu sous forme de solide de couleur vert après évaporation du solvant.

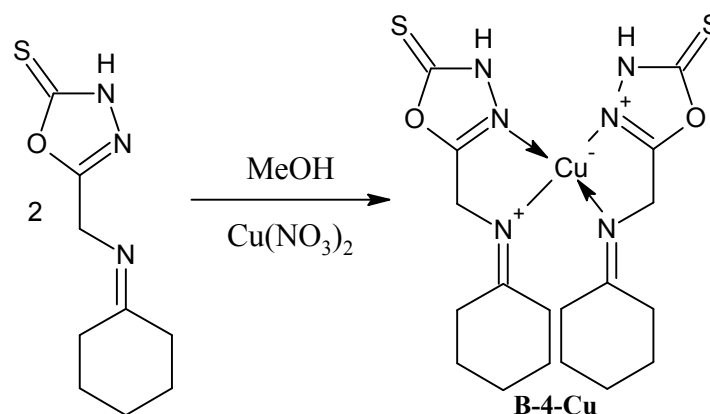


Schéma B-2-6 : Synthèse du complexe de cuivre.

Rendement : 67%

Température de fusion : 190°C

Conductivité : 52 μ S

➤ **Caractérisation par Spectroscopie infrarouge du complexe de cuivre :**

L'analyse du spectre IR du complexe de cuivre. Présente des absorptions à 3122 cm^{-1} attribuée à la vibration d'élongation (N-H), la bande de l'imine quaternaire ($\text{C}=\text{N}^+$) est repérée à 1390 cm^{-1} . L'absorption de la fonction imine ($\text{C}=\text{N}$) est persistante aux alentours de 1600 cm^{-1} , et une bande moyenne à 1068 cm^{-1} correspond l'élongation de la liaison (C-O-C) du groupement éther du cycle 1.3.4 oxadiazole, la bande N-Co est présente à 617 cm^{-1} .

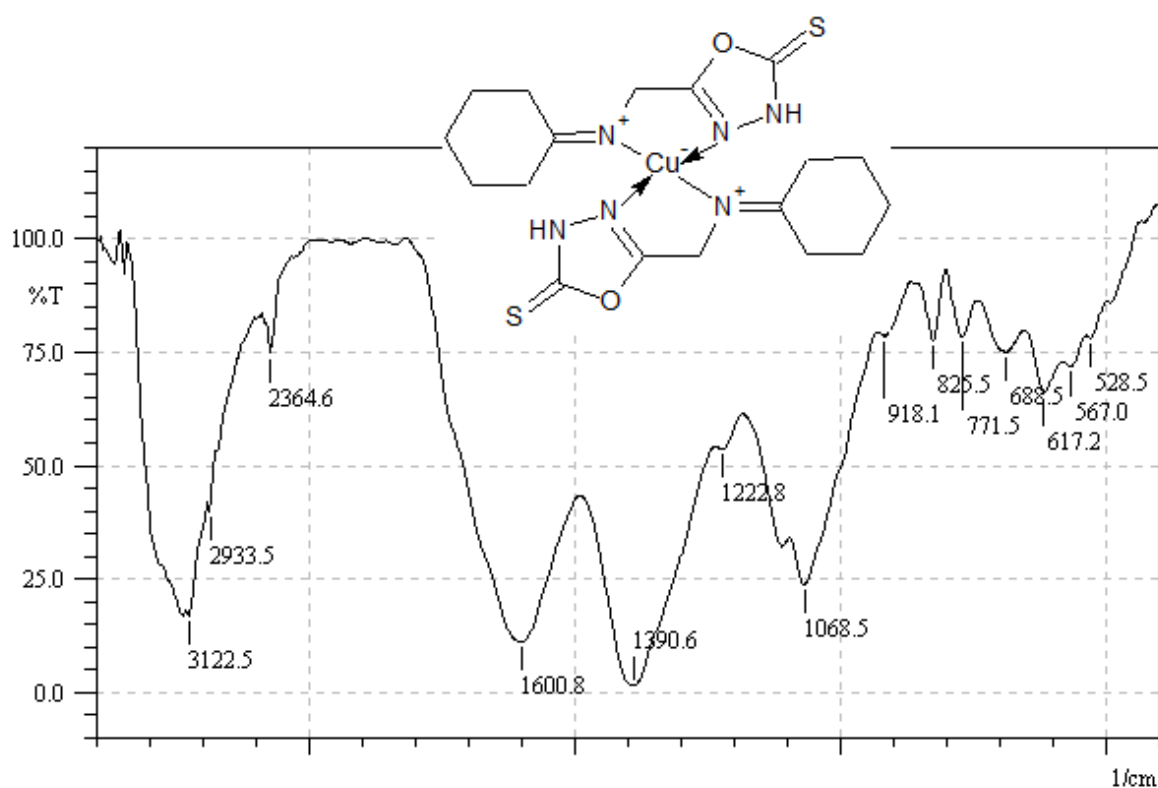


Figure B-2-8: Spectre infrarouge du complexe de cuivre dans le KBr.

➤ **Caractérisation par UV-Visible du complexe de cuivre**

Le spectre électronique UV-visible du complexe de cuivre présente une longueur d'onde à λ_{max} 272 nm correspond à des transitions de type $\pi \rightarrow \pi^*$.

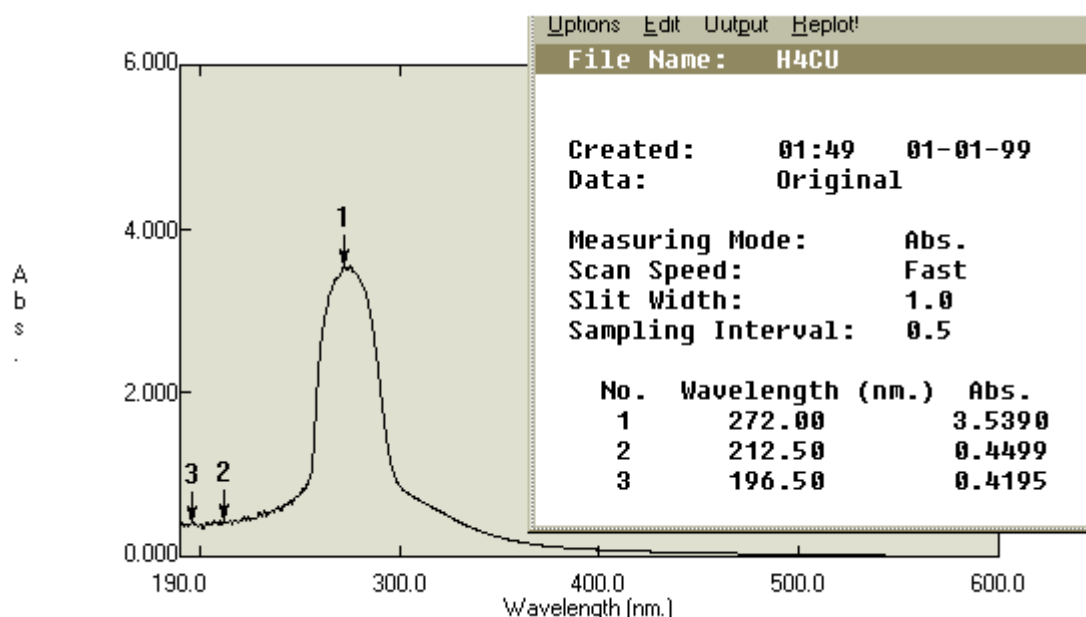


Figure B-2-9: Spectre UV-visible du complexe de cuivre.

B-2-2-3 Synthèse du Complexe de Nickel

Le complexe du nickel a été préparé par le mélange du ligand composé B-4 (2g, 0.0094mol) dissous dans le méthanol est une solution méthanoïque du nitrate de cuivre $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ (0.86g, 0.0047 mol) préparé séparativement et le mélange est porté au reflux dans un bain mari pendant 3 à 4 heures après l'achèvement de la réaction un précipité de couleur marron de métal complexé a été obtenu avec un $R_f=0.45$ dans l'éluant CHCl_3/Me 1/1.

