الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليـم العالـي والبحـث العلمـي

جامعـة سطيـف 1 فرحـات عبـاس
Sétif 1 University- Ferhat ABBAS
كليـــــة العلـــــوم
Faculty of Sciences
قســـــم الكيمياء
Department of chemistry

Setif 1 University - Ferhat ABBAS

Faculty of Sciences

MEMOIRE DE MASTER

DOMAINE Sciences de la Matière

FILIERE Chimie

SPECIALITE Chimie pharmaceutique

Thème

Investigation des propriétés électrochimiques et prédiction de l'inhibition enzymatique de produits synthétisés

Présenté Par : BELGUIDOUM Aya
BELKBIR Meriem

Date de soutenance : ***21 /06/2025***

Dirigé par :	HOUAS Noudjoud	Maitre de conférences A	UFAS-Sétif
Présidente	BAAZIZ Bahia	Maitre de conférences B	UFAS -Sétif
Examinatrice	BENABID Samira	Maitre de conférences B	UFAS -Sétif

Promotion: 2024/2025

Résumé
La synthèse organique de nouveaux produits estune nécessité primordiale pour l'utilisation humaine dans différents secteurs, notammentdans l'activité biologique. La synthèse de phosphonate par griffage de lafonction C=N par le groupement hétéroatomiques $P(O)_3H_2$ a été employée pour améliorer les propriétés inhibitrices de l'imine, en testantces deux produits par deux méthodes de piégeage : le radical DPPH(biologique) et le radical superoxyde (électrochimique).Le HHP a montré une capacité inhibitrice potentielle contre le DPPH, tandis que le HMN a élucidé un résultat fiable contre le DPPH que le BHT, mais devant le superoxyde le HMN est un mauvais agent antioxydant.En conséquence de l'analyse du mécanisme de transfert de charge exposée graphiquement, montre une diffusion lente (HHP) et semi-rapide (HMN) des espèces actives.Les études de la DFT et de Docking moléculaire prévoient l'énergie de transition électronique potentiellement réactive de HHP que le HMN ainsi que l'énergie de stabilisation du complexe inhibiteur via l'enzyme Alzheimer. Ces deux produits sont mauvais en termes d'antibiotiques contre les souches Gram+ et Gram-.
Mots clés: Phosphonats, Base de Schiff, Activité biologique, Docking moléculaire, DFT.
Abstract
The organic synthesis of new products is an essential requirement for human use in various sectors, particularly in biological activity. Phosphonate synthesis by scratching the C=N function with the heteroatomic group $P(O)_3H_2$ has been used to improve the inhibitory properties of imine, testing these two products by two scavenging methods: the DPPH radical (biological) and the superoxide radical (electrochemical).HHP showed potential inhibitory capacity against DPPH, while HMN elucidated a more reliable result against DPPH than BHT, but against superoxide HMN is a poor antioxidant agent. As a result of the graphically exposed charge transfer mechanism analysis, shows slow (HHP) and semi-rapid (HMN) diffusion of active species. The DFT and molecular docking studies predict the potentially reactive electronic transition energy of HHP than HMN as well as the stabilization energy of the inhibitor complex via the Alzheimer enzyme. Both products are poor antibiotics against Gram+ and Gram- strains.
Key words: Phosphonates, Schiff base, Biological activity, Molecular docking, DFT.
ملخص
تُعدّ التوليفات العضوية لمركّبات جديدة ضرورة أساسية لاستخدامها البشري في مجالات متعددة، وخصوصًا في النشاط البيولوجي. تم استخدام تفاعل مجموعة الفوسفونات P(O)□H□ مع رابطة الإيمين C=N لتحسين الخصائص المُثبطة للمركب الأصلي، وذلك من خلال اختبار المركبين الناتجين باستخدام طريقتين للكشف عن النشاط المضاد للأكسدة: الطريقة البيولوجية باستخدام جذر الـDPPH، والطريقة الكهروكيميائية باستخدام جذر السوبرأوكسيد.أظهر المركب HHP قدرة مُحتملة على تثبيط جذر الـDPPH، بينما أعطى المركب HMN نتيجة فعالة في هذا الاختبار، حيث تفوّق على مركب BHT المرجعي. أمّا في مواجهة جذر السوبرأوكسيد، فقد أظهر HMN نشاطًا مضادًا ضعيفًا كمضاد للأكسدة.تشير دراسة آلية انتقال الشحنة (الموضحة بيانيًا) إلى أن المركب HHP يملك انتشارًا بطيئًا للجذور النشطة، بينما HMN يظهر انتشارًا شبه سريع. كما تنبأت دراسات DFT والربط الجزيئي (Docking) بوجود طاقة انتقال إلكتروني أعلى للمركب HHP مقارنة بـ HMN، إضافة إلى استقرار أكبر للمركب المثبط داخل إنزيم مرتبط بمرض الزهايمر.فيما يتعلق بالفعالية المضادة للبكتيريا، فإن كلا المركبين أظهرا نشاطًا ضعيفًا ضد السلالات البكتيرية الموجبة والسالبة لصبغة غرام (Gram+ وGram−).
الكلمات المفتاحية: فوسفونات، قواعد شيف، النشاط البيولوجي، الربط الجزيئي، نظرية الكثافة الوظيفية (DFT).

