

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Mohamed seddik ben yahia - Jijel

Faculté des Sciences Exactes et Informatique

Département de Chimie



Mémoire

pour l'obtention du diplôme de Master en Chimie

Option : Chimie pharmaceutique

Thème

***Synthèse, caractérisation et évaluation de
l'activité anti oxydante de quelques
bases de Schiff***

Réalisé par :

Bouraoui Hanane

&

Mimouni Samah

Devant les membres de jury :

Bouider Nafila

MCB

Université de Jijel

Président

Boutabet Kheira

MAA

Université de Jijel

Examinatrice

Bouchair Nabila

MCB

Université de Jijel

Directrice

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements



Ce modeste travail, a été réalisé au sein du laboratoire de chimie de l'université
Mohamed Seddik Ben Yahia-Jijel.

En premier lieu, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.

Nos sincères remerciements vont à notre encadreur M^m N.Bouchair Docteur à l'université de Jijel d'avoir dirigé ce travail par ses précieux conseils et suggestions, aussi son appui constant jusqu'à la fin de ce mémoire.

Nous tenons à remercier les membres du jury :

- *Bouider Nafila d'avoir accepté de présider ce jury.*
- *Boutabet Kheira d'avoir accepté d'examiner ce mémoire.*

Ainsi que tous les membres qui auront à apporter leurs soins dans l'évaluation de ce travail. Nos remerciements vont également à tous les membres du laboratoire.

Nos derniers remerciements, et ce, ne sont pas les moindres, vont à tous ceux qui ont contribué de près et de loin pour l'aboutissement de ce travail.



Dédicace

*Je dédie ce modeste travail en signe de respect, de reconnaissance et de
Gratitude à :*

*Mes très chers parents pour leurs sacrifices qu'ils ont consentis pour mon
éducation et ma formation et pour les valeurs qu'ils m'ont transmises ; Puisse
dieu vous procure santé, bonheur et longue vie.*

Ma grand-mère... **Yemma***- dieu te protège à nous.*

*Mes frères : **Bilal** et **Lamin***

*Ma chère sœur **Hanane** et sa petite famille.*

*Ma belle-sœur **soumia***

Toute ma grande famille

Mes belles amies


*Merci Pour votre soutien moral et encouragements vous m'avez appris la patience
et la concentration sur mon travail.*

*Et un Dédicace spécial à **moi-même** et à mon adorable binôme **Hanane**.*

Sans oublier toutes les personnes que je porte dans mon cœur.



Dédicace



À l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, J'ai pu réaliser ce travail que je dédie

*À **ma très chère mère**, honorable, aimable : tu présente pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Je te dédie ce travail en témoignages de mon profond amour.*

*À **mon très chère père**, Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*A **ma très chère sœur Meriem**, pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.*

*À **mon fiancé**, Merci pour les encouragements, tu as toujours trouver les mots qui convient pour me remonter le moral dans le moment pénibles.*

*À **la mémoire de mon frère**, je souhaite que tu sois à mes cotés dans ces moments, paix à ton âme.*

*À **mes meilleurs amis : Chaima, Ahlem, Samar.***

*Enfin, je remercie mon binome **Samah** qui a contribué à la réalisation de ce modeste travail.*

A toute les étudiants de ma promotion de chimie pharmaceutique (2022).



Hanane

Liste des figures	
Liste des schémas	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	

Table des matières

Introduction générale	1
Chapitre I:Etude bibliographique sur les bases de schiff	
I.1. Introduction	2
I.2. Généralités sur les bases de Schiff.....	2
I.3. Définition d'un ligand base de Schiff	3
I.4. Formation d'une base de Schiff	3
I.5. Mécanisme de formation d'une base de Schiff.....	3
I.6. Classification des ligands bases de Schiff.....	5
I.7. Caractérisation des bases de Schiff	6
I.8. Applications des bases de Schiff.....	6
Chapitre II : Stress oxydatif et activité antioxydante	
II.1. Introduction	8
II.2. Les radicaux libres	8
II.2.1. Définition	8
II.2.2. Les différents types des radicaux libres	9
II.2.3. Classification des radicaux libres.....	10
II.2.4. Méthodes de production des radicaux libres	10
II.3. Stress oxydatif	10
II.3.1. Définition du stress oxydatif	10
II.3.2. Conséquences et maladies liées au stress oxydatif.....	12
II.4. Les antioxydants	12
II.4.1. Définition.....	12
II.4.2. Classification des antioxydants.....	13
II.4.2.a. Antioxydants synthétiques.....	13

II.4.2.b. Antioxydants naturels 13

Chapitre III :Partie expérimentale

III.1. Introduction 16

III.2. Produits utilisés 16

III.3. Techniques et appareillage utilisé..... 16

III.3.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)..... 16

III.3.2. Point de fusion 17

III.3.3. Spectroscopie d'absorption UV-Visible..... 18

III.3.4. Purification et recristallisation..... 19

III.4. Protocole expérimentale..... 19

III.4.1. Synthèse des bases de Schiff à partir de l'aniline ou le 4-aminophénol..... 19

III.4.2. Synthèse des bases de Schiff à partir de la phénylhydrazine 20

III.4.3. Procédure de synthèse du ligand base de Schiff 20

III.5. Evaluation de l'activité antioxydante 20

III.5.1. Pouvoir réducteur du fer (Ferric reducing-antioxydant power (FRAP)) 21

III.5.2. Test de Piégeage du radical 2, 2- diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)..... 21

III.5.3. Test de piégeage de l'ABTS⁺..... 23

III.6. Conclusion 24

Chapitre IV: Résultats et discussions

IV.1. Introduction 26

IV.2. Mécanisme réactionnel de synthèse des bases de Schiff à partir de l'aniline..... 26

IV.3. Mécanisme réactionnel de synthèse des bases de Schiff à partir de la phénylhydrazine 26

IV.4. Caractérisation des ligands obtenus..... 27

IV.5. Analyse spectrale par UV-Visible..... 30

IV.6. Evaluation de l'activité antioxydante des ligands bases de Schiff obtenus..... 32

IV.6.1. Test du pouvoir réducteur du fer (FRAP)..... 32

Table des matières

IV.6.2. Test de piégeage du radical DPPH.....	32
IV.6.3. Test de piégeage du radical ABTS.....	37
Conclusion et perspectives.....	43

Liste des figures

Figure 01 : Structure générale de l'imine	2
Figure 02 : Différentes espèces oxygénées réactives et des antioxydants régulateurs.....	9
Figure 03 : Formation des radicaux libres	10
Figure 04: Les causes du stress oxydatif.....	11
Figure 05 : Déséquilibre de la balance antioxydants-radicaux libres.....	11
Figure 06: Différentes maladies liées aux espèces réactives oxygénées ERO.....	12
Figure 07: Structure de l'acide ascorbique.....	14
Figure 08: Structure de α -tocophérol	14
Figure 09: Structure de l'apocaroténal, un dérivé de caroténoïde	15
Figure 10: Chromatographie CCM	17
Figure 11: Image photographique de l'appareil (Buchi-Melting Point B-540).....	17
Figure 12: Méthode d'absorption de la lumière.....	18
Figure 13: Image photographique d'un spectrophotomètre UV-9400.....	18
Figure 14: Piégeage du radical DPPH avec l'antioxydant.....	22
Figure 15: Spectre D'absorption UV-Visible des ligands (B1) et (B2).....	30
Figure 16: Spectre D'absorption UV-Visible des ligands (B3) et (B4).....	30
Figure 17: Spectre D'absorption UV-Visible des ligands (B5) et (B6).....	31
Figure 18: Spectre D'absorption UV-Visible des ligands (B7) et (B8).....	31
Figure 19: le pouvoir réducteur du fer des ligands bases de Schiff et l'acide ascorbique.....	32
Figure 20: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentration de l'acide ascorbique et du ligand (B2).....	33
Figure 21: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentration des ligands (B3) et (B4).....	33
Figure 22: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentration des ligands (B5) et (B6).....	34

Liste des figures

Figure 23: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentration des ligands (B7) et (B8).....	34
Figure 24: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations des ligands testés et de l'acide ascorbique.....	35
Figure 25: Histogramme représentant les valeurs des IC50 exprimées en µg/ml des ligands bases de Schiff et de l'acide ascorbique.....	36
Figure 26: Pourcentage d'inhibition du radical ABTS en fonction des concentration de l'acide ascorbique.....	37
Figure 27: Pourcentage d'inhibition du radical ABTS en fonction des concentration des ligands (B1) et (B2).....	38
Figure 28: Pourcentage d'inhibition du radical ABTS en fonction des concentration des ligands (B3) et (B4).....	38
Figure 29: Pourcentage d'inhibition du radical ABTS en fonction des concentration des ligands (B5) et (B6).....	38
Figure 30: Pourcentage d'inhibition du radical ABTS en fonction des concentration des ligands (B7) et (B8).....	39
Figure 31: Pourcentage d'inhibition du radical ABTS en fonction des concentration des ligands testés et de l'acide ascorbique.....	39
Figure 32: Histogramme représentant les valeurs des IC50 exprimées en µg/ml des ligands bases de Schiff et de l'acide ascorbique.....	40

Liste des schémas

Schéma 01 : Réaction générale de formation d'une base de Schiff.....	3
Schéma 02 : Mécanisme réactionnel de formation d'une base de Schiff.....	4
Schéma 03 : Synthèse des bases de schiff à partir de l'aniline et du 4-aminophénol.....	19
Schéma 04 : Synthèse des bases de schiff à partir de la phénylhydrazine	20
Schéma 05 : Structures de DPPH durant la réduction	22
Schéma 06 : Formation d'un radical ABTS ^{•+} à partir d'ABTS	23
Schéma 07 : Mécanisme de synthèse des bases de Schiff à partir de l'aniline.....	26
Schéma 08 : Mécanisme de synthèse des bases de Schiff à partir de la phénylhydrazine.....	26

Liste des tableaux

Tableau 01: Représentation des différents types de base de Schiff.....	5
Tableau 02: Caractéristiques physico-chimique des bases de Schiff élaborées	27
Tableau 03: Les rapports frontaux des ligands	29
Tableau 04: Valeurs des pourcentages d'inhibition IC50 du test DPPH des ligands et de l'acide ascorbique.....	33
Tableau 05: Valeurs des IC50 du test DPPH exprimées en ($\mu\text{g/ml}$) des ligands et de l'acide ascorbique.....	35
Tableau 06: Valeurs des pourcentages d'inhibition IC50 du test ABTS des ligands et de l'acide ascorbique.....	37
Tableau 07: Valeurs des IC50 du test ABTS exprimées en ($\mu\text{g/ml}$) des ligands bases de Schiff et de l'acide ascorbique	40

Liste des abréviations

AcOEt : Acétate d'éthyle

Abs : Absorbance

ABTS : Acide 2,2'-azinobis-3-éthylbenzothiazoline-dihydrochloride 6-sulfonique

ADN : Acide désoxyribonucléique

CCM : Chromatographie sur couche mince

°C : Température en degrés Celsius

Cm : Centimètre

DPPH : 2,2- diphényl-1-picrylhydrazyl

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

EtOH : Ethanol.

Fe²⁺ : Ion ferreux

Fe³⁺ : Ion ferrique

FeCl₃ : Chlorure ferrique

FRAP : Ferric reducing-antioxidant power

h : Heure

H₂O : Monoxyde de dihydrogène

IC₅₀ : Concentration inhibitrice médiane

K₃Fe(CN)₆ : Ferricyanure de potassium

K₂S₂O₈ : Persulfate de potassium

LOO· : Radical lipidique peroxyde

mg : Milligramme

mg/ml : Milligramme par millilitre

min : Minute

ml : Millilitre

mmol : Millimole

mol. L⁻¹ : Mole par litre

nm : Nanomètre

O₂·- : Radical superoxyde

¹O₂ : Oxygène singulet

ONOO- : Peroxynitrite

PI : Pourcentage d'inhibition

R_f : Rapport frontal

ROO• : Radical peroxyde

ROOH : Peroxydes d'alkyle

TCA : Trichloroacide Acétique

Tr/min : Tour par minute

UV : Ultraviolet

µg/ml : Microgramme par millilitre.

