République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Sétif 1- Ferhat Abbas

Faculté des Sciences

Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Matière

Département : Chimie

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

THÈME

Étude des Propriétés Expérimentales et Computationnelles d'une Base de Schiff Nouvellement Synthétisée

Date de soutenance : 28/06/2026

Réalisé et Présenté Par :

DOUS Aya

AKHRIB Chaima

Membres de Jury :

Encadreur : Dr. S. KITOUNI

Examinatrice : Dr. H. DEBAB

Présidente : Pr. D. AGGOUN

Année Universitaire : 2025 / 2026

SOMMAIRE

Sommaire…… ……..… I

Liste des Figures…… V

Liste des Schémas……. VII

Liste des Tableaux……. VIII

Liste des Abréviations……... IX

Introduction Générale…… 1

Références Bibliographiques……. 3

CHAPITRE I: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SU LES BASES DE SCHIFF

I.1 Généralité sur les bases de Schiff…….. 5

I.1.1 Définition et structure chimique…… 5

I.1.2 Synthèse de la base de Schiff…… 5

I.2 Classification des bases de Schiff…… 8

I.2.1 Classification selon les nombres d'atomes…… 8

I.2.2 Classification selon la liaison aldéhyde ou cétone…… 12

I.2.3 Classification selon leur structure linéaire ou cyclique……. 13

I.3 Importances chimiques des bases de Schiff……...…… 14

I.3.1 Applications expérimentales…….. 14

I.3.1.1 Bases de Schiff comme molécules de départ pour la préparation d'une large gamme d'intermédiaires et de produits organiques…… 15

I.3.1.2 Bases de Schiff comme intermédiaires de bioprocédés……. 15

I.3.1.3 Quelques applications des bases de Schiff dans la recherche pharmaceutique…. 16

I.3.1.4 Bases de Schiff antiparasitaires…….. 16

I.3.1.5 Les amines salicyladènes en tant que composés bioactifs……. 16

I.3.1.6 Autres bases de Schiff antibactériennes……. 17

I.3.1.7 Bases de Schiff antifongiques…… 17

I.3.1.8 Bases de Schiff antivirales……. 17

I.3.1.9 Structures hybrides……. 18

I.3.1.10 Activité antioxydante……. 18
I.3.1.11 Autres applications biologiques……. 19
I.3.1.12 Autres applications dans le domaine pharmaceutique……... 20
I.3.1.13 Autres domaines d'utilisation…… 20
I.3.2 Applications théoriques par la méthode de calcul DFT……. 21
I.3.2.1 Etudes des activités biologiques…… 21
I.3.2.2 Etudes des propriétés anticorrosion……... 22
I.3.2.3 Application catalytique…….. 23
I.3.2.4 Etudes des propriétés optiques et électroniques……. 23
I.3.2.5 Autres applications pharmaceutiques……. 24
I.4 Propriétés et réactivités des bases de Schiff……... 25
I.4.1 Propriétés physico-chimiques…….. 25
I.4.1.1 Propriétés physiques…….. 25
I.4.1.2 Propriétés chimiques……...……... 25
I.4.2 Réactivités…….. 26
Références bibliographiques……. 28

CHAPITRE II: MATERIELS ET METHODES

II.1 Matériels et réactifs utilisés…… 35
II.1.1 Produits chimiques……. 35
II.1.2 Appareillages……..…… 36
II.2 Méthodes et caractérisations……...…… 37
II.2.1 Chromatographie sur couche mince CCM……. 37
II.2.1.1 Définition…… 37
II.2.1.2 Principe de la technique……. 37
II.2.1.3 Réalisation de la CCM……..…….. 38
II.2.1.4 Rapport frontale…….. 39
II.2.2 Détermination du point de fusion……... 40

II.2.2.1 Banc Kofler……. 40
II.2.3 Analyses spectroscopie……... 41
II.2.3.1 Spectroscopie FT-IR……... 42
II.2.3.1.1 Principe……... 42
II.2.3.1.2 Loi de Hooke…….. 43
II.2.3.1.3 Domaine de l'IR…… 44
II.2.3.2 Spectroscopie RMN…… 44
II.2.3.2.1 Spectroscopie RMN du proton (^{1}H) …….. 45
II.2.3.2.2 Application de la RMN à l'étude des structures chimiques……... 46
II.2.3.3 RMN du carbone 13 (^{13}C) ……. 48
II.3 Activité antioxydante…….. 49
II.3.1 Test de piégeage DPPH…….. 49
II.3.1.1 Principe du test DPPH…… 49
II.3.1.2 Mode opératoire……. 50
II.3.2 Test FRAP (Pouvoir antioxydant réducteur ferrique) ……... 52
II.3.2.1 Principe du test FRAP…… 52
II.3.2.2 Mode opératoire…….. 53
II.4 Etude théorique……... 53
II.4.1 Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) …… 53
II.4.2 Orbitales de réactivité globale…… 54
II.4.2.1 Orbitales moléculaires (HOMO/LUMO) …….. 54
II.4.2.2 Indices de réactivité chimique…… 55
Références bibliographique……... 58

CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSIONS

III.1 Synthèse d'une nouvelle base de Schiff I-Cl…….. 61
III.1.1 Protocole de la synthèse de la base de Schiff I-Cl…….. 61
III.1.1.1 Réactifs utilisés……... 61

III.1.1.2 Mode opératoire…….. 62

III.1.2 Mécanisme réactionnel proposé de I-Cl……. 62

III.1.3 Propriétés physico-chimiques de I-Cl…… 64

III.2 Analyse des résultats spectroscopiques……... 65

III.2.1 Interprétation du spectre infrarouge FT-IR…… 65

III.2.2 Interprétation du spectre RMN du ^{1}H…… 67

III.2.3 Interprétation du spectre RMN du ^{13}C…… 69

III.3 Analyse des résultats de l'activité antioxydante……. 70

III.3.1 Discussions des résultats du test DPPH$^{\bullet}$…… 70

III.3.2 Discussions des résultats du test FRAP……... 73

III.3.3 Discussions comparative…… 75

III.4 Analyse des résultats de l'étude théorique……. 76

III.4.1 Approche computationnelle…… 76

III.4.2 Calculs comparatifs des paramètres géométriques et électroniques des imines halogénés I-Cl et I-F……... 78

III.4.3 Discussion des paramètres structuraux et électroniques des bases de Schiff I-Cl et I-F……... 80

III.4.4 Analyse des orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO des composés I-Cl et I-F……... 87

III.4.5 Analyse des charges de Mulliken et du potentiel électrostatique moléculaire…... 90

Références bibliographiques……. 97

Conclusion Générale……. 99

LISTE DES FIGURES

CHAPITRE I: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SU LES BASES DE SCHIFF

Figure I.1 : Structure générale d'une base de Schiff…… 6

Figure I.2 : Exemple d'une base de Schiff monodentate…… 8

Figure I.3 : Exemple d'une base de Schiff bidentate NN donneurs…… 9

Figure I.4 : Exemple d'une base de Schiff bidentate NO donneurs…… 9

Figure I.5 : Exemple d'une base de Schiff tridentate (ONO donneurs)……. 10

Figure I.6 : Base de Schiff tétradentate (NNOO donneurs)……... 10

Figure I.7 : Base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs)…… 11

Figure I.8 : Base de Schiff pentadentate (N2O3 donneurs)…… 11

Figure I.9 : Base de Schiff pentadentate (N3O2 donneurs)…… 11

Figure I.10 : Base de Schiff hexadentate…….. 12

Figure I.11 : Aldimine primaire……... 12

Figure I.12 : Aldimine secondaire…….. 12

Figure I.13 : Cétimine primaire……... 13

Figure I.14 : Cétimine scondaire 13

Figure I.15 : Structure chimiques des imines testées pour leurs activités antioxydantes…….. 19

CHAPITRE II: MATERIELS ET METHODES

Figure II.1 : Figure de dispositif de chromatographie sur couche mince CCM..... 40

Figure II.2 : Le spectre électromagnétique…… 41

Figure II.3 : Les différents modes vibrationnels en spectroscopie infrarouge IR……..… 43

Figure II.4 : Schéma de principe d'un appareil de résonance magnétique nucléaire……... 46

Figure II.5 : Echelle des déplacements chimiques des principales fonctions chimiques en RMN du ^{1}H…… 47

Figure II.6 : Valeurs approximatives des déplacements chimiques en RMN du ^{13}C…… 49

Figure II.7 : Détermination de l'EC_{50} à partir de la variation du DPPH° résiduel au plateau (%) en fonction de la concentration en antioxydant……... 52

Figure II.8 : Orbitale moléculaires frontières HOMO et LUMO……. 55

CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSIONS

Figure III.1 : Spectre IR de la base de Schiff I-Cl. ……. 66

Figure III.2 : Spectre RMN du ^{1}H de la base de Schiff I-Cl enregistré dans le DMSO-d6…… 68