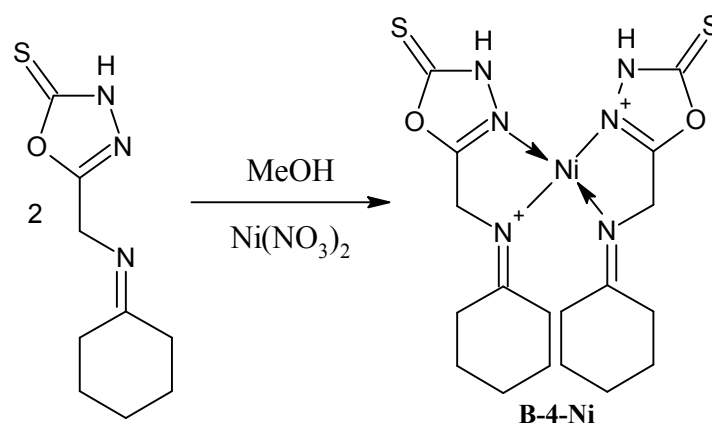


Schéma B-2-7 : Synthèse du complexe de nickel.

Rendement : 56%.

Température de fusion : 180°C

Conductivité : $40\mu\text{S}$

➤ **Caractérisation par Spectroscopie infrarouge du complexe de nickel :**

Le spectre IR du complexe du Nickel figure (B-2-10) dévoile plusieurs bandes. Une bande forte située à 3190 cm^{-1} caractérise le groupement la liaison (N-H) amine, par contre la bande du groupement $\text{C}=\text{N}^+$ est observé à 1392 cm^{-1} , et une autre bande de vibration d'élongation $\text{C}=\text{N}$ située à 1596 cm^{-1} , la bande d'élongation du groupement (C-O-C) et observé à située à 1064 cm^{-1} , une bande faible à 528 cm^{-1} provient d'élongation de la liaison N -M du groupement N -Ni.

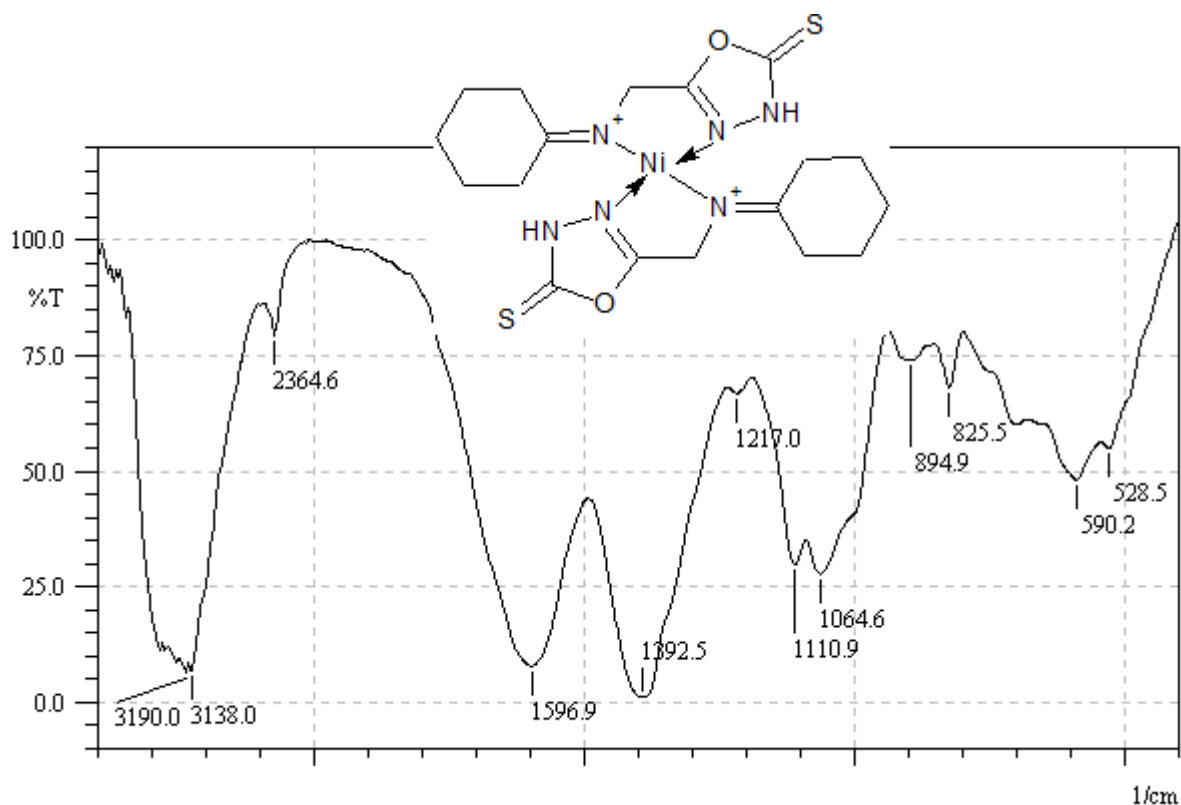


Figure B-2-10: Spectre infrarouge du complexe de nickel dans le KBr.

➤ **Caractérisation par UV-Visible du complexe de nickel**

Le spectre électronique UV-visible (figure B-2-11) du complexe de nickel révèle l'existence d'une seule bande intense dans l'ultraviolet vers 269 nm assignée à la transition électronique $\pi \rightarrow \pi^*$ du groupement insaturé de la fonction imine.

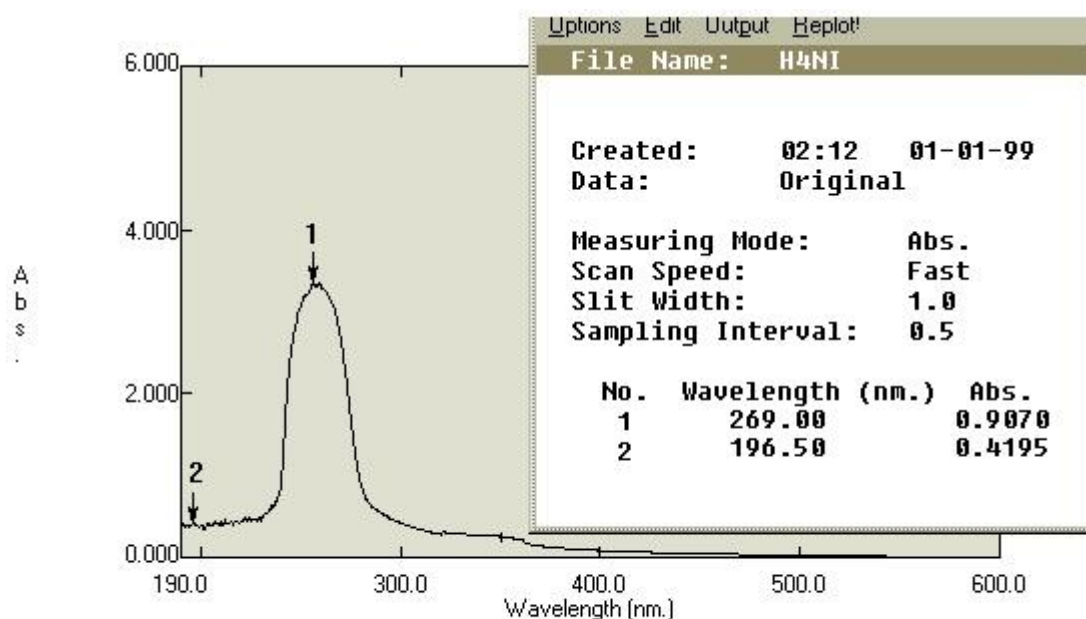


Figure B-2-11: Spectre UV-visible du complexe de nickel

B-2-2-4 Synthèse du Complexe de zinc :

La synthèse du complexe du zinc (II) a été obtenu par le même mode opératoire utilisée pour la synthèse du complexe du Cobalt et du Cuivre et celle du nickel et cela par la joué d'une solution méthanoïque du ligand composé (2g, 0.0094mol) (B-4) et une solution du nitrate de zinc $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ (0.88g, 0.0047mol) dissous dans méthanol après un légère chauffage à reflux pendant 3 à 4 heures un précipité du couleur marron, le complexe a été obtenu après filtration et évaporation du solvant. Et révèle un spot de $R_f=0.21$ dans l'éluant CHCl_3/Me 1/1.