µl : Microlitre



Introduction

générale

Introduction Générale

Les succès de la thérapeutique moderne, sont les conséquences de nombreuses recherches, ces dernières ont été développées dans les domaines de synthèse, d'analyse et de contrôle des produits pharmaceutiques [1].

Les bases de Schiff représentent une classe des ligands très intéressante, car elles contiennent une variété d'atomes de donneurs, tels que l'azote, l'oxygène et le soufre.

Le développement des nouvelles bases de Schiff de caractère chimio-thérapeutique attire maintenant l'attention des chimistes, plusieurs groupes de recherche ont été impliqués dans la synthèse et le criblage biologique des bases de Schiff, à partir d'aldéhyde salicylique et de diverses amines, en particulier les ligands de base de Schiff polydentés [2].

Vu leurs propriétés physico-chimiques très variées, ces systèmes sont appliqués dans différents domaines de la chimie, à savoir, la catalyse, l'extraction liquide-liquide et en corrosion, où ils sont utilisés comme inhibiteurs. L'activité biologique des bases de Schiff a été largement explorée durant ces dernières décennies. Leurs propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires, antioxydantes et anticancéreuses ont été testées avec succès [1].

Les travaux que nous avons traités dans ce mémoire se situent dans le cadre de la synthèse par voie chimique de quelques ligands base de schiff, l'identification de ces derniers a été faite par les méthodes de caractérisation habituelle.

Ce manuscrit est composé de deux parties :

- ✓ Partie Bibliographique : comporte deux chapitres ;
- Le premier est consacré à une étude bibliographique sur les ligands bases de Schiff et leurs applications dans plusieurs domaines.
- Le second chapitre décrit un rappel bibliographique sur l'activité antioxydante (stress oxydatif, radicaux libres, antioxydants, classification des antioxydants).
- ✓ Partie expérimentale : inclue deux chapitres ;
- Le troisième englobe la synthèse des bases de Schiff, les différentes techniques d'analyse utilisées pour l'identification des produits synthétisés et les méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante.
- Le quatrième chapitre porte sur la discussion des résultats obtenus.

Enfin, ce travail est clôturé par une conclusion générale et les perspectives.

Chapitre I

Etude

bibliographique

sur les bases de

Schiff

I.1.Introduction

Les bases de Schiff qui portent le nom de leur inventeur Hugo Schiff, constituent une famille de composés organiques. Le grand intérêt accordé à ces composés est dû principalement à leur procédé facile de préparation, réalisé en général en une seule étape, leur obtention avec de bons rendements, leur grande stabilité thermique et photonique ainsi que leur grand pouvoir de coordination, en solution ou à l'état solide [1].

I.2.Généralité sur les bases de Schiff

Les bases de schiff sont définies comme étant des produits chimiques comportant un ou plusieurs groupements imines (Azo-méthine).

La fonction imine est de formule générale $[R_1R_2C=NR_3]$.

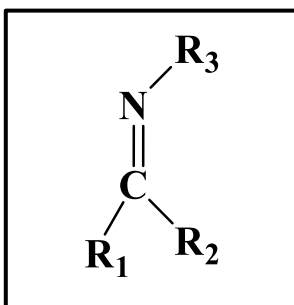


Figure 01 : Structure générale de l'imine.

Les premières synthèses de ce type de composés « imine » ont été réalisées en 1864 par Schiff [3].

Les bases de Schiff sont généralement des solides qui précipitent au fur et à mesure de leur formation dans le milieu réactionnel facilitant ainsi leur éventuelle séparation qui peut être aisément réalisée par filtration.

Après Hugo Schiff, la synthèse des bases de Schiff a donné naissance à d'autres recherches et découvertes. Durant les dernières années, ces bases de Schiff ont connu beaucoup d'évolution et d'amélioration comme elles ont connu une augmentation dans leurs synthèses et leurs applications. Ces ligands présentent des intérêts potentiels très variés pour un grand nombre de domaines [4].

I.3. Définition d'un ligand base de Schiff

Le mot Ligand vient du verbe latin "ligare" qui veut dire lier, donc les ligands base de Schiff sont des composés ayant toujours un doublet libre d'électrons porté par l'atome d'azote qui lui confère un caractère nucléophile très fort, permet d'attaquer facilement les centres actifs de faible densité électronique tels que l'atome de carbone du groupement carbonyle et les ions des métaux de transition [5].

Ainsi notons que ces électrons de ces métaux de transition occupent l'orbital vide (d) en donnant un type de liaison connu sous le nom de liaison de coordination. En synthèse organique, les réactions base de Schiff sont utiles pour faire des liaisons carbone-azote [6].

I.4. Formation d'une base de Schiff

Une base de Schiff est définie comme étant le produit résultant de la condensation d'une amine primaire avec une cétone ou aldéhyde, comportant une double liaison (C=N) avec l'atome d'azote lié à un groupe aryle ou alkyle. La chaîne carbonée sur l'atome d'azote fait des bases de Schiff une imine stable [1].

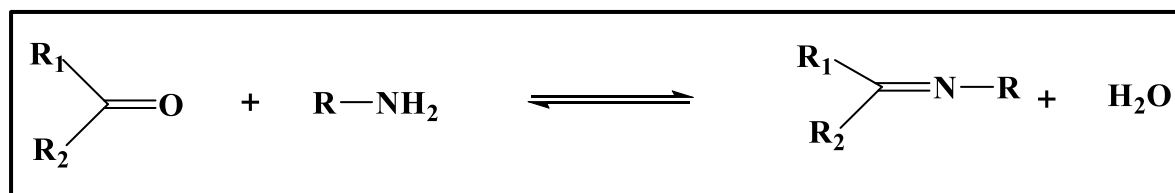


Schéma 01 : Réaction générale de formation de base de Schiff [7].

I.5. Mécanisme de formation d'une base de Schiff

La réaction de synthèse des bases de Schiff est souvent caractérisée par la formation des molécules d'eau qui pourraient conduire à une réaction réversible (hydrolyse). Cette réaction est réalisée habituellement dans un milieu alcoolique ou parfois à reflux [1].

On note que dans cette réaction, l'élimination de l'eau est nécessaire pour pouvoir déplacer l'équilibre vers la formation de la fonction iminiques ; qui est la base de Schiff.

La mobilité des hydrogènes liés à l'azote permet également des condensations avec les aldéhydes aliphatiques : il se forme des imines stables « les bases de Schiff » [8].

La formation de base de Schiff est une séquence de deux types de réactions, c'est-à-dire addition suivie d'élimination [9].

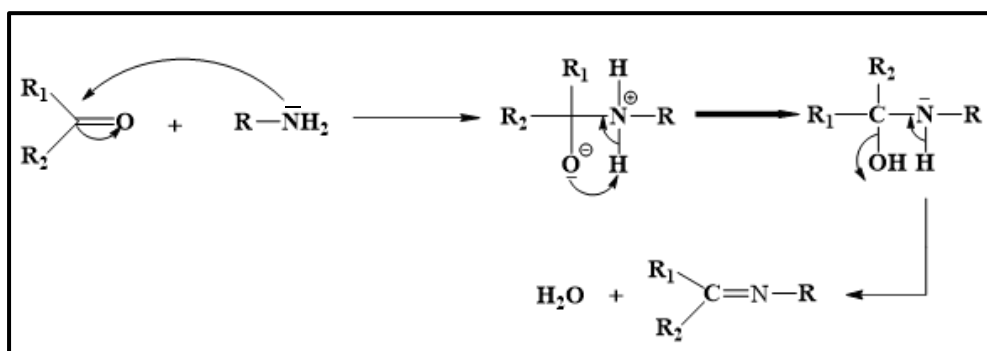


Schéma 02 : Mécanisme réactionnel de formation de base de Schiff [10].

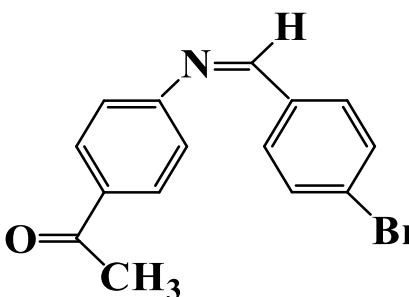
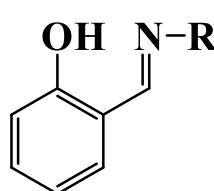
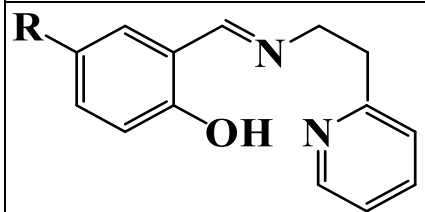
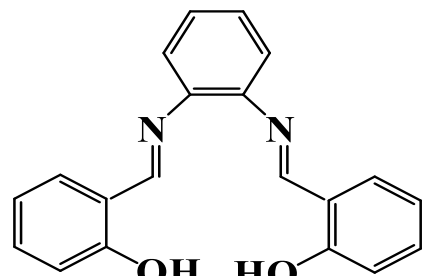
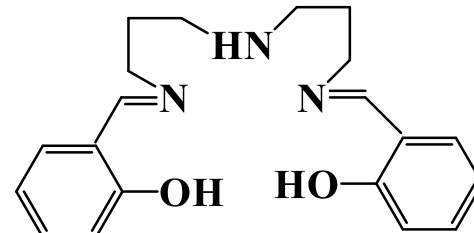
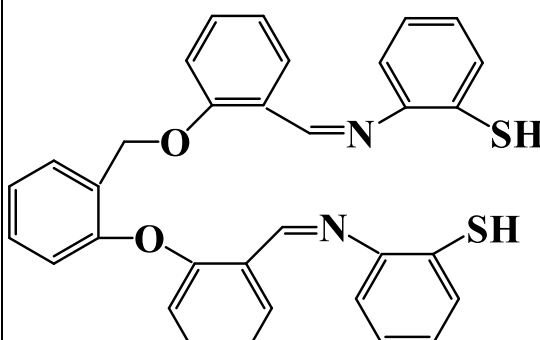
En général, la réversibilité de cette réaction impose souvent l'élimination de l'eau du milieu réactionnel afin de déplacer l'équilibre vers la droite ou vers la formation de la base de Schiff. Ceci est réalisable par l'emploi d'un montage couramment appelé « Dean-Stark ». La première étape dans cette réaction c'est l'attaque nucléophile de l'atome d'azote de l'amine sur le carbone du carbonyle, qui conduit à un intermédiaire instable dont un atome de carbone est porteur de deux fonctions électroattractrices ; la fonction hydroxyle et la fonction amine NHR. Enfin, lorsque le groupe hydroxyle se trouve éliminé, la fonction imine C=N est aussitôt formée [11], et la base de Schiff est alors obtenue.

Généralement les aldéhydes réagissent plus vite que les cétones dans cette réaction de condensation puisque la base de Schiff résultante de l'aldéhyde présente moins de gênes stériques que ceux d'une cétone. De plus, la densité électronique sur l'atome de carbone du groupe carbonyle est plus faible dans le cas de la cétone que dans le cas de l'aldéhyde [10].

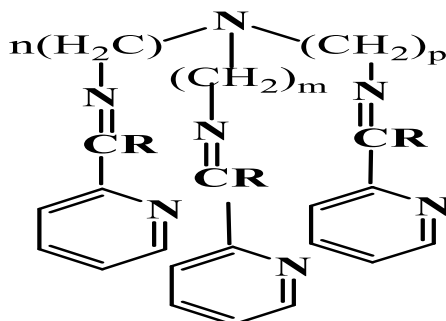
I.6. Classification des ligands bases de Schiff

Les bases de Schiff sont généralement des ligands mono, bi, tri, tétra, pentadentés et polydentés selon le nombre de site de coordination avec l'ion métallique, le tableau 1 ci-après représente les principaux types des bases de Schiff [3].

