الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليـم العالـي والبحـث العلمـي

جامعة فرحات عباس سطيف1

University- Ferhat ABBAS Sétif

كليـــــــة العلوم

Faculty of Sciences

قســــــم الكيمياء

Department of chemistry

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE MASTER

DOMAINE: Sciences de la Matière

FILIERE: Chimie

SPECIALITE : Chimie Pharmaceutique

Thème

Synthèse et caractérisation d'une nouvelle dérivée d'acide α-aminophosphonique : Approche théorique et expérimentale

Date de soutenance : 02/07/2025

Présenté Par : SAOUCHA Imen

DIB Imen

Encadré Par : Dr. KITOUNI Siham

Jury de Soutenance :

Président : Dr. Abdelghani MADANI

Examinatrice : Dr. Houria DEBAB

Promotion :2025

الملخص

تمحورت هذه الدراسة حول تحضير مركب جديد من نوع-α أمينوفوسفونات، وهي فئة من المركبات العضوية التي تحظى باهتمام متزايد بفضل نشاطها البيولوجي المتنوع، خصوصًا في المجال المضاد للأكسدة. استُخدم في التحضير مسار تخليقي دقيق، متبوع بتحاليل طيفية كـ FT-IR وRMN، ساعدت على تأكيد التركيب الكيميائي للمركب .ولفهم سلوك المركب من الناحية الإلكترونية، أُجريت دراسة نظرية باستخدام حساباتDFT ، التي أظهرت توزيع الشحنة واستقرار البنية. كما تم اختبار الفعالية البيولوجية من خلال تجارب DPPH وFRAP، والتي كشفت عن قدرة المركب على مقاومة الجذور الحرة . تقدم هذه النتائج رؤية أولية مشجعة، وتفتح المجال أمام استغلال هذه المركبات في تطبيقات علاجية وصيدلانية، ضمن توجه عام نحو كيمياء أكثر استدامة وصديقة للبيئة.

Résumé

L'étude s'est concentrée sur la synthèse d'un nouveau composé de type α-aminophosphonate, une catégorie de molécules réputées pour leur potentiel biologique, notamment en tant que agents antioxydants. L'élaboration de la synthèse a été minutieuse et a ensuite été confirmée par des analyses spectroscopiques (FT-IR, RMN), validant ainsi la structure chimique prévue. En complément de cette méthode, une analyse théorique reposant sur la DFT a permis d'examiner le comportement électronique du composé ainsi que sa stabilité. Au niveau biologique, des essais DPPH et FRAP ont été réalisés, mettant en évidence la capacité du composé à neutraliser les radicaux libres. Les conclusions tirées donnent un aperçu de possibilités encourageantes pour l'application de ces structures dans des secteurs tels que la pharmacologie, la médecine ou l'environnement, tout en respectant une approche de chimie responsable.

Abstract

The synthesis of a novel α-aminophosphonate compound was the main focus of this work. This class of compounds is renowned for its many biological features, including its potential as an antioxidant. A well-designed procedure was used to carry out the synthesis, and FT-IR and NMR spectroscopy were used to confirm its structure.

Density Functional Theory (DFT)-based theoretical computations were performed to better understand the molecule's electronic behavior, verifying the electron distribution and molecular stability. Furthermore, DPPH and FRAP assays were used to assess antioxidant activity, which showed a noteworthy capacity to neutralize free radicals.
These results imply that these compounds have significant potential for use in pharmacological and therapeutic settings, particularly in the expanding field of environmentally sensitive and sustainable chemistry.

Sommaire

Sommaire…… I

Liste des figures…… V

Liste des schémas……VII

Liste des Tableaux…….....VIII

Introduction générale…… 1

Références bibliographiques……..3

Chapitre I : Généralités et Recherche Bibliographique

I.1 Définition des dérivées d'acide α-aminophosphoniques.....

I.2 Propriétés des dérivés d'acides α-aminophosphoniques ..**Erreur ! Signet non défini.**

I.3 Propriétés physico-chimiques et réactivité.....

I.4 Méthodes de synthèse conventionnelles des α-aminophosphonates ... **Erreur ! Signet non défini.**

I.4.1 Réaction de Michaelis-Becker :.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.4.2 Réaction de Michaelis-Arbuzov .....

I.4.3 Réaction d'Abramov.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.4.4 Réaction de Pudovik .....

I.4.5 Réaction de Kabachnik-Fields .....

I.5 Méthodes de synthèse développées des acides α-aminophosphonates **Erreur ! Signet non défini.**

I.5.1 En présence d'acide acétique.....