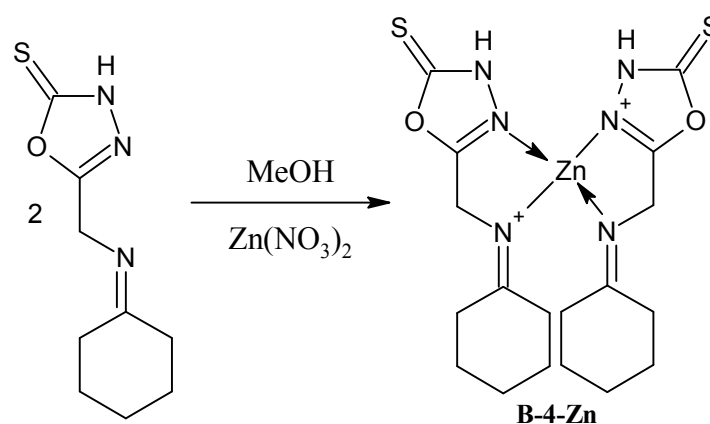


Schéma B-2-8 : Synthèse du complexe de zinc.

Rendement : 65%.

Température de fusion : 156°C

Conductivité : 130 μ S

➤ **Caractérisation par Spectroscopie infrarouge du complexe de nickel :**

Parmi les bandes caractérisant le spectre IR du complexe du zinc B-4-Zn figure (B-2-12) est constitué de plusieurs bandes. Une bande forte située à 3126 cm^{-1} caractérise l'élongation de la liaison N-H du groupement amine et une bande forte et intense à 1593 cm^{-1} correspond d'élongation de la liaison C=N du groupement imine et une autre bande de vibration d'élongation C-O-C située à 1066 cm^{-1} et une bande moyenne à 1390 cm^{-1} correspond d'élongation de la liaison C=N⁺ du groupement imine quaternaire et une bande faible à 686 cm^{-1} provient d'élongation de la liaison O-M du groupement N-Zn.

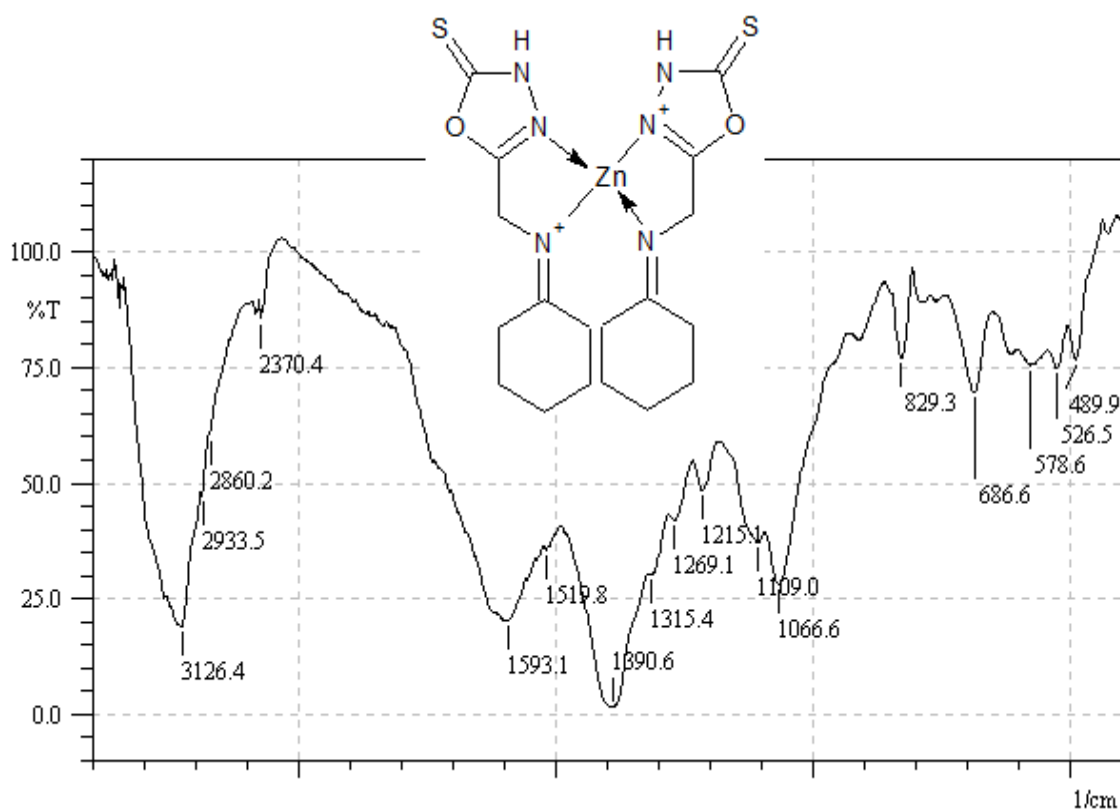


Figure B-2-12: Spectre infrarouge du complexe de Zinc dans le KBr.

➤ **Caractérisation par UV-Visible du complexe de zinc**

Le spectre électronique du complexe du zinc figure (B-2-13) montre un seul bande d'absorption à 256 nm de la transition électronique de type $\pi \rightarrow \pi^*$ attribuée à la présence du groupement C=N.

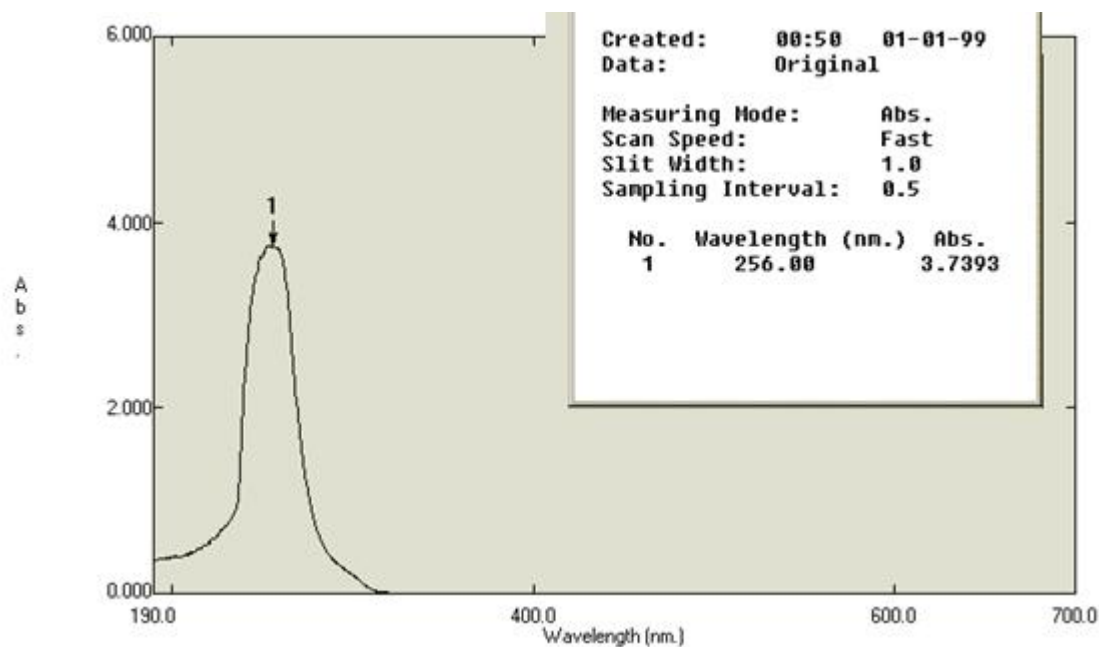


Figure B-2-13: Spectre UV-visible du complexe de nickel.

Chapitre B.3 : Etude du pouvoir antioxydant

Chapitre B.3 : Etude du pouvoir antioxydant

B.3.1 Introduction

Les antioxydants apparaissent aujourd'hui comme les clés de la longévité et nos alliés pour lutter contre les maladies modernes. Ce sont des éléments protecteurs qui agissent comme capteurs de radicaux libres. Ces derniers sont produits quotidiennement par l'organisme ; ce sont des composés très réactifs comportant un électron célibataire, ils sont nécessaire à des mécanismes vitaux mais, ils deviennent nocifs quand ils sont en excès et induisent certains dommages au niveau de la structure des organes en entraînant un stress oxydant qui contribue à la création de différentes maladies telles que les maladies cardiovasculaires, les cancers,...etc.