Tableau 01: Représentation des différents types de base de Schiff.

Base de Schiff monodentée [12].	Base de Schiff bidentée [13].
	
Base de Schiff tridentée [14].	Base de Schiff tétradentée [13].
	
Base de Schiff pentadentée [15].	Base de Schiff hexadentée [16].
	

Bases de Schiff heptadentées [17, 18].



I.7. Caractérisation des bases de schiff

Généralement les bases de Schiff sont caractérisées par les spectres d'infrarouge ainsi que par la spectrophotométrie UV-Visible.

Les fréquences de vibration du groupe azométhine (C=N) des ligands des bases de Schiff sont comprises entre 1603 –1680 cm^{-1} selon la nature des différents substituants sur les atomes du carbone et d'azote. Cette propriété fait de la spectroscopie infrarouge une technique de choix pour l'identification de ce groupement fonctionnel.

L'UV-Vis des composés contenant un chromophore non-conjugué sont caractérisés par des spectres de transition de type $n-\pi^*$ dans l'intervalle 235 –272 nm [19].

I.8. Applications des bases de Schiff

Au cours de ces dernières décennies, les chercheurs ont prêté une grande importance à la synthèse et la caractérisation des bases de Schiff à cause de la diversité de leurs structures et de leurs densités, l'hétérogénéité de leurs sites de coordination ainsi que toutes les propriétés qui en découlent, les bases de Schiff demeurent des ligands de choix, capables de coordonner toute une myriade de cations métalliques divers (alcalins, métaux de transition, terres rares,...).

Ces applications ne sont pas limitées à l'échelle de laboratoire seulement, mais elles ont été extrapolées à l'échelle industrielle, faisant partie des systèmes innovants les plus exploités dans le domaine de la recherche [1].

Nous évoquerons dans ce qui suit, quelques-uns de ces domaines, exploitant les

nombreuses potentialités, aussi bien des bases de Schiff organiques que de leurs complexes métalliques.

- **En médecine :** Le traitement de quelques maladies (accumulation du cuivre dans le foie, le cerveau et les reins ou certaines formes de cancer) [20].
- **Applications biologiques :** Ils possèdent plusieurs applications, comme antimicrobien (bactériostatique vers *Candida Albicans*, *Escherichia coli* *Staphylococcus aureus*, *Bacillus polymxa*, *Trychophyton gypseum*, *Mycobacteria*, *Erysiphe graminis* et *Plasmopora viticola*). D'autres applications biologiques peuvent être citées comme antiviral, insecticide, anti-inflammatoire, antitumorale et cytotoxique [21].
- **En catalyse :** Les bases de Schiff ont été étudiées pour leurs propriétés importantes en catalyse. Ils montrent une activité catalytique dans l'hydrogénation des oléfines [22].
- **En corrosion des métaux :** Une application intéressante des bases de Schiff est leur utilisation comme inhibiteur de corrosion efficace, qui repose sur leur capacité à former spontanément une monocouche sur la surface à protéger. De nombreux inhibiteurs commerciaux comprennent des aldéhydes ou des amines, mais vraisemblablement en raison de la liaison C=N, les bases de Schiff fonctionnent plus efficacement dans de nombreux cas [23].
- **Chimie analytique :** Les bases de Schiff servent à travers les titrages et précipitations, à séparer certains ions métalliques présents dans un mélange. Cette technique trouve également des applications en métalogie [1].
- **Domaine de la synthèse chimique :** Les bases de Schiff sont souvent employées comme intermédiaires réactionnels et leurs complexes métalliques comme catalyseurs dans plusieurs types de réactions telles les réactions d'oxydation, de réduction, d'époxydation, d'hydrolyse et certaines réactions de décomposition ou de dégradation [24].



Chapitre II
Stress
oxydatif et
activité
antioxydante

II .1. Introduction

La découverte d'espèces chimiques radicalaires présentes normalement dans l'organisme a éclairci notre compréhension des mécanismes biologiques. Ces radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques car ils sont utiles pour l'organisme à dose raisonnable; mais la production peut devenir exagérée ou résulter de phénomènes toxiques exogènes et l'organisme va devoir se protéger de ces excès par différents systèmes antioxydants [25].

Le stress oxydatif, survenant lors de déséquilibres entre la production de radicaux libres et d'antioxydants disponibles et utilisables par l'organisme, est en relation avec l'apparition des maladies telles que l'Alzheimer et Parkinson [26], les maladies coronaires et le cancer [27], et les maladies auto-immunes. Les études épidémiologiques ont identifié un certain nombre de nutriments antioxydants protecteurs, ce sont le sélénium, les vitamines C et E, le β -carotène et d'autre caroténoïdes, et divers composés polyphénoliques provenant d'aliments végétaux [28].

La génération des espèces réactives de l'oxygène dénommées (ERO) se produit naturellement au cours de la respiration cellulaire, la plupart des cellules sont capables de produire des radicaux superoxydes [29]. L'appellation (ERO) n'est pas restrictive. Elle inclut les radicaux libres de l'oxygène et certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires dont la toxicité est importante [25, 26]. Ces derniers endommagent la vie cellulaire en causant l'oxydation des lipides, des protéines et de l'ADN [27]. L'évolution de cette oxydation semble être la cause de nombreux phénomènes pathogènes et toxiques et accélère le processus de vieillissement [30, 31].

II .2. Les radicaux libres

II .2.1. Définition

Un radical libre est un fragment obtenu par scission homolytique d'une molécule. Il possède un électron célibataire, non apparié, ce qui lui confère une grande réactivité chimique. C'est donc une molécule instable, très réactive avec les molécules environnantes. Un radical libre tente de céder ou de gagner un électron et transmet ses propriétés à une autre molécule, d'où des réactions en chaîne [32].

En biologie, les radicaux libres sont des dérivés réactifs de l'oxygène. Ils sont produits naturellement par notre organisme, principalement par nos cellules, lors de la transformation des

II.2.3. Classification des radicaux libres

- **Radicaux libres primaires:** Ils sont formés par le transfert d'électrons à l'atome d'oxygène. Ils se caractérisent par une durée de vie moyenne très courte.
- **Radicaux libres secondaires :** ce sont ceux formés par le transfert d'un radical primaire à un atome d'une molécule organique. Ils se caractérisent par une durée de vie moyenne plus longue que celle des radicaux libres primaires.
- **Intermédiaires stables des radicaux libres:** ce sont des molécules stables qui ne sont pas des radicaux, mais à partir desquelles ceux-ci sont formés [36].

Cette classification nous permet d'avoir un aperçu de la multiplicité de formes et des propriétés physiques des radicaux libres et des espèces réactives au sein de l'organisme. Bien que la durée de vie biologique moyenne des radicaux libres soit de quelques microsecondes, cela leur laisse suffisamment de temps pour réagir à tout ce qui les entoure.

II .2.4. Méthode de production des radicaux libres

La principale voie de production des radicaux libres est la rupture homolytique d'une liaison covalente en deux entités possédantes chacune un électron, les autres étant l'élimination ou l'addition d'un électron. Ces réactions sont endergoniques. Une fois produite, les radicaux sont souvent instables. Il faut donc des méthodes de détection adéquates.

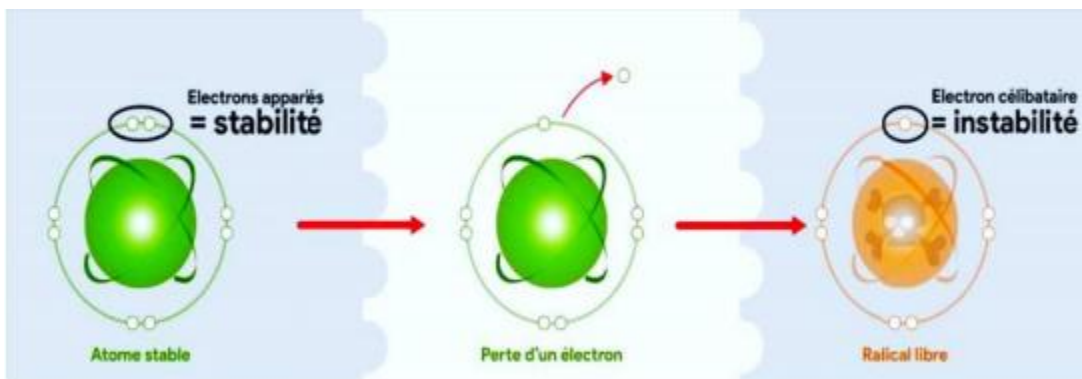


Figure 03 : Formation des radicaux libres [37].

II .3. Le stress oxydatif

II.3.1. Définition de stress oxydatif

En 1991, Sies a défini la notion de stress oxydant comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des (ERO), suite à un déséquilibre lié, soit à une production accrue de (ERO), soit à une diminution de la capacité de défenses antioxydantes. Le stress oxydatif réfère à

une perturbation dans la balance métabolique cellulaire durant laquelle, la génération d'oxydants accable le système de défenses antioxydantes d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire [38]. Ce phénomène est induit par des défaillances nutritionnelles, des carences en antioxydants [25], la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire [39], ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (la pollution, tabac, alcool, médicaments, rayons gamma, rayons ultraviolets, herbicides, ozone, amiante, métaux toxiques) [40].



Figure 04 : Les causes du stress oxydatif.

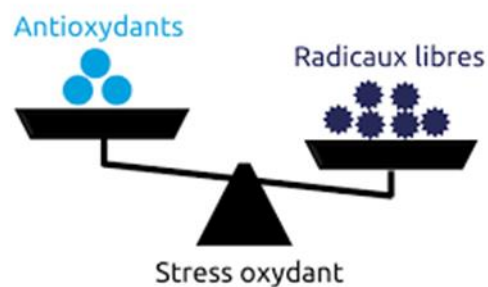


Figure 05 : Déséquilibre de la balance antioxydants-radicaux libres.

II.3.2. Conséquences et Maladies liées au stress oxydatif

Le principal danger des radicaux libres vient des dommages qu'ils peuvent provoquer lorsqu'ils réagissent avec des composants cellulaires importants, tels que l'ADN, les lipides (peroxydation), les protéines... etc [41].

Le stress oxydant provoque plusieurs maladies sur tout l'organisme (maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, cancer, diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes). Il est aussi un des facteurs potentialisant de l'accélération du vieillissement et la dégradation des cellules et des tissus [25].

Pour se prévenir contre ces pathologies, il est important de disposer de défenses antioxydantes adéquates qui doivent nous être apportées par une alimentation saine, particulièrement riche en fruits et légumes [42].

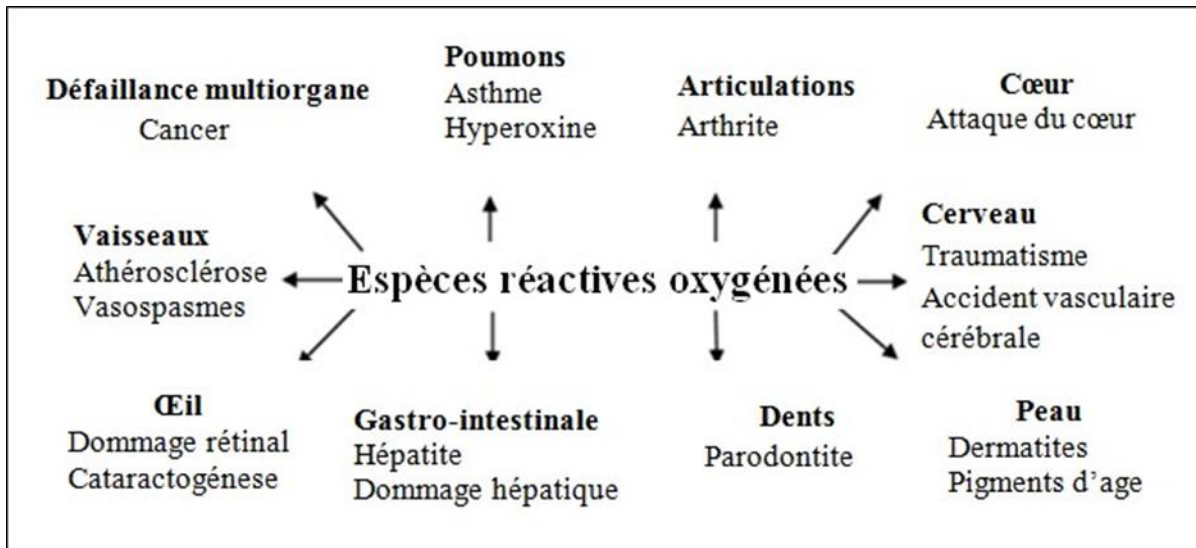


Figure 06 : Différentes maladies liées aux espèces réactives oxygénées ERO [43].