SOMMAIRE

Introduction générale ..... **Erreur ! Signet non défini.**

Références 4

Chapitre I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I.1) Généralités sur les phosphonates ..... Erreur ! Signet non défini.

I.1.1) Classification des phosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.a) α-aminophosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.b)Bisphosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.c) Nucléosides phosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.d) α-hydroxyphosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.e) Alkyles-phosphonates et les aryles-phosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.f) Polyphosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.2) Propriété des phosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.3) Synthèse des phosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.4) Domaine d'application des phosphonates ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.4.a) Dans la biologie et la médecine ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.4.b) Application des phosphonatesdans l'industrie ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.4.c) Complexation des métaux et traitement des eaux par les phosphonates .... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.4.d) Inhibiteurs de corrosion ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.4.e) Dans l'agriculture ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2) Généralités sur les bases de Schiff ..... Erreur ! Signet non défini.

I.2.1) Définition d'une base de Schiff ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.2) Préparation des bases de schiff ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.2.a) Préparation des imines ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.2.b) Mécanisme Réactionnel ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.3) Classification des bases de Schiff ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.4) Applications des bases de Schiff ..... **Erreur ! Signet non défini.**

1.2.4.a) Application Thérapeutique ..... **Erreur ! Signet non défini.**

1.2.4.b) Traitement des eaux usées ..... **Erreur ! Signet non défini.**

1.2.4.c) Traitement de la corrosion ..... **Erreur ! Signet non défini.**

1.2.4.d) Domaine de la synthèse chimique ..... **Erreur ! Signet non défini.**

1.2.4.e) Chimie analytique ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.5) Caractérisation des bases de Schiff ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2.6) Quelques travaux publiés des chercheurs affiliés au laboratoire d'électrochimie des matériaux moléculaires et complexes (LEMMC) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.3) Activités antioxydantes..... Erreur ! Signet non défini.

I.3.1) Origines des antioxydants ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.3.2) Mécanismes d'action des antioxydants..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.3.3) Classification des espèces oxydantes..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.3.3.1) Espèces réactives d'oxygène ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.3.4) Principales sources des antioxydants ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.4) Docking moléculaire et Logiciels utilisés ..... Erreur ! Signet non défini.

1.4.1) Définition de Docking Moléculaire..... **Erreur ! Signet non défini.**

1.4.2) Types de Docking..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.4.3) ArgusLab..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.4.4) ChemDraw Ultra ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.4.6) Logiciel OriginPro ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.5) Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)..... Erreur ! Signet non défini.

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

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

I.5.3) Succès de la DFT ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.5.4) Limite de la DFT..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.5.5) Orbitales moléculaire HOMO et LUMO ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.5.6) Paramètres de réactivité dérivant de la DFT..... **Erreur ! Signet non défini.**

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

Chapitre II : ETUDE EXPERIMENTALE

II.1) Spectroscopie Infrarouge (IR)..... Erreur ! Signet non défini.