Des systèmes de défense permettent de prévenir la formation radicalaire ou de limiter les lésions d'oxydation résultantes. Ces systèmes peuvent être endogènes ou exogènes, d'origine nutritionnelle [1].

B.3.1.1 Les radicaux libres

Les radicaux libres interviennent dans un grand nombre de domaines : en chimie, aussi bien en chimie sous rayonnement ionisant, chimie des radioéléments, qu'en chimie organique, inorganique... généralement les réactions d'oxydoréductions font aussi intervenir des intermédiaires radicalaires. Le milieu vivant fait intervenir ces réactions par la reproduction des espèces, la mutagénèse, la défense contre les maladies, comme elles peuvent intervenir dans le vieillissement et dans certaines pathologies [2].

□ Définition

Un radical libre est une espèce chimique, possédant un électron célibataire (ou électron non apparié) sur la couche périphérique, il est le plus souvent instable où il est beaucoup plus réactif que la molécule ou l'atome dont il est issue (fort pouvoir oxydant) [3]. Sa durée de vie est très courte (de l'ordre d'une micro à nanoseconde) [2].

La majorité des espèces radicalaires sont dérivées de l'oxygène, mais certaines peuvent être dérivées du soufre ($RS\cdot$, les thiyles) ou de l'azote ($\cdot NO$) [3].

Les principales voies de production des radicaux libres est la rupture homolytique d'une liaison covalente en deux entités possédant chacune un électron, les autres étant l'élimination ou l'addition d'un électron [4].

□ Les principaux radicaux libres

Espèces réactives de l'oxygène : OH , H_2O_2 , $ROO\cdot$, $RO\cdot$, $HOCl$.

Espèces réactives de l'azote : $ONNO\cdot$, $NO\cdot$, $ROONO$ [4].

B.3.1.2 Le stress oxydant

Depuis quelques années, le monde des sciences biologiques et médicales est envahi par un nouveau concept, celui du « stress oxydant » [5].

Le stress oxydant se définit comme étant un déséquilibre de la balance entre les systèmes de défenses antioxydants et la production d'espèce réactive oxygénée, en faveur de ces derniers.

Ce déséquilibre peut avoir divers origines, telles que la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (tabac, alcool, médicaments, amiante, et métaux toxiques, etc.) [6].

Ce déséquilibre entre les systèmes de défense et celui de la production des radicaux libres entraîne des lésions biochimiques au niveau des cellules de l'organisme. Ces différentes altérations biochimiques peuvent être utilisées pour évaluer le stress oxydant [5].

B.3.1.3 les Antioxydants

Le terme antioxydant désigne toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, retarde ou inhibe significativement son oxydation [4,5].

Les antioxydants apparaissent aujourd'hui comme la clef de longévité et nos alliés pour lutter contre les maladies modernes. Ce sont des éléments protecteurs qui agissent comme capteur de radicaux libres (ils réagissent avec ces derniers mettent fin à la réaction en chaîne avant que les molécules vitales ne soient endommagées) [5,6].

Ces antioxydants sont des régulateurs du taux de pro-oxydants dans l'organisme. Ils sont bénéfiques pour la santé humaine en neutralisant les dommages cellulaires causés par les radicaux libres.

Deux catégories peuvent être distinguées : les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques (composés chimiques : vitamines, oligo-éléments, micronutriments).[7]

B.3.1.4 : Utilisation des antioxydants :

-  Dans l'industrie chimique : pour éviter le durcissement du caoutchouc ou en métallurgie pour protéger les métaux de l'oxydation.
-  Dans l'industrie agro-alimentaire : pour éviter le rancissement des corps gras.
-  Dans l'industrie teinturerie : pour éviter l'oxydation des colorants au soufre ou des colorants de cuve lors de la teinture. [8]

B.3.1.5 : Classification des antioxydants : Les anti oxygènes sont classés dans trois catégories différentes :

1. Les anti oxygènes de synthèses.
2. Les substances synergiques.
3. Les antis oxygènes d'origine végétale.[9]



Anti oxygènes de synthèses

Les antioxydants de synthèse sont introduits dans toutes les formulations contenant des corps gras insaturés et parfois aussi dans des phases aqueuses où se trouvent des extraits végétaux riches en oxydases. Leur concentration d'utilisation est généralement dix fois plus faible que celle des conservateurs et se situe entre 0,02 et 0,05 %. Ce sont :

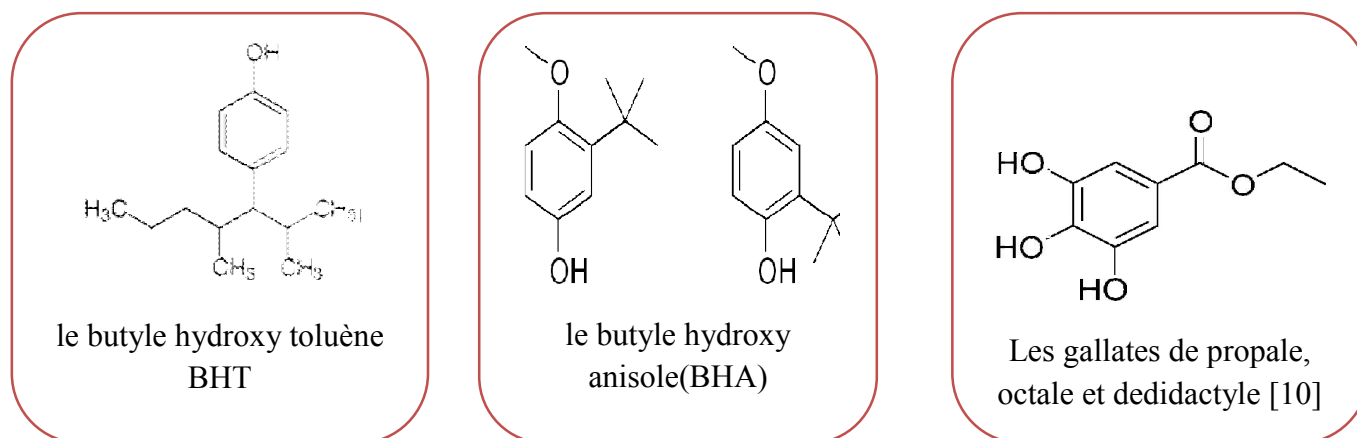


Figure B.3.1 : les antioxydants de synthèses BHT, BHA et GBOD.



Anti oxygénés d'origine végétale

Les plantes constituent des sources très importantes d'antioxydants. Les antioxydants naturels dont l'efficacité est la plus reconnue aussi bien dans l'industrie agroalimentaire que pour la santé humaine sont : les tocophérols, les caroténoïdes et les polyphénols.

B.3.2 Pouvoir Antioxydant

Plusieurs méthodes d'évaluation du pouvoir antioxydant se sont développées ces dernières années. Nous avons choisi pour évaluer l'activité de nos complexes, le test au DPPH.

Le **DPPH** (1,1- Diphenyl-2-picrylhydrazyl), de formule chimique ($C_{18}H_{12}N_5O_6$) et de masse molaire $M=394,32$ g/mol est un radical libre de couleur violacée. En présence de composé anti radicalaire, le radical 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) [11,12].

Le DPPH absorbe intensément dans le domaine du Visible à 517nm [11].