II .4. Les antioxydants

II .4.1. Définition

Autour de cette ambiguïté entre danger et nécessité de l'oxygène et des radicaux libres, la nature a développé de puissant système de défenses antioxydantes permettant de contrôler et de maîtriser le plus précisément possible ce métabolisme [44].

Donc un antioxydant est une molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques. Aussi il est défini comme toute substance qui, en faible concentration par rapport au substrat susceptible d'être oxydé, prévient ou ralentit l'oxydation de ce substrat.

C'est une molécule qui est capable de neutraliser les formes actives de l'oxygène et permet de maintenir au niveau de la cellule et de l'organisme des niveaux non cytotoxique de radicaux libres [45].

II .4.2. Classification des antioxydants

Les antioxydants sont divisés en deux classes : les antioxydants synthétiques et les antioxydants naturels. Les antioxydants sont également classés en deux catégories: les antioxydants endogènes (enzymatiques) et exogènes (non enzymatiques), selon qu'ils soient produits ou non par l'organisme.

II.4.2.a. Antioxydants synthétiques : Ils présentent la plupart des antioxydants. Ils sont les plus utilisés surtout dans l'industrie alimentaire parce qu'ils représentent les antioxydants les plus efficaces et les moins chers tels que l'hydroquinone, pyrogallol, acide gallique et gallate et le butylhydroxytoluène [42].

II.4.2.b. Anti oxydants naturels : On distingue deux sources d'antioxydants naturels l'une est **exogène**, apportée par l'alimentation sous forme de fruits et légumes, comme les vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque et les oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes.; l'autre est **endogène** et se compose d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase), de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases [35, 42].

- ✓ **Antioxydants exogènes (non enzymatiques) :** Les antioxydants exogènes ou non enzymatiques sont nombreux et de divers types, vu leur efficacité, leur faible coût et leur disponibilité. Ils sont largement utilisés dans les aliments comme additifs dans le but de prévenir la rancidité. Cependant, leur sécurité est très discutée car ils génèrent un besoin de recherche comme matières de substitution d'après des sources naturelles comme antioxydants de la nourriture [46].

Plusieurs substances peuvent agir en tant qu'antioxydant *in vivo*. Elles incluent : la vitamine E, l'acide ascorbique, le β -carotène, les flavonoïdes, les composés phénoliques. Elles peuvent

stabiliser les membranes en diminuant leur perméabilité et elles ont également une capacité de lier les acides gras libres [42, 43, 47].

➤ **La vitamine C ou acide ascorbique :**

La vitamine C est une vitamine hydrosoluble reconnue pour sa capacité à neutraliser les radicaux libres comme les radicaux superoxyde, alcoxyle ainsi que les hydroperoxydes produits par la peroxydation lipidique.

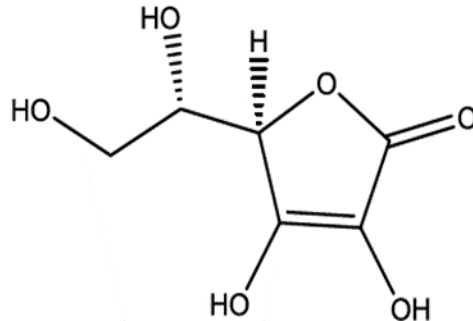


Figure 07 : Structure de l'acide ascorbique [48].

➤ **Vitamine E ou tocophérol :**

C'est une vitamine liposoluble recouvrant un ensemble de huit molécules organiques. Elle est constituée de quatre isomères de tocophérol, α , β , γ et δ . La forme biologiquement la plus active est l' α -tocophérol, qui agit essentiellement comme antioxydant contre les dérivés réactifs de l'oxygène. Il se fixe à la membrane cellulaire et il inhibe la chaîne de réactions de peroxydation des lipides en capturant un radical lipidique peroxyde ($\text{LOO}\cdot$). À son tour, il devient un radical libre avec une activité inférieure à $\text{LOO}\cdot$ et il pourra alors être pris en charge par une autre molécule antioxydante [49].

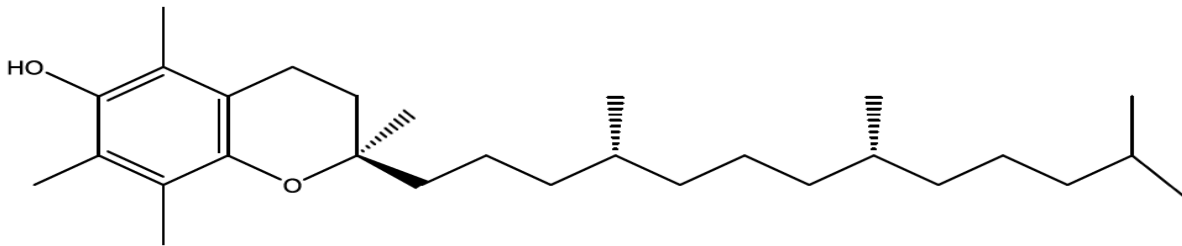


Figure 08 : Structure de α -tocophérol [48].

➤ **Caroténoïdes :**

Sont des pigments liposolubles jaunes, orangée à rouge, synthétisés par les plantes et les microorganismes. En plus de leur activité de provitamine A, les caroténoïdes sont également capables d'inactiver l'oxygène singulet et les radicaux libres en neutralisant l'électron non apparié, les transformant ainsi en molécules ou ions stables [49].

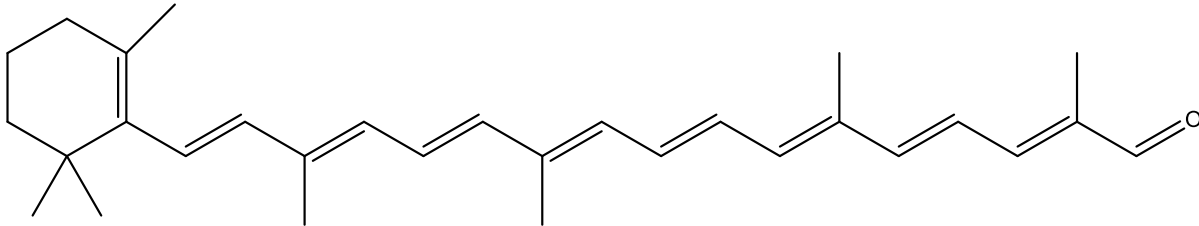


Figure 09 : Structure de l'apocaroténal, un dérivé de caroténoïde.

- ✓ **Antioxydants endogènes (enzymatiques) :** Ce sont des enzymes ou protéines antioxydantes (Superoxyde dismutase, Catalase et Glutathion peroxydase, la glutathion réductase) élaborés par l'organisme humain à l'aide de certains minéraux. Elles sont présentes en permanence dans l'organisme mais leur quantité diminue avec l'âge [43, 47].



Chapitre III

Partie

expérimentale

III.1. Introduction

Après une étude bibliographique sur les bases de Schiff, nous nous sommes intéressées à la Synthèse de ces bases à l'aide d'aniline, de la phénylhydrazine et le 4-aminophénol avec un aldéhyde aromatique, puis effectuer les caractérisations par une série de techniques d'analyses physico-chimiques (CCM, UV-VIS).

Notre attention s'est portée également sur le fait de tester leur activité antioxydante, en raison du rôle qu'elles jouent dans la prévention de diverses maladies chroniques.

A cet effet nous avons essayé d'évaluer l'activité anti-radicalaire de ces dérivés de synthèse par la méthode au radical libre DPPH, ainsi que la méthode de l'ABTS et la méthode du FRAP.

Les réactions de synthèse de nos composés ont été réalisées au sein des laboratoires pédagogiques de Chimie, Université Mohamed Seddik Ben Yahia, Jijel.

III.2. Produits utilisés

❖ Réactifs :

- ✓ Salicylaldéhyde
- ✓ 4-hydroxybenzaldéhyde
- ✓ 4-nitrobenzaldéhyde
- ✓ Aniline
- ✓ 4-aminophénol
- ✓ Phénylhydrazine

❖ Solvants :

- ✓ Ethanol (EtOH).
- ✓ Cyclohexane.
- ✓ Acétate d'éthyle.

III.3. Techniques et appareillages utilisés

L'identification et la confirmation des structures des composés synthétisés sont réalisées par l'utilisation des méthodes physico-chimiques d'analyse suivantes :

III.3.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)

Cette méthode d'identification nous a permis de tester la pureté des produits préparés, de suivre le déroulement de la réaction du point de vue cinétique et de déterminer les rapports frontaux (R_f) [50].

Il suffit alors de comparer la migration de ces constituants avec les réactifs de départ. C'est l'analyse comparative en utilisant des plaques en gel de silice (MERCK, HX616621 ; feuilles aluminium CCM 20X20cm gel de silice 60F254), avec une révélation des taches en utilisant une lampe UV (254nm et 365nm)

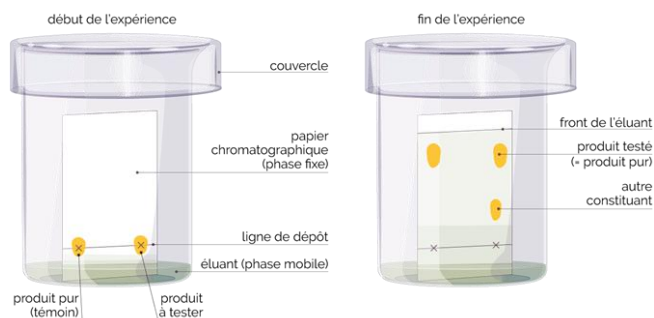


Figure 10 : Chromatographie CCM.

III.3.2. Point de fusion

Le point de fusion ou la température de fusion d'un corps représente la température à une pression donnée, à laquelle un élément pur ou un composé chimique passe de l'état solide à l'état liquide [51].

La température de fusion est une caractéristique de la matière, elle peut ainsi aider à identifier une substance.

Le point de fusion est aussi un moyen de vérifier la pureté d'une substance : toute impureté fera varier le point de fusion de la substance testée.

Les points de fusion de nos produits sont mesurés sous pression atmosphérique normale dans des tubes capillaires à l'aide d'un appareil électro-thermal (Buchi-Melting Point B-540) en degré Celsius.



Figure 11 : Image photographique de l'appareil (Buchi-Melting Point B-540).

III.3.3. Spectroscopie d'absorption UV-Visible

La spectrophotométrie d'absorption est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer la densité optique d'une substance chimique donnée en solution, Plus cette substance est concentrée plus elle absorbe la lumière (relation entre la concentration et l'absorbance).

La spectrophotométrie UV visible utilise des longueurs d'onde incluse dans le domaine Ultra-Violet et le domaine du visible.

Les mesures sont réalisées dans:

- L'UV ($160\text{nm} < \lambda < 400\text{nm}$)
- Le visible ($400 < \lambda < 800\text{nm}$)

La fraction de la lumière incidente absorbée par une substance de concentration C contenue dans une cuve de longueur L est donnée par la loi de Beer-Lambert : $A = \log(I_0/I) = \epsilon.L.C$.