Figure III.3 : Spectre RMN du ^{13}C de la base de Schiff I-Cl enregistré dans le DMSO-d6…… 69

Figure III.4 : Courbes comparatives d'inhibition du radical DPPH$^{\bullet}$ en fonction de la concentration du produit I-Cl et du standard BHT……. 71

Figure III.5 : Droites de régression linéaire de l'inhibition en fonction de la concentration du produit I-Cl……... 71

Figure III.6 : Histogramme comparatif des valeurs d'IC_{50} du composé I-Cl et du standard BHT…….. 72

Figure III.7 : Courbes comparatives des pouvoirs réducteurs du produit I-Cl et des standards BHT, Trolox et Quercétine…… 73

Figure III.8 : Droites de régression linéaire de l'absorbance en fonction de la concentration du produit I-Cl. 74

Figure III.9 : Histogramme comparatif des valeurs d'EC_{50} du composé I-Cl et des standards BHT, Trolox et Quercétine…… 74

Figure III.10 : Structure moléculaire optimisée de I-Cl obtenue au niveau de théorie B3LYP/6-31+G, illustrant la numérotation des atomes ainsi que la répartition des couleurs associées aux différents éléments chimiques: C (gris), H (blanc), O (rouge), N (bleu) et Cl (vert)…… 77

Figure III.11 : Structure moléculaire optimisée de I-F obtenue au niveau de théorie B3LYP/6-31+G, illustrant la numérotation des atomes ainsi que la répartition des couleurs associées aux différents éléments chimiques: C (gris), H (blanc), O (rouge), N (bleu) et F (bleu-vert)…… 78

Figure III.12 : Représentation des structures chimiques des composés I-Cl et I-F avec désignation des cycles aromatiques A et B servant de référence pour l'étude des propriétés électroniques…… 87

Figure III.13 : Visualisation des orbitales moléculaires frontières et des niveaux énergétiques associés pour les composés I-Cl et I-F au niveau de théorie B3LYP/6-31+G……... 89

Figure III.14 : Distribution du potentiel électrostatique moléculaire (MEP) et contour de la molécule I-Cl……. 94

Figure III.15 : Distribution du potentiel électrostatique moléculaire (MEP) et contour de la molécule I-F……... 95

LISTES DES SCHÉMAS

CHAPITRE I:ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SU LES BASES DE SCHIFF

Schéma I.1: Formation de base de Schiff…… 5

Schéma I.2: Mécanisme réactionnel de préparation d'une imine…… 6

Schéma I.3: Mécanisme de formation de base de Schiff dans un milieu acide…... 7

Schéma I.4: Base de Schiff tridentate (NON donneurs)……. 10

CHAPITRE II: MATERIELS ET METHODES

Schéma II.1: Réaction de réduction de DPPH•…… 50

Schéma II.2: Schéma explicatif du protocole de dosage du radical DPPH•…… 51

CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSIONS

Schéma III.1: Procédure de synthèse de 2-hydroxy-5-chlorophényl imino naphtalène-2-ol (I-Cl)…… 62

Schéma III.1: Mécanisme réactionnel général proposé de la synthèse du produit I-Cl…… 64

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE I:ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SU LES BASES DE SCHIFF

Tableau I.1: Exemples de bases de Schiff à structure linéaire ou cyclique……. 13

CHAPITRE II: MATERIELS ET METHODES

Tableau II.1: Fiche de sécurité des réactifs et solvant utilisé……... 35

Tableau II.2: Appareils utilisés et leurs rôles dans l'étude expérimentale…… 36

CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSIONS

Tableau III.1: Principaux propriétés physicochimiques des réactifs utilisés au cours de cette étude……... 61

Tableau III.2: Les principales caractéristiques physico-chimiques du composé I-Cl……..... 65

Tableau III.3: Principales bandes d'absorption IR caractéristiques de la base de Schiff I-Cl synthétisée……... 66

Tableau III.4: Déplacements chimiques du spectre RMN du ^{1}H de la base de Schiff I-Cl…….. 68

Tableau III.5: Déplacements chimiques du spectre RMN du ^{13}C de la base de Schiff I-Cl…….. 70

Tableau III.6: Valeurs d'IC_{50} exprimées en µg/ml du composé I-Cl et du standard BHT…… 72

Tableau III.7: Valeurs d'EC_{50} exprimées en µg/ml du composé I-Cl et des standards BHT, Trolox et Quercétine……... 75