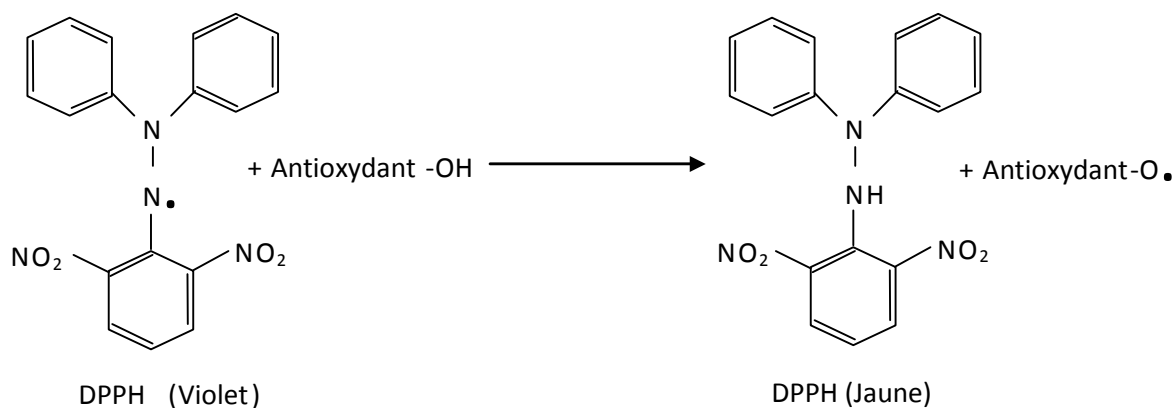


Schéma B.3.1. Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH

□ Mode opératoire

On prépare une solution de DPPH à une concentration de $0.4 \cdot 10^{-3}$ M dans 100ml le méthanol,

$M_{\text{DPPH}} = 394.32 \text{ g/mol}$, $C_{\text{DPPH}} = 0.4 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, $\text{Volume DPPH} = 100 \cdot 10^{-3} \text{ l}$

On a: $n = C \cdot V$ $n_{\text{DPPH}} = 4 \cdot 10^{-5} \text{ mol}$

On a aussi: $m = n \times M$ $m_{\text{DPPH}} = 0.00157 \text{ g}$

Nous avons dissout cette masse de DPPH dans 100 ml de Méthanol pour obtenir une solution.

Pour chaque antioxydant (B_4 , Cu(II) L, Co(II) L, Zn(II) L et Ni(II) L), différentes concentrations ont été testées de (0.1/0.25/1/2.5/10) exprimées en (mg/ml) sont préparées dans le puis chaque (0,1 ml) de la solution a été ajouté à 3,9 ml d'une solution de méthanol DPPH, la diminution de l'absorbance a été déterminé à 517 nm à 0min.

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard, dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons et pour chaque concentration le test est répété 3fois.

J'ai couvert mes mélanges avec du papier aluminium pendant 30 min, ensuite j'ai mesuré l'absorbance de chaque mélange à 517 nm

On trace le graphe d'inhibition (I%) en fonction de la concentration ; de quel on peut retirer le IC_{50}

❖ le pourcentage de l'activité anti-oxydante est calculé selon l'équation suivante :

$$\text{Activité anti-oxydante (\%)} = [(A_c - A_t) / A_c] \cdot 100$$

A_c : Absorbance du contrôle.

At : Absorbance du test à chaque concentration [13].

Les résultats obtenus sont regroupés dans les tableaux suivants et représentés sous forme d'histogrammes :

• Test du pouvoir de piégeage du radical libre DPPH

Dans le test de DPPH, les antioxydants réduisent le radical DPPH en un composé de couleur jaune. La mesure de la réaction dépend de la capacité des antioxydants à donner leur hydrogène. Les résultats obtenus par ce test sont donnés :

a. Pour le Ligand B₄

Tableau B.3.1 : Le pourcentage d'activité antioxydant de ligand B₄

Le ligand B ₄	Absorbance à 517 nm			
	C=0.007/1ml	C=0.008/1ml	C = 0.1/1ml	C = 0.25/1ml
Essai 1	1.109	0.872	0.435	0.578
Essai 2	1.061	0.843	0.567	0.349
Essai 3	1.049	0.799	0.726	0.514
Moy	1.073	0.838	0.576	0.480
I %	19	37	56	64

- L'absorbance du contrôle est : $A_c = 1.338$

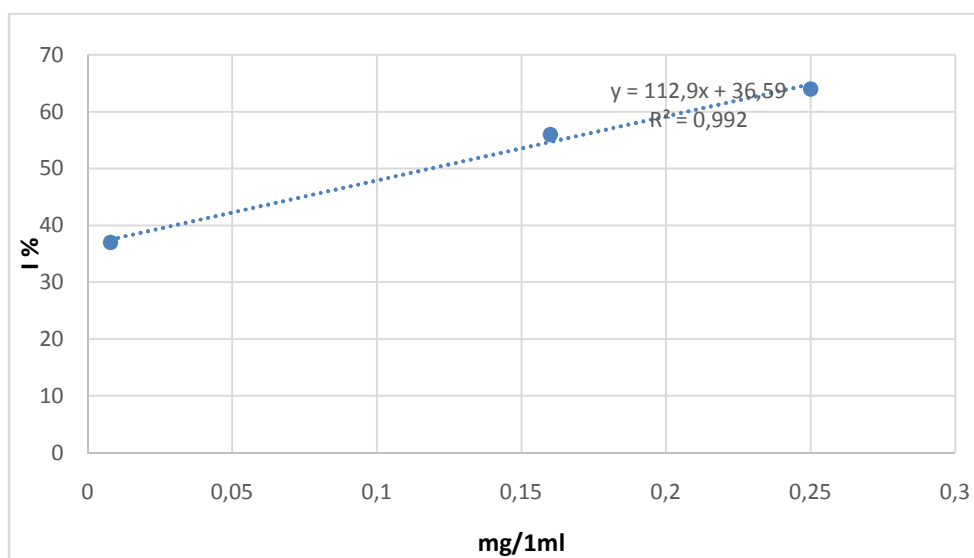


Figure B.3.2 Pourcentage d'inhibition du ligand B₄

b. Pour le complexe Co (II)

Tableau B.3.2: Le pourcentage d'activité antioxydant des complexe Co.

Le complexe Co	Absorbance à 517 nm			
	C = 0.1mg/1ml	C = 0.25mg/1ml	C=2.5mg/1ml	C=10mg/1ml
Essai 1	1.088	1.028	0.874	0.470
Essai 2	1.166	1.031	0.43	0.448
Essai 3	1.150	1.106	0.827	0.464
Moy	1.134	1.055	0.848	0.460
I %	15	21	36	65

- L'absorbance du contrôle est de 1.338.