A : absorbance autrefois appelée densité optique (D.O.) (sans unité)

ϵ : est le coefficient d'extinction molaire (coefficient d'absorption molaire) (en $\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$).

L : est la largeur (épaisseur) de la cuve en (cm).

C : est la concentration de la solution (mol. L^{-1})

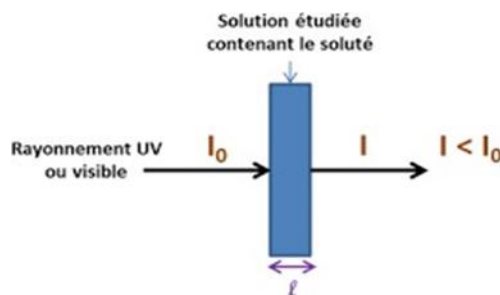


Figure 12 : Méthode d'absorption de la lumière.

Les spectres d'absorption UV-visible ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre SECOMAM-UV9400.



Figure 13 : Image photographique d'un spectrophotomètre UV-9400.

III.3.4. Purification et recristallisation

Les composés solides obtenus par synthèse organique sont souvent contaminés par de faibles quantités d'impuretés. La technique habituelle de leur purification est la recristallisation, fondée sur la différence de solubilité du produit à purifier et ses impuretés à chaud et à froid dans des solvants appropriés [52].

La solubilité d'un solide augmente généralement avec la température. La recristallisation consiste donc à la mise en solution du solide à purifier dans un solvant ou dans un mélange de plusieurs solvants, généralement à l'ébullition, puis au refroidissement de la solution, ce qui entraîne la cristallisation du solide, isolé ensuite par filtration ; les impuretés sont rejetées dans le solvant.

III.4. Protocole expérimental

La synthèse des bases de Schiff est réalisée selon la méthode classique de condensation de deux réactifs équimolaires d'un aldéhyde aromatique et une amine aromatique aussi, en présence d'un solvant organique alcoolique.

III.4.1. Synthèse des bases de schiff à partir de l'aniline ou le 4-aminophénol

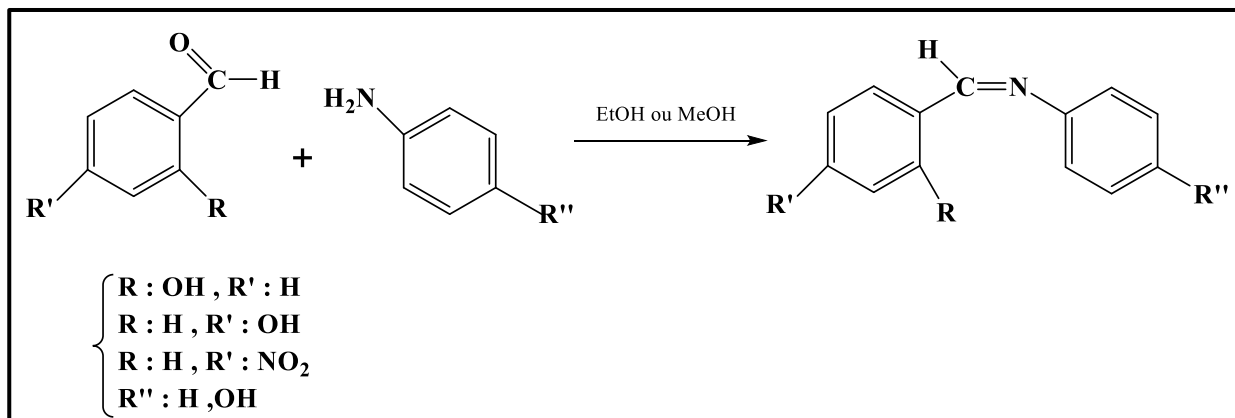


Schéma 03 : Synthèse des bases de schiff à partir de l'aniline et du 4-aminophénol.

III.4.2. Synthèse des bases de schiff à partir de phénylhydrazine

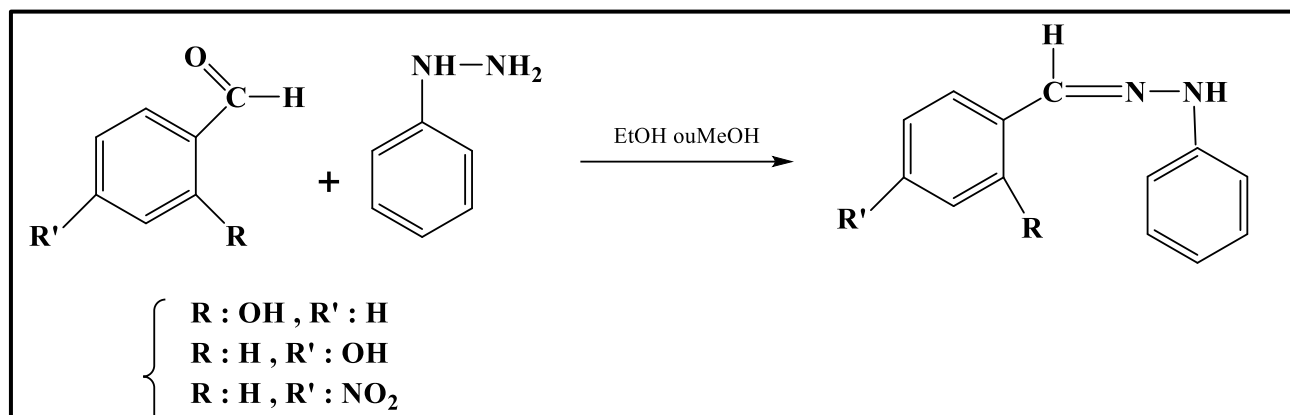


Schéma 04 : Synthèse des bases de schiff à partir de phénylhydrazine.

III.4.3. Procédure de synthèse du ligand base de Schiff

Un mélange de quantités équimolaires de l'amine aromatique (l'aniline, le 4-aminophénol et la phénylhydrazine) (20 mmol) et d'aldéhyde aromatique (salicylaldéhyde, 4-hydroxybenzaldéhyde et 4-nitrobenzaldéhyde) (20 mmol,) ont été mis en réaction dans un ballon de 100 ml contenant (10-20 ml) d'éthanol, le tout a été laissé sous agitation à température ambiante pendant quelques minutes. Le montage à reflux a été ensuite placé à la demande pendant un temps de réaction de presque (1- 5 h). Le suivi des réactions et la pureté des produits obtenus ont été vérifiés et contrôlés par CCM dans un mélange de Cyclohexane/Acétate d'éthyle (7/3, V/V) ou (6/4).

A la fin de la réaction un solide a été récupéré, puis recristallisé dans l'éthanol.

III.5. Évaluation de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante est considérée comme la capacité à piéger les radicaux libres, par transfert d'un atome d'hydrogène ou d'un électron et la stabilisation des espèces formées. Plusieurs méthodes sont disponibles pour mesurer l'activité antioxydante dans le système biologique *in vitro* mais il reste très compliqué *in vivo* [39].

Elles peuvent être classées en deux groupes selon deux mécanismes: soit par le transfert d'atome d'hydrogène, soit par le transfert d'un simple électron. Parmi ces techniques, nous citons:

1. La méthode FRAP (Capacités réductrices ferriques d'antioxydants).
2. La méthode du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl).
3. La méthode de Piégeage de l'ABTS⁺.

III.5.1. Pouvoir réducteur du fer (Ferric reducing-antioxidant power (FRAP))

Le pouvoir réducteur d'un composé est associé à son pouvoir anti radicalaire. Cette méthode permet de mesurer la capacité des produits testés à réduire l'ion ferrique (Fe^{3+}) présent dans le complexe $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ en fer ferreux (Fe^{2+}) de couleur bleu [54].

❖ **Solutions utilisées :**

- ✓ Tampon phosphate à 0.2M, Ph 6.6
- ✓ Ferricyanure de potassium [$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$] à 1%.
- ✓ Acide trichloracétique (TCA) à 10%
- ✓ Chlorure ferrique (FeCl_3) à 0.1%
- ✓ Gamme de concentrations de 5 à 1000 μg /ml pour les différents produits testés et l'acide ascorbique.

❖ **Mode opératoire :**

Le pouvoir réducteur du fer (Fe^{3+}) est déterminé selon la méthode décrite par Oyaizu en 1986 [54]. Un millilitre de chaque échantillon à différentes concentrations est mélangé avec 2,5ml d'une solution tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et 2,5ml d'une solution de ferricyanure de potassium $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ à 1%. L'ensemble est incubé au bain-marie à 50°C pendant 20 min. Ensuite, 2,5ml d'acide trichloracétique à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction. Les tubes sont centrifugés à 2000 tr /min pendant 10min. 2,5ml de surnageant est combinée avec 2,5ml d'eau distillée et 0,5ml d'une solution aqueuse de FeCl_3 (Chlorure ferrique) à 0,1%. La lecture de l'absorbance se fait à 700 nm. L'acide ascorbique, dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons, est utilisé comme antioxydant standard. Dans ce test, une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des produits testés [55].

❖ **Expression des résultats :**

Pour chaque concentration, l'absorbance est mesurée à 700 nm et les résultats sont représentés sous forme de graphique.

III.5.2. Test de Piégeage du radical 2, 2- diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)

Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl est un radical libre renfermant dans sa structure un électron non apparié sur un atome du pont d'azote, de couleur violette en solution [56]. Ce radical est réduit en présence d'une substance réductrice pour donner la couleur jaune du diphenyl-picrylhydrazine réduit [57]. Le maximum de son absorption dans le visible se situe vers 517 nm [56] dans le méthanol et l'éthanol.

La réduction du radical par un antioxydant donneur d'atome H[•] (RH) conduit à la 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine (DPPH-H) et au radical (R[•]).

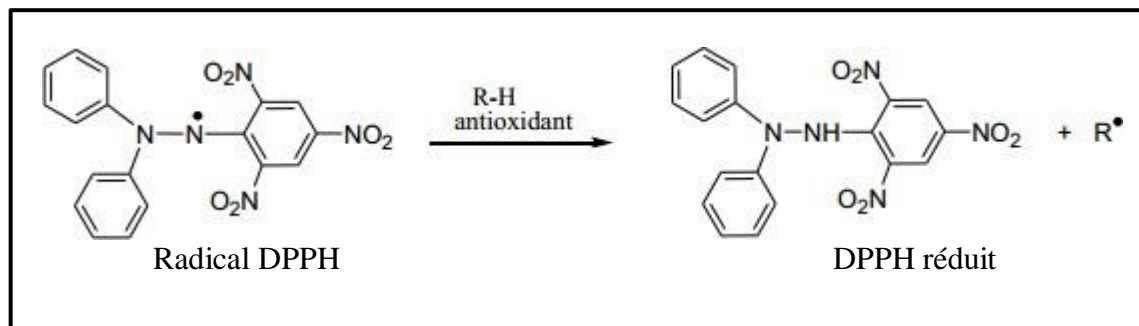


Schéma 05 : Structures de DPPH durant la réduction [58].

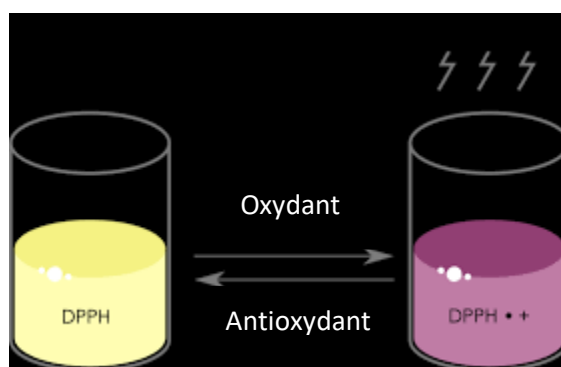


Figure 14 : Piégeage du radical DPPH avec l'antioxydant.