Tableau III.8 Paramètres géométriques relatifs aux longueurs de liaison des molécules I-Clet I-F exprimées en A°, calculés au niveau B3LYP/6-31+G……. 79

Tableau III.9: Paramètres géométriques relatifs aux angles de liaison des molécules I-Cl et I-F exprimées en degré, calculés au niveau B3LYP/6-31+G……. 81

Tableau III.10: Analyse comparative des descripteurs de réactivité des bases de Schiff I-Cl et I-F calculés par la méthode DFT, obtenues au niveau de théorie B3LYP/6-31+G…… 85

Tableau III.11: Valeurs théoriques des principaux indices électroniques et chimiques des composés I-Cl et I-F obtenues au niveau B3LYP/6-31+G……. 85

Tableau III.12: Répartition de la densité électronique à travers les charges de Mulliken des composés I-Cl et I--F obtenues par calculs DFT au niveau B3LYP/6-31+G……. 91

LISTE DES ABREVIATIONS

BHT : Hydroxytoluène butylé ou 2,6-di-tert-butyl-4-méthylphénol.

CCM : Chromatographie sur couche mince.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

DEPT : Distortionless Enhancement by Polarization Transfer.

DFT : Théorie de la fonctionnelle de la densité.

DMSO : Diméthylsulfoxyde.

DPPH : 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl.

EC_{50} : Concentration effective.

EtOH : Ethanol.

FRAP : Pouvoir antioxydant réducteur ferrique.

FT-IR : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier.

HOMO : Highest Occupied Molecular Orbital.

IC_{50} : Concentration inhibitrice de 50 %.

LUMO : Lowest Unoccupied Molecular Orbital.

MEP : Potentiel électrostatique moléculaire.

NLO : Optique non linéaire.

RMN ^{13}C : Résonance magnétique nucléaire du carbone 13.

RMN ^{1}H : Résonance magnétique nucléaire du proton.

TD-DFT : Théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps.

TMS : Tétraméthylsilane.

UV : Ultraviolet.

Résumé

Le travail examine la synthèse, la caractérisation et l'évaluation de l'activité antioxydante d'une nouvelle base de Schiff chlorée (I-Cl), obtenue par condensation entre le 2-hydroxy-1-naphtaldéhyde et le 2-amino-4-chlorophénol. L'étude évalue son efficacité antioxydante par les tests DPPH• et FRAP, en comparaison avec des standards de référence (BHT, Trolox et Quercétine), ainsi que sa réactivité électronique par une approche théorique DFT comparative avec son analogue fluoré (I-F). Les résultats révèlent que le composé I-Cl possède une bonne capacité antioxydante, notamment un pouvoir réducteur supérieur à celui du BHT, offrant ainsi une contribution prometteuse à la conception de nouveaux agents antioxydants d'origine synthétique.

Abstract

This study examines the synthesis, characterization, and evaluation of the antioxidant activity of a new chlorinated Schiff base (I-Cl), obtained by condensation of 2-hydroxy-1-naphthalaldehyde and 2-amino-4-chlorophenol. The study evaluates its antioxidant efficacy using the DPPH• and FRAP assays, in comparison with reference standards (BHT, Trolox and quercetine), as well as its electronic reactivity through a comparative DFT theoretical analysis with its fluorinated analog (I-F). The results reveal that compound I-Cl possesses good antioxidant capacity, notably a reducing power superior to that of BHT, thus offering a promising contribution to the design of new synthetic antioxidants.

الملخص

تتناول هذه الدراسة تخليق وتوصيف وتقييم النشاط المضاد للأكسدة لقاعدة شيف الجديدة (I-Cl) ، التي تم الحصول عليها عن طريق التكثيف بين2 -هيدروكسي-1-نافثالديهيد و2-أمينو-4-كلورو فينول. وتقيّم الدراسة فعاليتها المضادة للأكسدة من خلال اختباري DPPH• وFRAP، مقارنةً بالمعايير المرجعية (BHT، ترولوكس و كيرسيتين)، بالإضافة إلى فعاليتها الإلكترونية من خلال نهج نظري DFT مقارن مع نظيرها (I–F) و تكشف النتائج أن المركب I-Cl يتمتع بقدرة مضادة للأكسدة جيدة، ولاسيما قدرة اختزالية تفوق تلك الخاصة بـ BHT، مما يوفر مساهمة واعدة في تصميم عوامل جديدة مضادة للأكسدة ذات أصل اصطناعي.