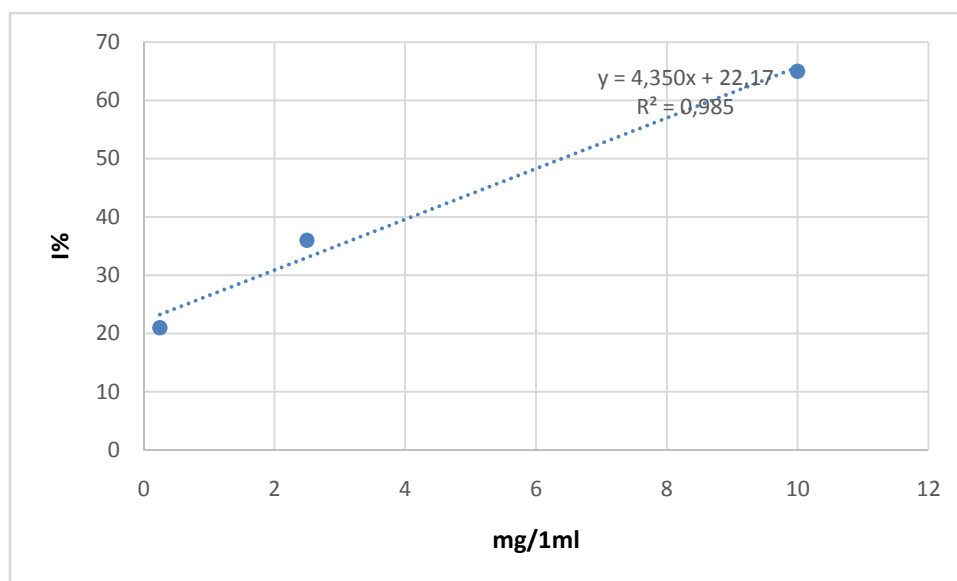


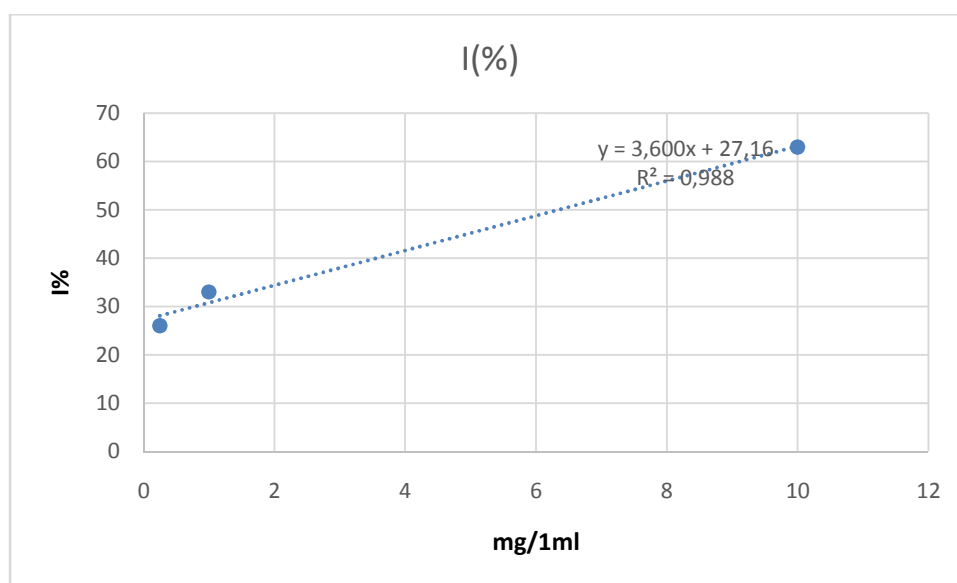
Figure B.3.3 : Pourcentage d'inhibition du complexe Co (II)

c. Pour le complexe Zn (II)

Tableau B.3.3: Le pourcentage de activité anti-oxydante de complexe Zn(II)L.

Le complexe Zn	Absorbance à 517 nm			
	C = 0.1mg/1ml	C = 0.25mg/1ml	C=1mg/1ml	C=10mg/1ml
Essai 1	1.004	0.886	0.862	0.423
Essai 2	0.956	0.930	0.826	0.568
Essai 3	0.954	0.922	0.787	0.377
Moy	0.971	0.912	0.825	0.458
I %	21	26	33	63

- L'absorbance du contrôle est de 1.243.

**Figure. B.3.4 :** Pourcentage d'inhibition du complexe Zn(II)

d. Pour le complexe Ni (II)

Tableau B.3.4 : Le pourcentage de activité anti-oxydante de complexe Ni(II).

Le complexe Ni	Absorbance à 517 nm			
	C = 0.1mg/1ml	C=1mg/1ml	C=5mg/1ml	C=10mg/1ml
Essai 1	1.035	1.011	0.963	0.925
Essai 2	1.057	1.051	0.966	1.019
Essai 3	0.944	0.997	0.985	0.924
Moy	1.028	1.019	0.971	0.956
I %	17	19	21	23

- L'absorbance du contrôle est de 1.243

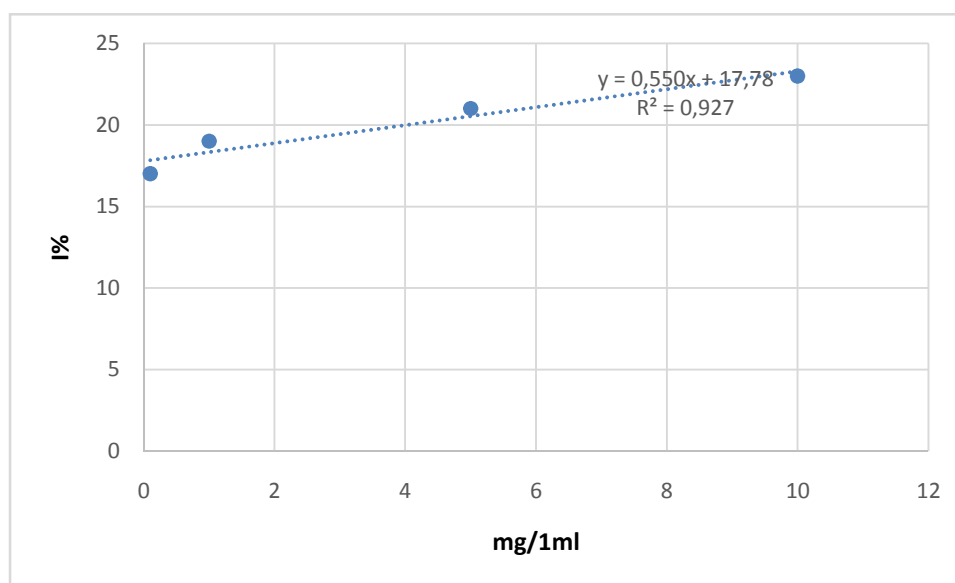


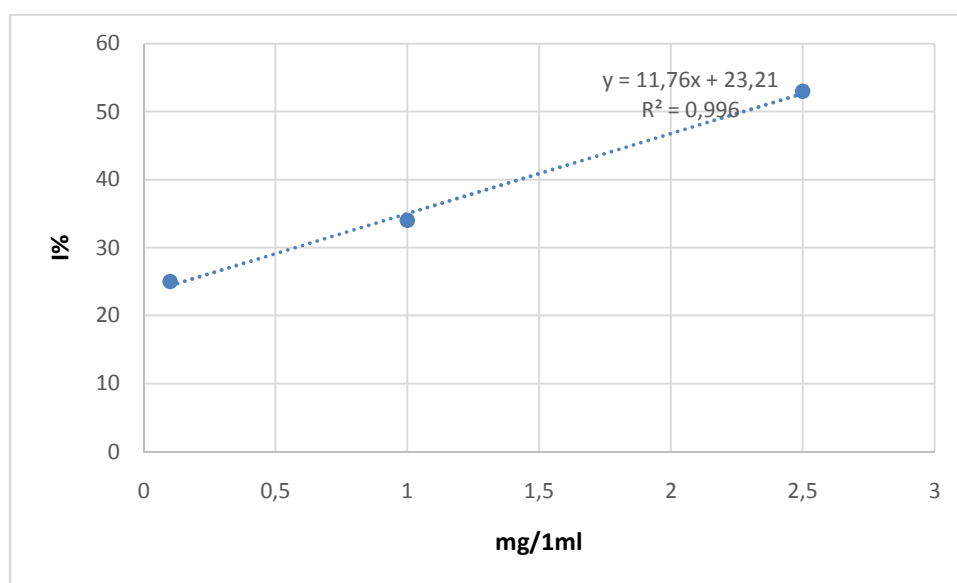
Figure B.3.5 : Pourcentage d'inhibition du complexe Ni (II).

e. Pour le complexe Cu(II)

Tableau B.3.5 : Le pourcentage des activités anti-oxydant de complexe Cu (II)

Le complexe Cu	Absorbance à 517 nm			
	C = 0.1mg/1ml	C = 0.25mg/1ml	C=1mg/1ml	C=2.5mg/1ml
Essai 1	0.577	0.625	0.651	0.475
Essai 2	0.630	0.662	0.698	0.432
Essai 3	0.647	0.683	0.655	0.466
Moy	0.627	0.656	0.641	0.457
I %	25	32	34	53

- L'absorbance du contrôle est de 0.974

**Figure B.3.6** : Pourcentage d'inhibition du complexe Cu(II)

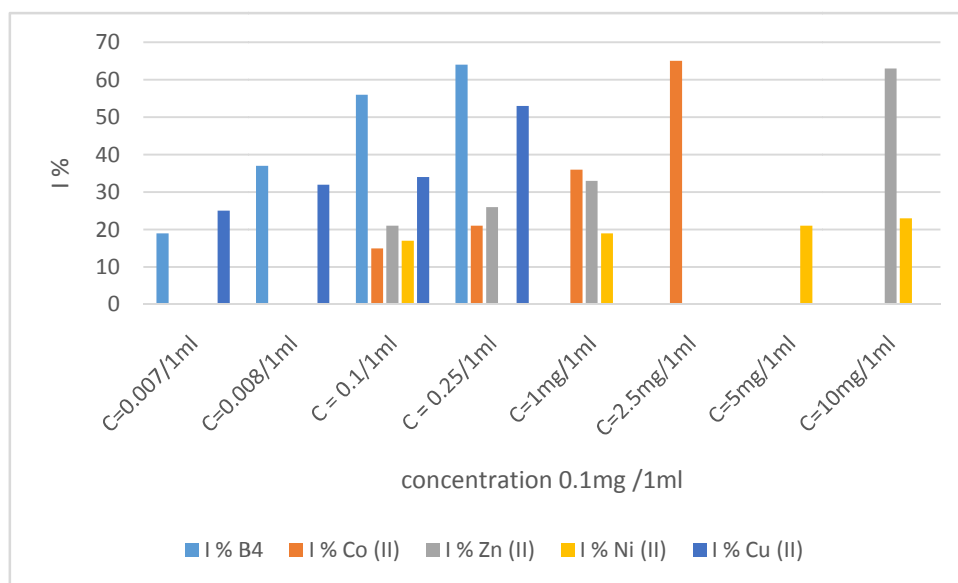


Figure B.3.7: histogramme du pourcentage d'inhibition du ligand B4 et du complexes Co (II), Zn (II), Ni (II) et Cu (II)