❖ **Préparation des solutions :**

- ✓ Solution de DPPH à 0,6mM dans du méthanol préparé à l'avance (1heure).
- ✓ Solution des produits synthétisés et du standard (dans du méthanol) : une solution mère à 1mg /ml et des solutions diluées préparées à partir de cette dernière
- ✓ Gamme de concentrations de 5 à 1000µg/ml pour les différents produits testés et l'acide ascorbique.

❖ **Mode opératoire :**

Dans des tubes secs, des volumes de 50 µL de chaque solution méthanolique du soluté à différentes concentrations sont ajoutés à 1950 µL de la solution méthanolique du DPPH.

Le mélange réactionnel est agité vigoureusement pendant 10 secondes ensuite gardé à l'abri de la lumière à la température ambiante. Après 30 min d'incubation à l'obscurité et à la température

ambiante, la lecture de l'absorbance est faite contre un blanc pour chaque concentration à 515nm par un spectrophotomètre UV-Visible.

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons, et pour chaque concentration le test est répété 3 fois.

❖ Expression des résultats :

Les résultats sont représentés en % d'inhibition

Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH (%PI) est calculé selon l'équation suivante :

$$\%PI = [(A_c - A_t) / A_c] \times 100$$

A_c : correspond à l'absorbance du contrôle négatif.

A_t : correspond à l'absorbance du test effectué, après le temps de l'incubation.

L'activité antioxydante est exprimé ensuite par la détermination d'IC50, sachant que l'IC50 est la concentration de l'échantillon nécessaire pour l'obtention de 50% de la forme réduite du radical DPPH.

III.5.3. Test de piégeage de l'ABTS^{•+}

Lors de la mise en œuvre de ce test, l'ABTS « acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique) » est préalablement oxydé avec du persulfate de potassium ($K_2S_2O_8$) pour former le radical cationique ABTS^{•+} de coloration bleu-verte. L'addition d'un composé antioxydant engendre la réduction du radical ABTS^{•+} en ABTS-H incolore.

L'activité antioxydante est déterminée par la décoloration de la solution et s'exprime par le pourcentage d'inhibition (PI) de l'absorbance à 734 nm [59].

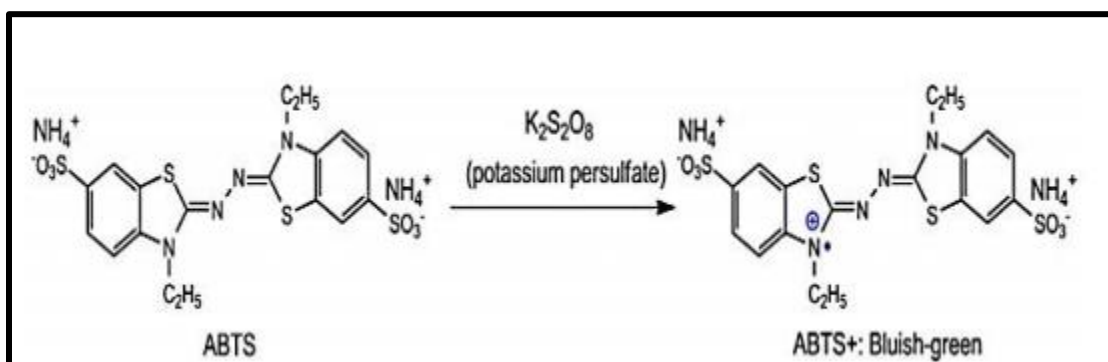


Schéma 06 : Formation d'un radical ABTS^{•+} à partir d'ABTS [60].

❖ Préparation des solutions :

- ✓ Une solution mère du radical cation ABTS^{•+} stable est préparé en mélangeant 7mM d'une solution aqueuse d'ABTS avec 2.45 mM d'une solution de persulfate d'ammonium (NH₄)₂S₂O₈. Le mélange est laissé à l'obscurité et à température ambiante pendant 12 à 16h avant l'utilisation.
- ✓ Solution d'échantillons à tester et de standards (dans du méthanol) : une solution mère est préparée à 1mg /ml.
- ✓ Gamme de concentrations des solutions diluées de 5 à 1000µg/ml pour les différents produits testés ou l'acide ascorbique.

❖ Mode opératoire :

La solution de l'ABTS est diluée avec le méthanol jusqu'à une absorbance de $0,700 \pm 0,02$ à 734 nm avant l'utilisation.

Après addition de 100µl d'échantillon (ou d'acide ascorbique utilisé comme contrôle positif) à différentes concentrations à 900µl de la solution ABTS^{•+}diluée, l'absorbance a été mesurée après 10min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante ($20 \pm 2^\circ\text{C}$). Pour chaque concentration, la mesure est réalisée en triplicata (pour tous les tests).

❖ Expression des résultats :

La capacité de piégeage est évaluée en surveillant la diminution de l'absorbance à 734 nm. Les résultats obtenus sont exprimés en pourcentage d'inhibition du radical cation ABTS^{•+} et comparés à ceux de la molécule de référence (acide ascorbique).

Activité de piégeage des radicaux ABTS (%) = $[(A_c - A_t) / A_c] \times 100$

A_c correspond à l'absorbance de la solution ABTS (contrôle négatif).

A_t correspond à l'absorbance du test effectué (échantillon avec ABTS).

L'activité antioxydante est exprimé ensuite par la détermination d'IC₅₀ des molécules testées et de l'acide ascorbique utilisé comme témoin.

III.6. Conclusion

La synthèse des bases de Schiff est la première partie de ce travail, et la qualité de notre travail dépend du succès de cette étape importante.

Dans chaque expérience, nous avons pu suivre une démarche de synthèse bien définie et dans des conditions pas tellement variées, pour atteindre l'objectif principal.

Après la réalisation de la synthèse, on a étudié l'activité anti oxydante des produits synthétisés, Les résultats de cette étude seront présentés dans le chapitre suivant.



Chapitre IV

Résultats et

Discussions

IV.1. Introduction

Ce chapitre est consacré pour la discussion des résultats obtenus, nous avons cité dans le chapitre III que la caractérisation et les tests de l'évaluation de l'activité antioxydante sur ce type de ligands font partie intégrante de la synthèse pour bien valoriser nos produits, afin de savoir discuter nos résultats.

La caractérisation des ligands a été effectuée en utilisant : Point de fusion, UV-Visible et l'avancement des réactions a été suivie par CCM.

IV.2. Mécanisme réactionnel de synthèse des bases de Schiff à partir de l'aniline

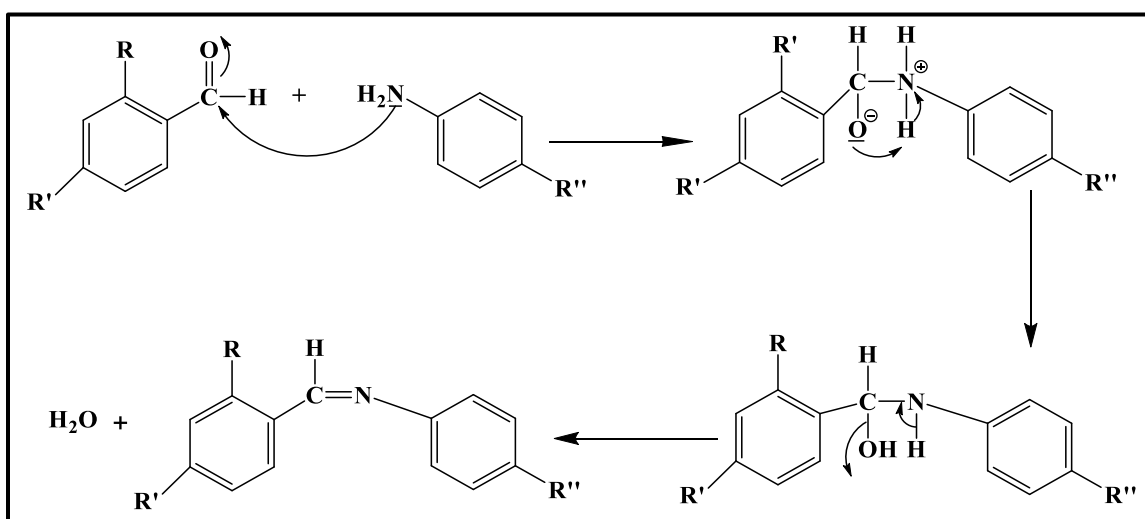


Schéma 07 : mécanisme de synthèse des bases de Schiff à partir de l'aniline.

IV.3. Mécanisme réactionnel de synthèse des bases de Schiff à partir de la phénylhydrazine

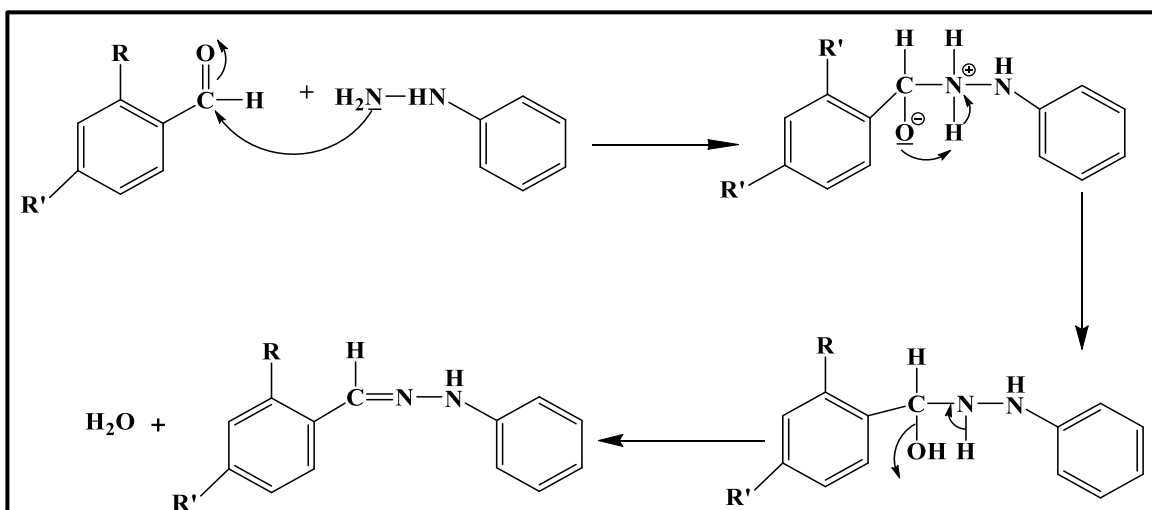
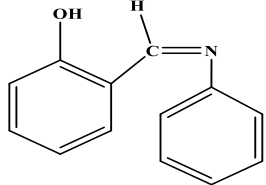

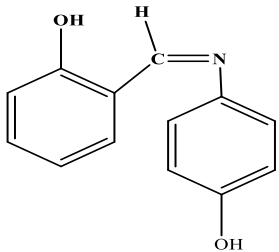

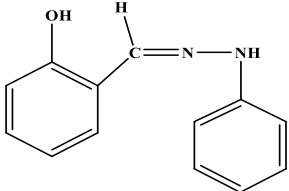

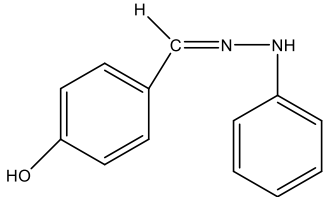



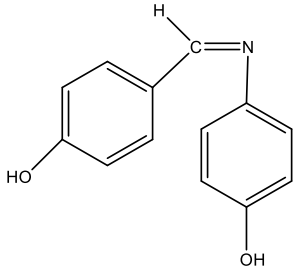
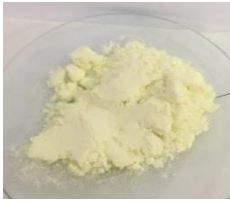
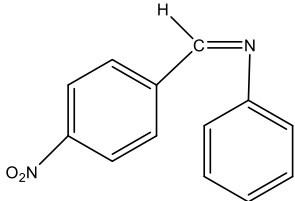

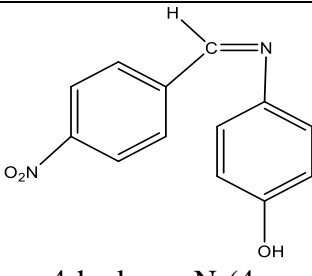

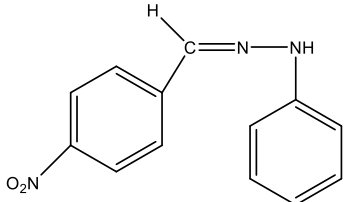

Schéma 08 : mécanisme de synthèse des bases de Schiff à partir de la phénylhydrazine.