I.5.2 En présence d'un acide de Lewis.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.5.3 En présence d'une lipase.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.5.4 Sous Micro-ondes .....**Erreur ! Signet non défini.**

I.6 Comparaison entre les méthodes de synthèses conventionnelles et modernes des composés α-aminophosphonates (Avantages et inconvénients)..**Erreur ! Signet non défini.**

I.6.1 Avantages des méthodes modernes :.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.6.2 Inconvénients des méthodes modernes :.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.6.3 Avantages des méthodes classiques :.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.6.4 Inconvénients des méthodes classiques :.....

I.7 Intérêts des composés α-aminophosphonates dans le domaine de l'activité antioxydante (Etudes récentes).....

I.7.1 Activité antioxydante.....

I.7.2 Les antioxydants .....**Erreur ! Signet non défini.**

I.7.3 Mécanismes d'action des antioxydants.....**Erreur ! Signet non défini.**

I.7.4 Intérêts dans le domaine de l'activité antioxydante.....

I.8 Autres domaines d'application actuels des dérivées d'acide α-aminophosphonates **Erreur ! Signet non défini.**

I.8.1 Domaine de la biomédecine ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.8.2 Domaine de la protection contre la corrosion ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.8.3 Domaine du traitement des eaux ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.8.4 Domaine de l'extraction des métaux des terres rare ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.9 Aspects théoriques des acides α-aminophosphonates : Méthodes et analyses

Références Bibliographiques ..... **Erreur ! Signet non défini.**

Chapitre II Méthodologies Expérimentales et Théorique

II.1 Chromatographie sur couche mince (CCM) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.1 Principe de la technique ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.2 Mise en œuvre de la méthode .....

II.1.2.1 Préparation de la plaque .....

II.1.2.2 Dépôt de la goutte sur la plaque .....

II.1.2.3 Elution .....

II.1.2.4 Révélation ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.3 Rapport frontal .....

II.2 Procédure de détermination du point de fusion .....

II.3 Techniques spectroscopiques d'analyse .....

II.3.1 Spectroscopie FT-IR ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.3.1.2 Loi de Hooke .....

II.3.1.3 Domaine de l'IR ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II. 3.2 Spectroscopie RMN ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II. 3.2.1 Spectroscopie RMN du proton (^{1}H) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II. 3.2.2 RMN du Carbone 13 (^{13}C) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.3.2.3 RMN du Phosphore 31 (^{31}P) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4 Evaluation de l'activité antioxydante ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4.1. Test DPPH ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4.1.1 Principe du test DPPH ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4.1.2 Mode opératoire ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4.2 Test FRAP (Pouvoir antioxydant réducteur ferrique) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4.2.1 Description du test ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5. Méthode de calcul théorique - Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.1. Définition de la DFT ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.2. Application de la DFT en chimie ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.3. Avantages et inconvénients de la DFT ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.4. Energie des orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO . **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.5. Paramètres de réactivité dérivant de la DFT ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.5.1. Potentiel d'ionisation (I) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.5.2. Affinité électronique (A)..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.5.3. Potentiel chimique (μ) et dureté (η)..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.5.4. Le moment dipolaire (μ) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.5.5.5. Mollesse (S) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

Références bibliographiques .....

Chapitre III: Résultats et Discussions

III.1 Equipements et réactifs..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.2 Réactifs utilisés..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.3 Protocole de synthèse ..... **Erreur ! Signet non défini.**

Synthèse du produit P-Cl..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.4 Mécanisme réactionnel général de formation de P-Cl..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.4.1 Première étape du mécanisme réactionnel..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.5 Propriétés du produit P-Cl..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6 Analyses spectrales..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6.1 Spectres FT-IR enregistrés expérimentalement..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6.1.1 Fréquences de vibration des liaisons C-C dans un cycle aromatique ... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6.1.2 Fréquences vibrationnelles des liaisons O-H ..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6.1.3 Fréquences vibrationnelles des liaisons spécifiques de P-Cl .... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6.3 Spectres RMN..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6.3.1 Spectre RMN du ^{1}H du produit P-Cl..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6.3.2 Spectre RMN du ^{13}C du produit P-Cl..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.6.3.3 Spectre RMN du ^{31}P du produit P-Cl..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.7 Test de piégeage du DPPH$^{\bullet}$ ..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.7.1 Protocole expérimental ..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.7.2 Résultats du test DPPH .....

III.8 Test FRAP (Pouvoir antioxydant réducteur ferrique) .....

III.8.1 Protocole expérimental ..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.8.2. Résultats du test FRAP .....

III.9 Méthode de calcul..... **Erreur ! Signet non défini.**

III.10 Les propriétés électroniques et structurales des composés P-Cl et P-F **Erreur ! Signet non défini.**

III.11 Etude des orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO .....**Erreur ! Signet non défini.**

III.12 Charges de Mulliken et contours du potentiel électrostatique :.....**Erreur ! Signet non défini.**

Références bibliographiques .....**Erreur ! Signet non défini.**

Conclusion Générale…… 75