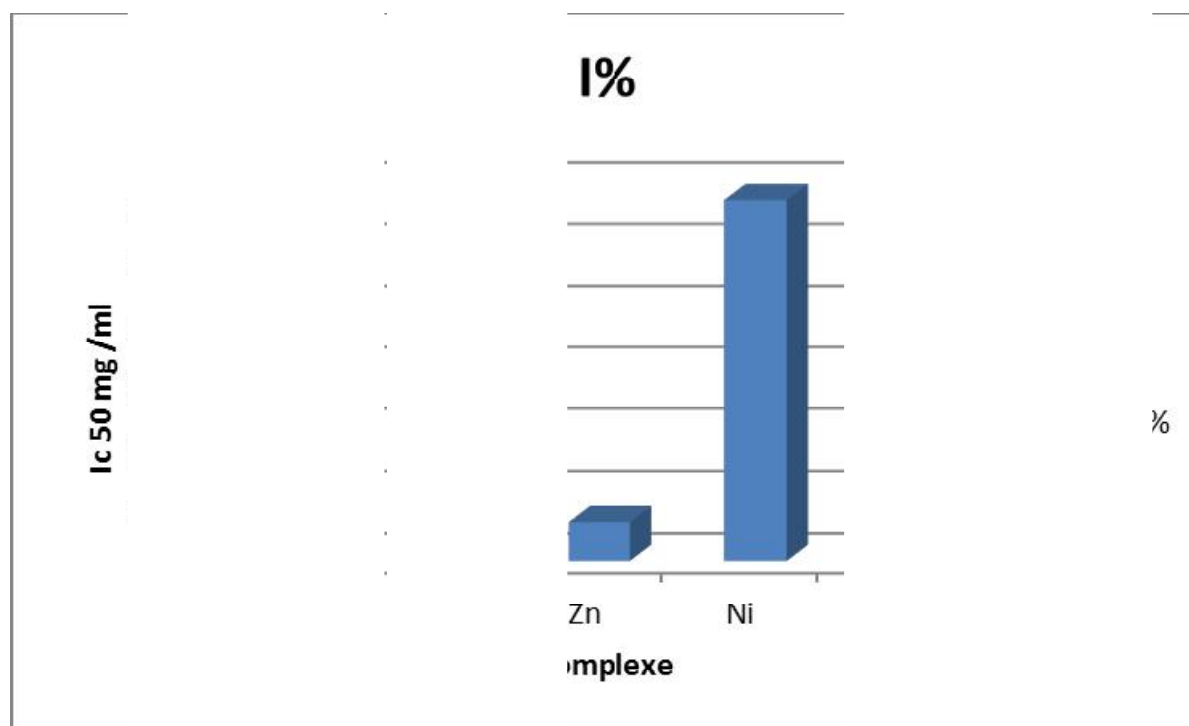


Figure B.3.9: Histogramme des valeurs des concentrations inhibitrices 50 des différents antioxydants en mg/ml

- **Discussion :**

L'analyse des résultats obtenus a montré que la concentration des complexes a peu d'influence sur l'activité anti-oxydante.

Le complexe le plus actif est ce du nickel avec une activité de 58.51% pour Ni-B.

Le Ligand B₄ montre aussi un pourcentage d'inhibition de 11.86%, alors que le ligand est inactif.

Le complexe Co –B a une activité de 6.36%, le complexe Zn –B de % et le complexe Cu-B de 6.34% alors qu'avec le ligand Bun très faible diamètre d'inhibition même pour le complexe Cu-B (< 5 %) a été obtenu.

Références Bibliographique

- [1].N.Bougandoura, Pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits d'espèces végétales *Satureja calamintha spnepta* (nabta) et *Ajugaiva L.* (chendgoura) de l'ouest d'Algérie, mémoire de magister, université de Tlemcen, 2011.
- [2].B.Bouguerne, "Conception Et Synthèse De Dérivés Phénoliques Hautement Fonctionnalisés Et Etude De Leurs Propriétés Biologiques Vis-A-Vis Des Maladies a. Cardiovasculaires (Athérosclérose)," Thèse de Doctorat, Université de Toulouse, 2012.
- [3].CH.Benammar, "Effets Antioxydants Et Immunomodulateurs D'une Plante médicinale Nord Africaine, *Zizyphus Lotus L.* (Sedra) : Etude Des Différents Extraits," université Abou BEKR belkaid- Tlemcen, 2011.
- [4].A. Massart, E. Fiilaire, and B. Dugué, "Supplémentation en Oméga 3 et Antioxydant et Stress Oxydant au cours d'un Entraînement de Judo," Université d'Orléans, 2011.
- [5].A. Favier, 2000, "Le stress oxydant, Intérêt Conceptuel et Expérimental dans la Compréhension," *Actual. Chim.*, pp. 108–115.
- [6].M.Gueye, "Phénotypes Majeurs de l'haptoglobine Humaine et Stress Oxydant Induit par l'hémoglobine Extra-érythrocytaire sur le Globule Rouge," Thèse de doctorat, Université de Louis Pasteur, 2007.
- [7].F. Becila, "Enquête sur la Consommation des Polyphénols de la Région de Constantine," Mémoire de Magister, Université de Constantine 1, 2014.
- [8].M. Halli, M. B., Sumathi, R. B., & Kinni, "Synthesis, Spectroscopic Characterization and Biological Evaluation Studies of Schiff's Base Derived from Naphthofuran-2- Carbohydrazide with 8-Formyl-7-Hydroxy-4-Methyl Coumarin and its Metal Complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*," *Acta Part A Mol. 2000, Biomol. Spectrosc.*, vol. 99, pp. 46–56.
- [9].[Perrin J.L., (1992). Les composés mineurs et les antioxygènes naturels de l'olive et de son huile. *Revue française des corps gras*. N° 39. P 25-32.
- [10]. Ministère de l'Agriculture et de Développement Rural.(2007) Valorisation de Rebutis de Dattes Et Des Dattes Communes Dans Les Oasis Du Sud-Est Algérien.
- [11]. N.Bougandoura, "Pouvoir Antioxydant et Antimicrobien des Extraits d'espèces Végétales *Satureja calamintha spnepta* (nabta) et *Ajugaiva L.* (chendgoura) de l'ouest d'Algérie," Mémoire de Magister, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, 2011.
- [12]. P. Padmanabhan and S. N. Jangle, 2012, "Evaluation of DPPH Radical Scavenging Activity and Reducing Power of Four Selected Medicinal Plants and Their Combinations," *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res.*, vol. 4, no. 2, pp. 143–146.

Conclusion générale

Conclusion générale

Pour la synthèse de ligand, on a passé par la synthèse de produits intermédiaires à savoir : formation de la base de schiff, chloroacetylation, acide hydrazide et finalement la cyclisation pour former le noyaux hétérocyclique de type 1.3.4 oxadiazole.

Les structures des composés organiques synthétisés ont été élucidées par des méthodes Physiques d'analyses classiques telles l'infrarouge.

Le ligand, est ses métal complexe ont été synthétisé avec succès. Le ligand était traitée par quatre différents métaux de transition telque Co(II), Cu(II),Ni(II), et le Zn(II), afin d'obtenir les complexe.