IV.4. Caractérisations des ligands obtenus

L'ensemble des caractéristiques physico-chimiques des produits élaborés sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 02 : Caractéristiques physico-chimique des bases de Schiff élaborées.

Base de schiff	Rdt%	Aspect et couleur	T du fusion °C	λ max (nm)	Mode de purification
 N-(2-hydroxybenzylidène)aniline	90.89	 Cristaux jaunes (B1)	50.4	221.04	Recristallisation dans l'éthanol
 4-hydroxy-N-(2-hydroxybenzylidène)aniline	85.57	 Cristaux oranges (B2)	134.3	230	Recristallisation dans l'éthanol
 1-(2-hydroxybenzylidène)-2-phénylhydrazine	94.44	 Poudre jaune pâle (B3)	144.2	345	Recristallisation dans l'éthanol
 1-(4-hydroxybenzylidène)-2-phénylhydrazine	91.48	 Cristaux marron (B4)	173.8	338	Recristallisation dans l'éthanol

 <p>4-hydroxy-N-(4-hydroxybenzylidène)aniline</p>	87.48	 <p>Poudre blanche (B5)</p>	211.9	332	Recristallisation dans l'éthanol
 <p>N-(4-nitrobenzylidène)aniline</p>	88.26	 <p>Cristaux jaune (B6)</p>	90.8	203	Recristallisation dans l'éthanol
 <p>4-hydroxy-N-(4-nitrobenzylidène)aniline</p>	91.15	 <p>Poudre orange (B7)</p>	169.9	201	Recristallisation dans l'éthanol
 <p>1-(4-nitrobenzylidène)-2-phenylhydrazine</p>	77.78	 <p>poudre grenat (B8)</p>	157.9	415	Recristallisation dans l'éthanol

D'après les résultats des tableaux ci-dessus, on constate que les synthèses effectuées, ont très bien marché dans les conditions opératoires utilisées, les rendements enregistrés des produits sont satisfaisants.

Les produits finaux sont caractérisés par les rapports frontaux suivants :

Tableau 03 : Les rapports frontaux des ligands.

Ligand	Rf	L'éluant
B1	0,9	AcOEt/cyclohexane 7/3
B2	0,84	AcCOEt/cyclohexane 7/3
B3	0,88	AcOEt/cyclohexane 7/3
B4	0,81	AcOEt/cyclohexane 7/3
B5	0,90	AcOEt/cyclohexane 7/3
B6	0,86	AcOEt/cyclohexane 6/4
B7	0,76	AcOEt/cyclohexane 6/4
B8	0,82	AcOEt/cyclohexane 7/3

Selon les résultats obtenus, les produits finaux obtenus migrent en une seule tâche qui indique leurs puretés et avec des Rf différents de ceux des réactifs qui indique l'efficacité de la réaction et l'obtention des produits désirés.

IV.5. Analyse spectrale par UV-Vis

Les spectres UV-visible des ligands sont enregistrés dans une solution de méthanol entre 190 et 800nm, à température ambiante en utilisant des cellules en quartz standard de 1cm.

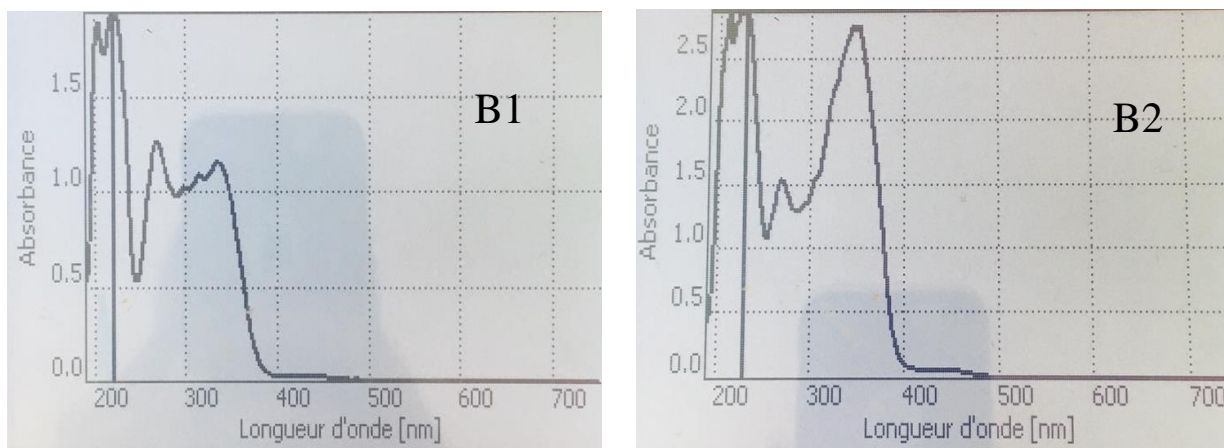


Figure 15 : Spectres d'absorption UV-Visible des ligands (B1) et (B2).

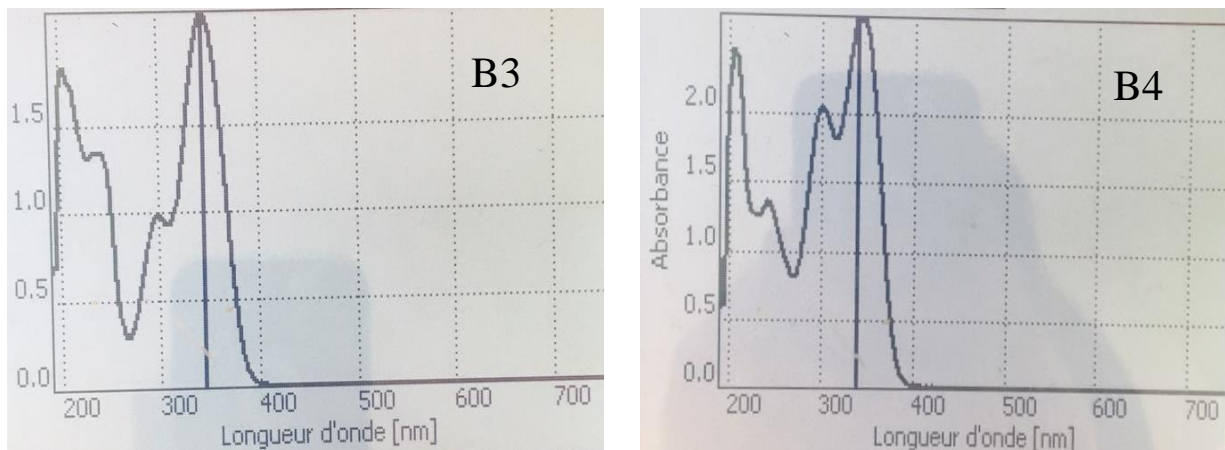


Figure 16 : Spectres d'absorption UV-Visible des ligands (B3) et (B4).

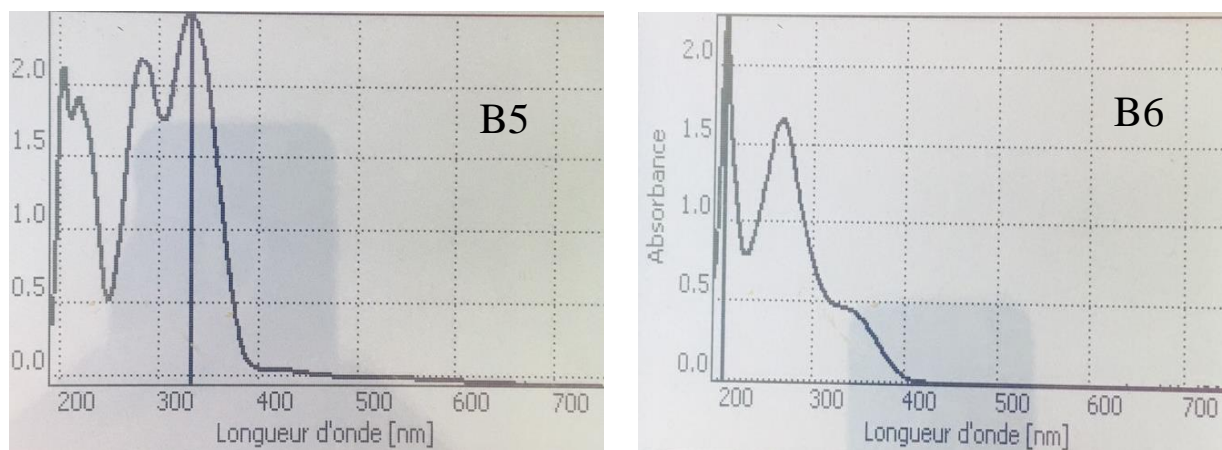


Figure 17 : Spectres d'absorption UV-Visible des ligands (B5) et (B6).

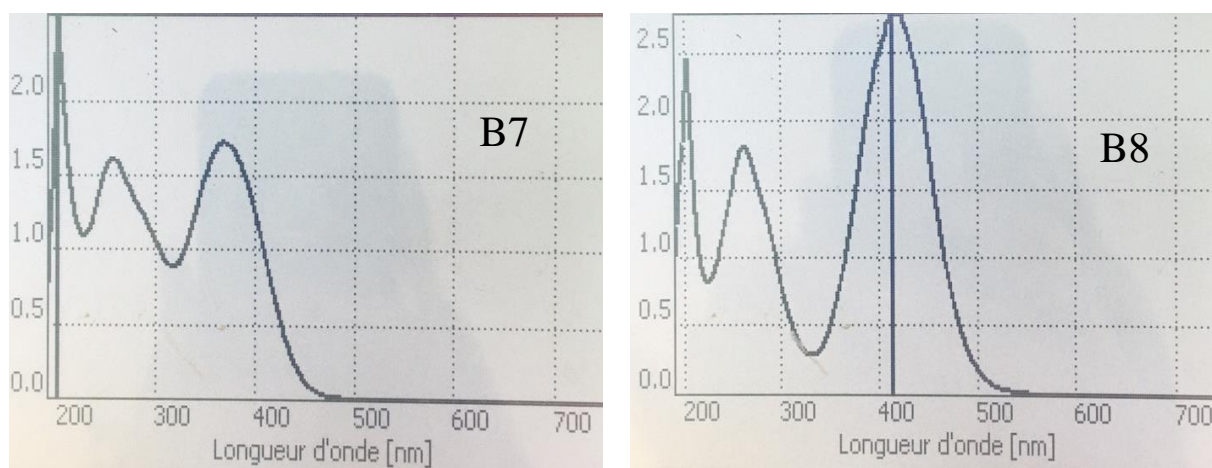


Figure 18 : Spectres d'absorption UV-Visible des ligands (B7) et (B8).

Ces spectres présentent des bandes d'absorptions dans la zone 337 – 415nm qui correspondent à la transition électronique $n \rightarrow \pi^*$ de la fonction imine (C=N) de la base de schiff.

