République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ferhat Abbas Sétif 1

Faculté des Sciences

Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Matière

Département : Chimie

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Présenté par :

SELLOUM Ayoub
FERDI Haithem Abd Elbasset

THÈME

Synthèse, caractérisation et évaluation biologique des composés hétérocycliques

Devant le jury composé de :

Président	Pr.ZAIDI Farouk	Université Ferhat Abbas Sétif 1
Encadreur	Dr. CHITER Chaabane	Université Ferhat Abbas Sétif 1
Examinateur	Dr.DEBAB Houria	Université Ferhat Abbas Sétif 1

Promotion : 2025/2026

SOMMAIRE

Sommaire

Remercîments

Dédicaces

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des Schémas

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Introduction Générale 1

Références bibliographiques 3

Chapitre I

I. Etude bibliographique 4

I.1. Introduction 4

I.2. Rappel bibliographique sur les bases de Schiff 5

I.2.1. Généralité 5

I.2.2. Mécanisme réactionnel de formation d'une base de Schiff 6

I.2.3. Classification des bases de Schiff 7

I.2.4. Applications des bases de Schiff 8

I.3. Bases de schiff de type hydrazone 8

I.3.1. Généralité 8

I.3.2. Synthèse des hydrazones 9

I.3.3. Réactivité des hydrazones 10

I.3.4. Les complexes bases de Schiff de type hydrazone 12

I.3.5. Propriétés biologiques et pharmacologiques des hydrazones et leurs complexes ... 14

I.4. Les bases de Schiff de type azine 15

I.4.1. Synthèse des azines 17

a. Synthèse des azines symétriques 18

b. Synthèse des azines non symétriques 18

I.4.2. Synthèse des azines symétrique 18

I.4.3. Synthèse des azines non symétriques 20

I.4.4. Les complexes bases de Schiff de type azine 23

a. Complexes d'azines symétriques 24

b. Complexes d'azines non symétriques 24

I.4.5. Activités biologiques des azines et leurs complexes 25

Chapitre II

II.1 Introduction 28

II.2.1. Synthése de la furoine 28

II.2.2. Caractérisation de la furoine 31

II.2.2.1. Caractérisation par Infra Rouge 31

II.2.2.2. Caractérisation par UV-Vis 32

II.3. Synthèse, caractérisation et étude des propriétés de coordination de bases de Schiff de type hydrazone et azine 33

II.3.1. Propriétés physico- chimiques des réactifs utilisés 33

II.3.2. Synthése des hydrazones 34

II.3.3. Synthèse des azines 39

II.3.3.1. Synthèse de l'azine symétrique L4 39

II.3.3.2. Synthèse de l'azine non symétrique L5 42

II.3.3.3. Synthèse de l'azine non symétrique L6 44

II.4. Caractérisation des ligands 45

II.4.1. Caractérisation par Infra-rouge 45

II.4.1.1. Etude spectroscopique infrarouge du ligand L1 46

II.4.1.2. Etude spectroscopique infrarouge du ligand L2 47

II.4.1.3. Etude spectroscopique infrarouge du ligand L3 48

II.4.1.4. Etude spectroscopique infrarouge du ligand L4 50

II.4.1.5. Etude spectroscopique infrarouge du ligand L5 51

II.4.1.6. Etude spectroscopique infrarouge du ligand L6 52

II.4.2. Caractérisation par UV-vis 53

II.4.2.1. Etude spectroscopique UV-vis du ligand L1 53
II.4.2.2. Etude spectroscopique UV-vis du ligand L2 54
II.4.2.3. Etude spectroscopique UV-vis du ligand L3 55
II.4.2.4. Etude spectroscopique UV-vis du ligand L4 55
II.4.2.5. Etude spectroscopique UV-vis du ligand L5 56
II.4.2.6. Etude spectroscopique UV-vis du ligand L6 57
II.5. Synthèse et caractérisation des complexes 57
II.5.1. Synthèse du complexe [Co (L2)$_2$ Cl$_2$] 57
II.5.2. Caractérisation de complexe 58
II.5.2.1. Etude spectroscopique infrarouge du complexe: [Co (L2)$_2$ Cl$_2$]. 58
II.5.2.2. Etude spectroscopique UV-vis du complexe : [Co (L2)$_2$ Cl$_2$] 60
II.6. Etude du comportement électrochimique de ligand L2 et de leur complexe en milieu organique 60
II.6.1. Comportement électrochimique du ligand L2 63
II.6.2. Comportement électrochimique du [Co (L2)$_2$ Cl$_2$] 63
Conclusion 64

Chapitre III

III. Evaluation d'activité biologique 67
III.1. Introduction 67
III.2. Evaluation d'activité antioxydant 67
III.2.1. Piégeage du radical libre DPPH$^{\bullet}$ 67
III.2.2. Essai de piégeage du radical cation ABTS$^{+\bullet}$ 70
III.3. Discussion Comparative 73
Conclusion 74

Conclusion générale

Conclusion générale 75

Résumé

Ce travail porte sur la synthèse et la caractérisation de nouveaux ligands bases de Schiff de type hydrazone et azine, dérivés de précurseurs hétérocycliques furaniques et thiophéniques, ainsi que sur l'élaboration d'un complexe de cobalt(II). Dans un premier temps, la furoïne a été préparée par condensation furoinique catalysée au cyanure de potassium. Cette cétone α-hydroxylée a ensuite été mise à réagir avec l'hydrazine hydratée, conjointement avec le furfural et le thiophène-2-carboxaldéhyde, afin d'obtenir une série de six ligands : trois hydrazones (L1, L2, L3), une azine symétrique (L4) et deux azines non symétriques (L5, L6). Le complexe $[Co(L2)_2Cl_2]$ a été synthétisé par réaction du ligand L2 avec le chlorure de cobalt(II) hydraté selon un rapport molaire 2:1.