II.1.1) Définition..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.2) Principe..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.3) Appareillage..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.2) Spectroscopie UV-visible (UV-vis) ..... Erreur ! Signet non défini.

II.2.1) Principe..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.2.2) Appareillage et fonctionnement..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.3) Chromatographies sur couche mince ..... Erreur ! Signet non défini.

II.3.1) Définition..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.3.2) Principe..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.3.3) Appareillage..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4) Point de fusion..... Erreur ! Signet non défini.

II.5) Filtration des mélanges..... Erreur ! Signet non défini.

II.5.1) Définition et principe..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.6) Solubilité ..... Erreur ! Signet non défini.

II.7) Notions électrochimiques sur la voltampérométrie cyclique (VC)..... Erreur ! Signet non défini.

II.7.1) Définition..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.2) Principe..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.3) Composants de la voltamétrique..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.4) Mode opératoire de voltalab ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.5) Choix de l'électrolyte support ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.6) Avantages de la voltampérométrie cyclique..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.7) Expressions mathématiques du courant et du potentiel de pic .... **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.7.1) Dans le cas d'un système électrochimique rapide (réversible)..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.7.2) Dans le cas d'un système électrochimique lent (irréversible) **Erreur ! Signet non défini.**

II.7.8) Critères de discrimination entre les différents systèmes et mécanismes réactionnels..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.8) Piégeage du radical superoxyde par la méthode de la voltampérométrie cyclique.. Erreur ! Signet non défini.

II.8.1) Procédures ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.9) synthèse organique ..... Erreur ! Signet non défini.

II.9.1) Préparation d'un dérivé base de Schiff(2-hydroxy-5-nitrophényl) imino méthylnaphthalén-2-ol (HNM)..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.9.2) Préparation d'un dérivé base de phosphonate : acide [(2-hydroxynaphthalén-1-yl)(2-hydroxy-5-nitrophenyl)amino méthyl] phosphonique(HHP)..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.10) Activité antioxydante biologique ..... Erreur ! Signet non défini.

II.10.1) Test DPPH ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.10.1.1) Principe ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.10.1.2) Mode opératoire..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.11) Activité Antibactérienne ..... Erreur ! Signet non défini.
II.11.1) Généralité..... **Erreur ! Signet non défini.**
II.11.2) Mode opératoire..... **Erreur ! Signet non défini.**
II.11.3) Méthodologie..... **Erreur ! Signet non défini.**
Références ..... Erreur ! Signet non défini.

Chapitre III : RESULTATS ET DISCUSSIONS

III.1) Caractérisations physico-chimique ..... Erreur ! Signet non défini.
III.1.1) Propriétés physico-chimique de deux produits synthétisés..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.2) Mécanisme réactionnel ..... Erreur ! Signet non défini.
III.2.1) Synthèse de HNM à base de Schiff..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.2.2) Synthèse de l'acide phosphonique ..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.2.3) Chromatographie sur couche mince..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.2.4) Test de solubilité ..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.2.5) Filtration..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.3) Analyse structurale par les deux méthodes spectroscopiques... Erreur ! Signet non défini.
III.3.1) Spectroscopie Infrarouge (IR)..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.3.2) Spectroscopie UV-Visible..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.3.2.1) Spectroscopie UV-Visible de HMN ..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.3.2.2) Spectroscopie UV-Visible de HHP ..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.4) Évaluation de l'activité Activité de piégeage du radical libre (DPPH) Erreur ! Signet non défini.
III.5) Etude électrochimique par la voltammétrie cyclique..... Erreur ! Signet non défini.
III.5.1) Evaluation de l'activité du piégeage de l'anion superoxyde $O2\cdot-$ par voie électrochimique ..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.5.2) Détermination des paramètres de stabilité ..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.6) Comportement électrochimique des produits testés..... Erreur ! Signet non défini.
III.7) Activité antibactérienne ..... Erreur ! Signet non défini.
III.8) Calcul des paramètres quantiques..... Erreur ! Signet non défini.
III.8.1) Étude des orbitales frontières ..... **Erreur ! Signet non défini.**
III.9) Docking moléculaire..... Erreur ! Signet non défini.
Références ..... **Erreur ! Signet non défini.**
Conclusion générale 95