

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Ferhat ABBAS
Sétif 1
Faculté des Sciences
Département de Chimie



جامعة فرحات عباس سطيف 1
كلية العلوم
قسم الكيمياء

MEMOIRE DE MASTER

DOMAINE : science de la matière

FILIERE : chimie fondamentale

SPECIALITE : chimie pharmaceutique

Thème

Synthèse, évaluation biologique et étude *in Silico* de nouveaux complexes de Cu(II) et Zn(II).

Présenté par :

Bouremel Hadil Rayane
Boudraa Seloua

Dirigé par :

M^{me} DEKAR Souad

Devant le jury composé de :

Président

CHITER Chaabane

MCB UFAS

Examinatrice

ZIANI Nouara

MCA UFAS

Examinatrice

DEBAB Houria

MCB UFAS

Promotion: 2024/2025

Résumé

Dans ce travail, des complexes de Cu(II) et Zn(II) ont été synthétisés à partir de bases de Schiff bidentates. Leur caractérisation par spectroscopies IR et UV-Visible a confirmé une coordination tétradentate de type N, N, O, O. L'activité antioxydante, évaluée par les tests ABTS et TAC, s'est révélée significative.

Des calculs DFT (B3LYP/6-311G pour le ligand, B3LYP/LanL2DZ pour les complexes) ont permis d'optimiser les géométries et d'analyser les propriétés électroniques (charges de Mulliken, cartes MEP, orbitales frontières). En complément, une étude de Docking moléculaire contre la protéine cible du SARS-CoV-2 a montré que les composés synthétisés présentent une affinité de liaison supérieure à celle de la chloroquine, suggérant leur potentiel en tant qu'agents antiviraux prometteurs pour une future formulation thérapeutique.

Abstract

In this study, Cu(II) and Zn(II) complexes were synthesized using bidentate Schiff bases. Characterization by IR and UV-Visible spectroscopy confirmed a tetradentate N,N,O,O type coordination mode. The antioxidant activity, assessed through ABTS and TAC assays, was found to be significant.

Density Functional Theory (DFT) calculations (B3LYP/6-311G for the ligand and B3LYP/LanL2DZ for the complexes) were employed to optimize molecular geometries and to investigate electronic properties such as Mulliken atomic charges, molecular electrostatic potential (MEP) maps, and frontier molecular orbitals (FMOs). Additionally, molecular docking studies targeting the SARS-CoV-2 protein revealed that the synthesized compounds exhibit higher binding affinities than chloroquine, highlighting their potential as promising antiviral agents for future therapeutic development.

المخلص

في هذا العمل، تم تحضير معقدات معدنية لعنصري النحاس الثنائي (Cu^{2+}) والزنك الثنائي (Zn^{2+}) باستخدام قواعد شيف ثنائية السن. أجريت عملية التوصيف باستخدام تقنيتي التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء (IR) وفوق البنفسجية-المرئية (UV-Vis)، حيث أكدت النتائج أن التنسيق يتم بطريقة رباعية السن من نوع N,N,O,O.

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة من خلال اختباري ABTS و TAC، وأظهرت النتائج نشاطاً ملحوظاً. كما أجريت حسابات نظرية باستخدام نظرية الدالة الكثافية (DFT) باستخدام قاعدة B3LYP/6-311G للليغاند و B3LYP/LanL2DZ للمعقدات، مما مكن من تحسين البنى الهندسية وتحليل الخصائص الإلكترونية مثل شحنات Mulliken، وخرائط الجهد الكهروستاتيكي الجزيئي (MEP)، والمدارات الجزيئية الحدودية (FMOs).

بالإضافة إلى ذلك، كشفت دراسات الالتحام الجزيئي (Molecular Docking) مع البروتين الهدف لفيروس SARS-CoV-2 أن المركبات المحضرة تُظهر قدرة ارتباط أعلى من الكلوروكين، مما يشير إلى إمكانيتها كعوامل مضادة للفيروسات واعدة في التطبيقات العلاجية المستقبلية.

Sommaire

Introduction générale	Erreur ! Signet non défini.
Références.....	Erreur ! Signet non défini.
I. Approche bibliographique	Erreur ! Signet non défini.
I.1. Introduction.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2. Généralités sur les bases de Schiff et les complexes métalliques.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.1. Structure générale d'une base de Schiff	Erreur ! Signet non défini.
I.2.2. Synthèse des bases de Schiff	Erreur ! Signet non défini.
I.2.2.1. Mécanisme réactionnel dans le cas général.....	Erreur ! Signet non défini.
I.2.2.2. Mécanisme réactionnel dans un milieu acide	Erreur ! Signet non défini.
I.3. Classification des ligands bases de Schiff	Erreur ! Signet non défini.
I.3.1. Selon les sites de chélation	Erreur ! Signet non défini.
I.3.1.1. Base de Schiff monodentate	Erreur ! Signet non défini.
I.3.1.2. Base de Schiff bidentates	Erreur ! Signet non défini.
I.3.1.3. Base de Schiff tridentates	Erreur ! Signet non défini.
I.3.1.4. Base de Schiff tétradentates	Erreur ! Signet non défini.
I.3.1.5. Base de Schiff polydentates	Erreur ! Signet non défini.
I.4. Les complexes bases de Schiff	Erreur ! Signet non défini.
I.4.1. Complexes base de Schiff symétrique	Erreur ! Signet non défini.
I.4.2. Complexes base de Schiff non symétrique (dissymétrique)	Erreur ! Signet non défini.
I.4.3. Complexes base de Schiff asymétrique (chiralité)	Erreur ! Signet non défini.
I.5. Applications des bases de Schiff et de leurs complexes métalliques	Erreur ! Signet non défini.
I.5.1. Application des bases Schiff et leurs complexes en biologie	Erreur ! Signet non défini.
I.5.1.1. Activité antibactérienne.....	Erreur ! Signet non défini.
a. Activité antibactérienne des complexes de cuivre	Erreur ! Signet non défini.
b. Activité antibactérienne des complexes de zinc.....	Erreur ! Signet non défini.
I.5.1.2. Activité antioxydante	Erreur ! Signet non défini.
a. Activité antioxydante des complexes de cuivre.....	Erreur ! Signet non défini.