Les complexes synthétisés ont été caractérisés par, IR, UV-Visible, T_f et conductimètre,

La coordination du complexe est confirmée en spectroscopie IR par la formation de la bande $C=N^+$ à 1384 cm^{-1} ainsi que l'apparition de la bande N-Métal du complexe.

L'étude des spectres UV-Vis du ligand et son métal complexe permis de voir les changements dans les niveaux d'énergie électroniques au sein de la molécule résultant en raison du transfert d'électrons de orbitales non-liante n . Le spectre de ligand révèle deux bonde d'absorptions par contre tous les complexe ont montré une seul absorbance de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ et la disparition des transitions de type $n \rightarrow \pi^*$ de orbitales non-liante n .

Les complexes synthétisés sont solides et stables à l'air et à température ambiante. Leurs points de fusion sont élevés.

Les ligands synthétisés ainsi que leurs complexes métalliques ont subi des tests de leur pouvoir antioxydant, l'ensemble des résultats obtenus confirment l'intérêt de nos différents produits.

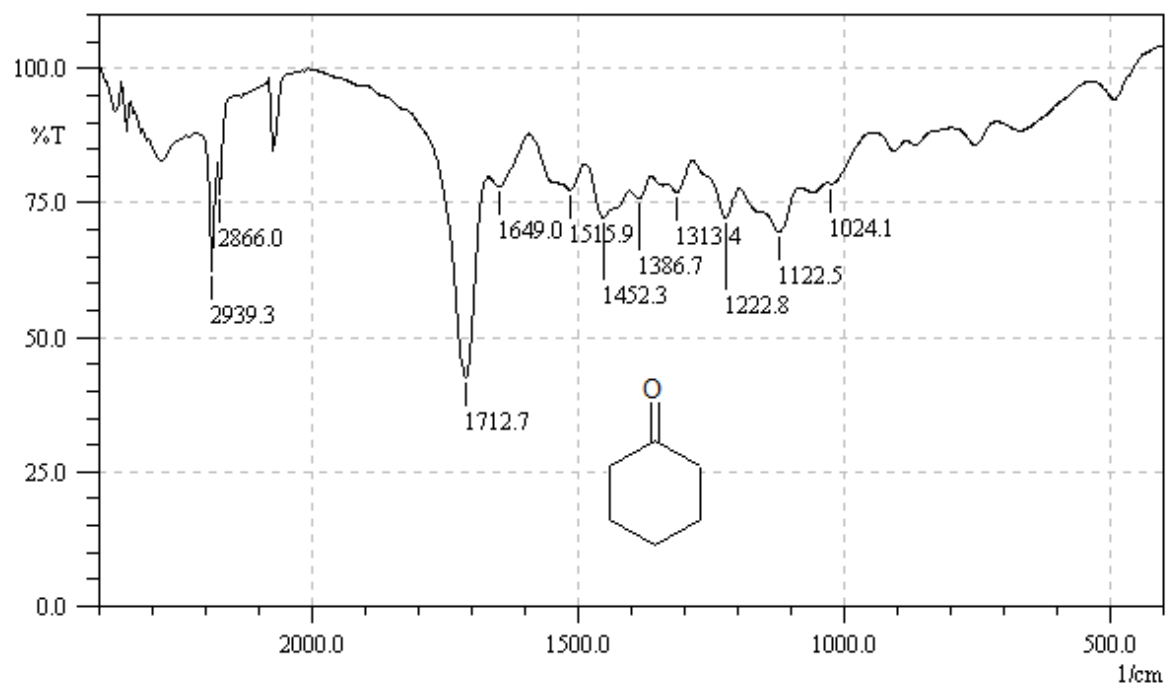
Perspectives

Notre travail est donc une première étape, reste à évaluer les propriétés antimicrobienne et cytotoxique de ces produits synthétisés et leurs complexes.

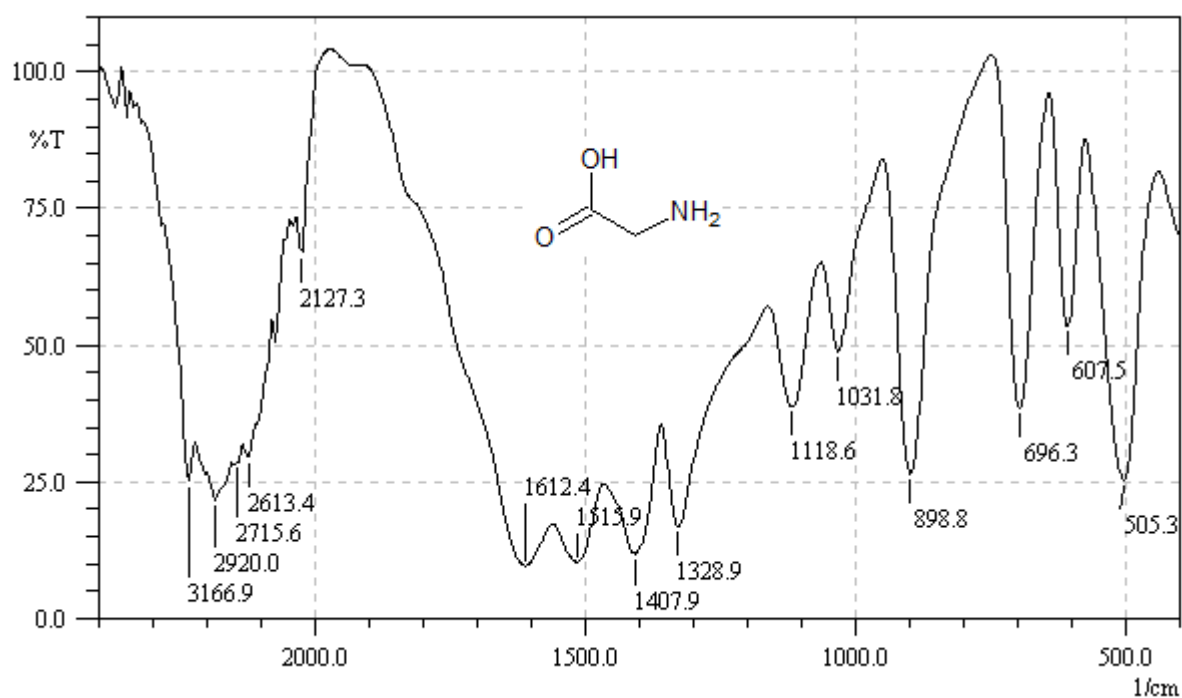
Ces ligands méritent d'être étudiés de façon plus approfondie dans la perspective de les utiliser comme intermédiaires dans certaines réactions ainsi que comme agents complexant des métaux de transition.

Ces complexes ont un vaste impact dans plusieurs spécialités tel que les domaines : pharmaceutique, médical, biologique et magnétique.

Annexe



Annexe-1- Spectre infrarouge du composé cyclohexanone dans le KBr.



Annexe-2- Spectre infrarouge de la glycine 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 1.3.4 oxadiazole et ses 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 IR et UV, conductivité , le ligand et ses complexe métalliques possède un pouvoir antioxydant remarquable .

Mots clés: Complexe métallique, Base de schiff, 1.3.4 oxadiazole, Activité antioxydant.

Abstract

This manuscript describes the synthesis and study of the antioxidant activity of a novel schiff-based ligand containing a 1,3,4 oxadiazole ring and its metal complex of four transition metals such as Co (II), Cu (II) , Ni (II), and Zn (II), The ligand and its metal complexes have been synthesized and characterized by IR UV and conductivity, the ligand and its metal complexes has remarkable antioxidant activity.

Keywords: Metal complex, Schiff base, 1.3.4 oxadiazole, Antioxidant Activity.

خلاصة:

توضح هذه المذكرة تركيب ودراسة نشاط مضادات الأكسدة في سندات جديد مبني على قواعد الشيف يحتوي على حلقة من نوع 1.3.4 اكساديازول كل المعقدات التي تم تحضيرها تم التأكد من تركيبها بطرق الفزيوكيميائية مثل الاشعة تحت الحمراء و الفوق بنفسجية و الناقالية و قد اتضح من خلال النتائج أن هذه المركبات لها قدرة معتبر كمركب مضاد للأكسدة

الكلمات المفتاحية: معقدات المعادن، قاعدة شيف، 1.3.4 أوكساديازول، نشاط مضاد للأكسدة.