L'ensemble des composés a été caractérisé par spectroscopie infrarouge (IR) et UV-Visible, ainsi que par voltampérométrie cyclique pour certains ligands et le complexe. Les spectres IR ont confirmé la formation des liaisons C=N caractéristiques des fonctions hydrazone et azine, tandis que l'étude électrochimique a révélé un comportement redox irréversible pour les ligands et quasi-réversible pour le complexe de cobalt(II).

L'activité antioxydante des composés L2, L4, L5 et $[Co(L2)_2Cl_2]$ a été évaluée par les méthodes DPPH et ABTS. Le ligand L2 s'est révélé le plus actif dans le test ABTS (IC_{50} = 23,70 µM), agissant vraisemblablement par transfert d'électron, tandis que L4 a présenté un profil antioxydant mixte et dose-dépendant dans les deux tests. Ces résultats, bien qu'encourageants, témoignent d'une activité modérée comparativement aux standards de référence, ouvrant des perspectives pour des investigations plus approfondies.

Mots clés : bases de Schiff, hydrazone, azine, complexe de cobalt(II), furoïne, voltampérométrie cyclique, activité antioxydante, DPPH, ABTS.

Abstract

This work focuses on the synthesis and characterization of new Schiff base ligands of the hydrazone and azine type, derived from furanic and thiophenic heterocyclic precursors, together with the preparation of a cobalt(II) complex. In the first stage, furoin was obtained through a cyanide-catalyzed furoin condensation. This α-hydroxy ketone was subsequently reacted with hydrazine hydrate, alongside furfural and thiophene-2-carboxaldehyde, to afford a series of six ligands: three hydrazones (L1, L2, L3), one symmetric azine (L4), and two unsymmetrical azines (L5, L6). The complex $[Co(L2)_2Cl_2]$ was prepared by reacting ligand L2 with hydrated cobalt(II) chloride in a 2:1 molar ratio.

All compounds were characterized by infrared (IR) and UV-Visible spectroscopy, and selected ligands along with the complex were further studied by cyclic voltammetry. IR spectra confirmed the formation of the C=N bond characteristic of hydrazone and azine functions, while the electrochemical study revealed an irreversible redox behavior for the ligands and a quasi-reversible one for the cobalt(II) complex.

The antioxidant activity of compounds L2, L4, L5, and $[Co(L2)_2Cl_2]$ was assessed using both DPPH and ABTS radical scavenging assays. Ligand L2 proved to be the most active in the ABTS test (IC_{50} = 23.70 µM), likely acting through an electron transfer mechanism, whereas L4 displayed a mixed and dose-dependent antioxidant profile in both assays. Although moderate compared to reference standards, these results are encouraging and open avenues for further biological investigations.

Keywords: Schiff bases, hydrazone, azine, cobalt(II) complex, furoin, cyclic voltammetry, antioxidant activity, DPPH, ABTS.

ملخص

يتمحور هذا العمل حول تحضير وتوصيف روابط جديدة من نوع قواعد شيف، تنتمي إلى صنفَي الهيدرازون والأزين، مشتقة من سلائف حلقية غير متجانسة تحتوي على ذرتَي الفوران والثيوفين، فضلًا عن تحضير معقد من الكوبالت .(II)في المرحلة الأولى، جرى تحضير الفوروئين عبر تكثيف فوروئيني بالتحفيز بأيون السيانيد .ثم أُجريت تفاعلات الكيتون الهيدروكسيلي الناتج مع هيدرات الهيدرازين بالاشتراك مع الفورفورال وثيوفين-2-كربوكسالدهيد، للحصول على سلسلة من ستة روابط :ثلاثة هيدرازونات (L1، L2، (L3، وأزين متناظر (L4)، وأزينَين غير متناظرَين (L5 و .(L6أما المعقد $[Co(L2)_2Cl_2]$ فقد حُضِّر بتفاعل الرابط L2مع كلوريد الكوبالت (II)المائي بنسبة مولية 2:1.

وُصِّفت جميع المركبات بطيف الأشعة تحت الحمراء (IR)والأشعة فوق البنفسجية المرئية (UV-Vis)، كما خضع بعض الروابط والمعقد لدراسة الفولطامبيرية الحلقية .أكدت أطياف IRتشكُّل رابطة C=Nالمميزة لوظيفتَي الهيدرازون والأزين، في حين كشفت الدراسة الكهروكيميائية عن سلوك أكسدة-اختزال غير عكسي للروابط وشبه عكسي لمعقد الكوبالت.(II)

قُيِّم النشاط المضاد للأكسدة للمركبات L2و L4و L5و $[Co(L2)_2Cl_2]$بطريقتَي اصطياد الجذر الحر DPPHوالجذر الكاتيوني ABTS. أبدى الرابط L2أعلى نشاط في اختبار ABTS (IC_{50} = 23.70 µM)، ويُرجَّح أنه يعمل عبر آلية نقل الإلكترون، في حين أظهر L4نشاطاً مضاداً للأكسدة مختلطاً ومتناسباً مع الجرعة في كلا الاختبارَين .وعلى الرغم من أن هذه النتائج تبقى معتدلة بالمقارنة مع مواد المرجع القياسية، إلا أنها تُعدّ مشجعة وتفتح آفاقاً واعدة لإجراء دراسات بيولوجية أكثر عمقاً.

الكلمات المفتاحية :قواعد شيف، هيدرازون، أزين، معقد الكوبالت(II)، فوروئين، فولطامبيرية حلقية، نشاط مضاد للأكسدة، DPPH، ABTS.