b. Activité antioxydante des complexes de zinc	Erreur ! Signet non défini.
I.6. Conclusion	Erreur ! Signet non défini.
Références	Erreur ! Signet non défini.
II.1. Introduction	Erreur ! Signet non défini.
II.2. Synthèse du ligand base de Schiff et ses complexes	Erreur ! Signet non défini.
II.3. Mesures physico-chimiques	Erreur ! Signet non défini.
II.3.1. Chromatographie sur couche mince	Erreur ! Signet non défini.
II.3.2. Point de fusion	Erreur ! Signet non défini.
II.3.3. Spectroscopie infrarouge	Erreur ! Signet non défini.
II.3.4. Spectroscopie d'absorption UV-VIS	Erreur ! Signet non défini.
II.4. Synthèse du ligand HL	Erreur ! Signet non défini.
II.5. Synthèse des complexes	Erreur ! Signet non défini.
II.5.1. Synthèse du complexe de zinc $Zn^{II}L_2$	Erreur ! Signet non défini.
II.5.2. Synthèse du complexe de cuivre $Cu^{II}L_2$	Erreur ! Signet non défini.
II.6. Caractérisations et identification des structures	Erreur ! Signet non défini.
II.6.1. Analyse par IR	Erreur ! Signet non défini.
II.6.2. Analyse par UV-Vis	Erreur ! Signet non défini.
II.7. Conclusion	Erreur ! Signet non défini.
Références	Erreur ! Signet non défini.
III. Activité biologique	Erreur ! Signet non défini.
III.1. Introduction	Erreur ! Signet non défini.
III.2. Evaluation de l'activité antioxydante	Erreur ! Signet non défini.
III.2.1. Piégeage du radical libre ABTS· (2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6 sulfonique))	Erreur ! Signet non défini.
III.2.1.1. Matériels	Erreur ! Signet non défini.
III.2.1.2. Mode opératoire	Erreur ! Signet non défini.
III.2.1.3. Discussion des résultats	Erreur ! Signet non défini.
III.2.2. Évaluation de la capacité antioxydante totale par la méthode du phosphomolybdène	Erreur ! Signet non défini.

III.2.2.1. Matériels	Erreur ! Signet non défini.
III.2.2.2. Mode opératoire	Erreur ! Signet non défini.
III.2.2.3. Discussion des résultats	Erreur ! Signet non défini.
III.4. Conclusion	Erreur ! Signet non défini.
Références	Erreur ! Signet non défini.
IV. Etude structurale et théorique	Erreur ! Signet non défini.
IV.1. Introduction	Erreur ! Signet non défini.
IV.2. Théorie Fonctionnelle de la Densité (DFT)	Erreur ! Signet non défini.
IV.3. Calculs de la chimie quantique par DFT	Erreur ! Signet non défini.
IV.4. Paramètres de la chimie quantique	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.1. Energies des Orbitales Moléculaires aux Frontières (HOMO et LUMO) et le Gap énergétique (ΔE)	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.2. Moment dipolaire (μ)	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.3 Potentiel d'ionisation (I)	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.4. Affinité électronique (A)	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.5. Dureté globale (η) et mollesse (σ)	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.6. Électronégativité (χ)	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.7. Potentiel chimique (μ)	Erreur ! Signet non défini.
IV.4.8. Électrophilie totale (ω)	Erreur ! Signet non défini.
IV.5. Structures géométriques optimisées	Erreur ! Signet non défini.
IV.5.1. Longueurs, angles des liaisons et charges atomiques	Erreur ! Signet non défini.
IV.6. Charges atomiques de Mulliken	Erreur ! Signet non défini.
IV.7. Propriétés électroniques et réactivité des composés	Erreur ! Signet non défini.
IV.8. Analyse spectrale d'absorption par TD-DFT	Erreur ! Signet non défini.
IV.9. Potentiel électrostatique moléculaire (PEM)	Erreur ! Signet non défini.
IV.10. Spectroscopie vibrationnelle	Erreur ! Signet non défini.
IV.11. Corrélation des Fréquences de Vibration	Erreur ! Signet non défini.
IV.12. Conclusion	Erreur ! Signet non défini.
V. Docking moléculaire	Erreur ! Signet non défini.

V.1. Introduction	Erreur ! Signet non défini.
V.2. COVID-19 : SARS-CoV-2.....	Erreur ! Signet non défini.
V.3. Matériels et Méthodes	Erreur ! Signet non défini.
V.3.1. Logiciels utilisés.....	Erreur ! Signet non défini.
V.3.2. Préparation des structures	Erreur ! Signet non défini.
V.3.2.1. Préparation du récepteur.....	Erreur ! Signet non défini.
V.3.2.2. Préparation des ligands.....	Erreur ! Signet non défini.
V.4. Résultats	Erreur ! Signet non défini.
V.4.1. Étude de Docking des ligands.....	Erreur ! Signet non défini.
V.4.2. Interactions entre les ligands et la protéine	Erreur ! Signet non défini.
V.5. Conclusion	Erreur ! Signet non défini.
Références.....	Erreur ! Signet non défini.
Conclusion générale	Erreur ! Signet non défini.