IV.6. Évaluation de l'activité antioxydante des ligands bases de Schiff obtenus

IV.6.1. Test du pouvoir réducteur du fer (FRAP)

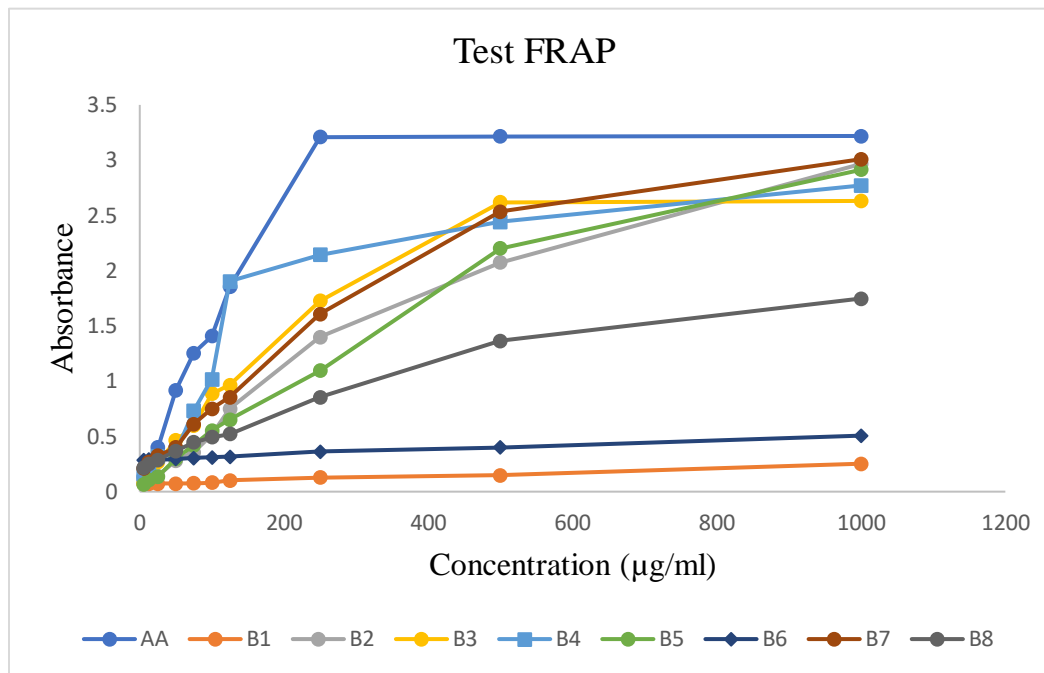


Figure 19 : Pouvoir réducteur du fer des ligands bases de Schiff et de l'acide ascorbique.

À travers les courbes représentées dans la figure 19, nous constatons que la capacité de la réduction du fer est proportionnelle à l'augmentation de la concentration des ligands.

Les résultats obtenus montrent que les ligands (B2, B3, B4, B5, B7, B8) présentent un pouvoir intéressant de réduire les ions Fe^{3+} comparativement avec les deux autres ligands (B1 et B6). Leurs pouvoirs réducteurs sont plus ou moins proches de celui de l'acide ascorbique. Par ailleurs le pouvoir réducteur le plus faible a été enregistré dans le ligand (B1).

IV.6.2. Test de piégeage du radical DPPH

La capacité antioxydante des ligands est évaluée par leur réaction avec le radical DPPH. Le pourcentage d'inhibition PI (%) est calculé pour chaque concentration. Les figures ci-dessous représentent la variation du pourcentage du pouvoir inhibiteur en fonction de la concentration de chaque ligand.

Tableau 04 : Valeurs des pourcentages d'inhibition du test DPPH des ligands et de l'acide ascorbique.

C	AA	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8
5	11,92661	15,81818	3,212547	31,45038	4,74934	10,03241	2,121212	4,848485
12,5	19,11315	19,45455	6,542056	48,70229	8,707124	18,6901	2,427273	5,224123
25	24,61774	20,64545	15,14019	56,64122	38,2835	21,32907	5,151515	5,848485
50	29,66361	22,32168	34,20561	60,76336	47,25492	33,3099	8,787879	9,69697
75	41,89602	23,64546	46,85545	68,60505	59,36675	39,8425	10,90909	13,97685
100	52,75229	25,09091	61,30841	75,03423	70,1847	42,58147	13,0303	18,78788
125	54,43425	27,45455	68,23146	80,65574	77,30871	46,64537	17,57576	20,30303
250	69,32722	34,72727	78,50467	88,86755	91,82058	61,0639	49,09091	27,73272
500	97,24771	46,72727	93,08411	96,64453	98,71689	62,77955	62,24242	63,0303
1000	98,01223	60,18182	93,64486	97,34526	99,41634	66,13419	86,66667	82,42424

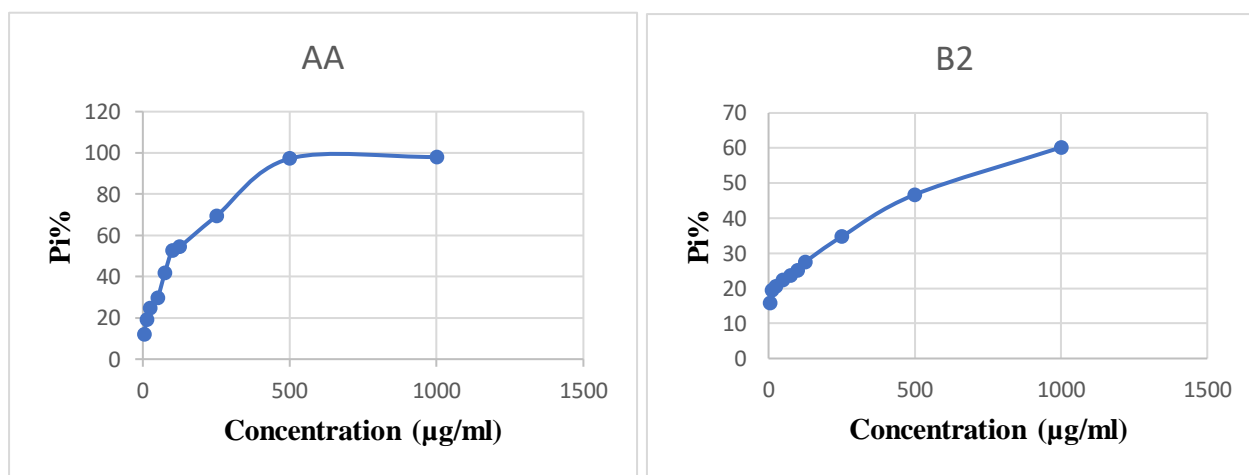


Figure 20 : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations et de l'acide ascorbique et du ligand (B2).

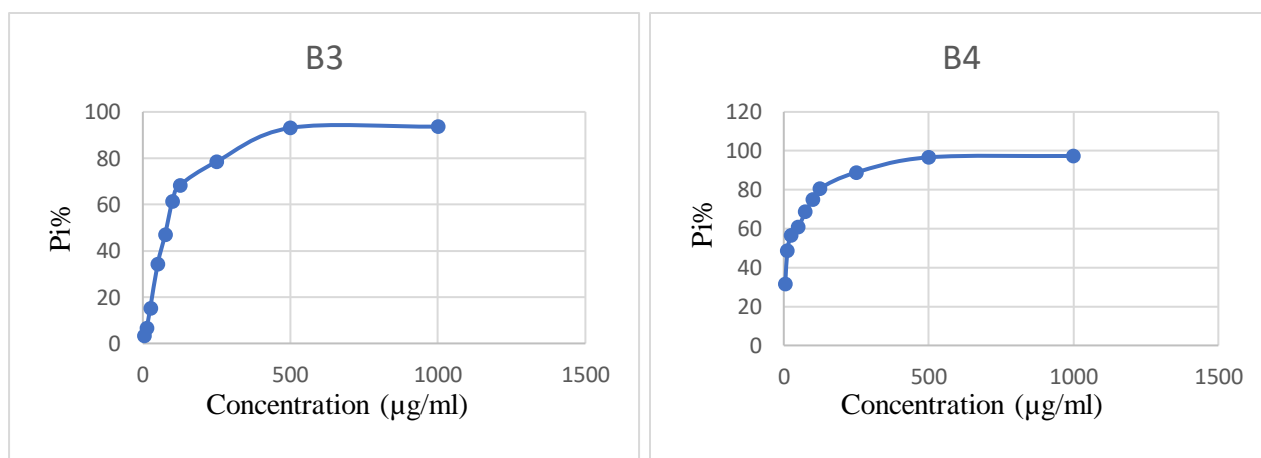


Figure 21 : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations des ligands (B3) et (B4).

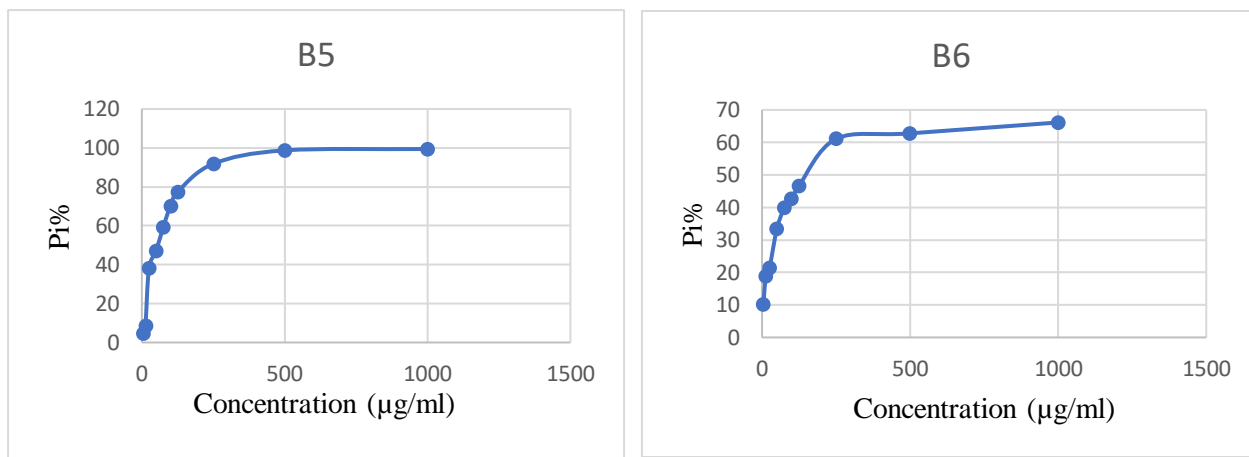


Figure 22 : Pourcentage d’inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations des ligands (B5) et (B6).

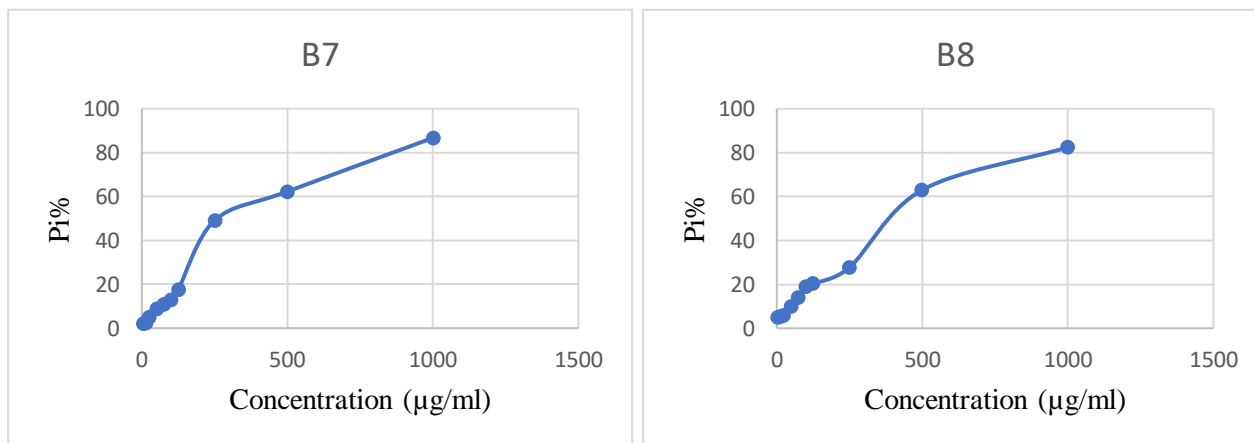


Figure 23 : Pourcentage d’inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations des ligands (B7) et (B8).

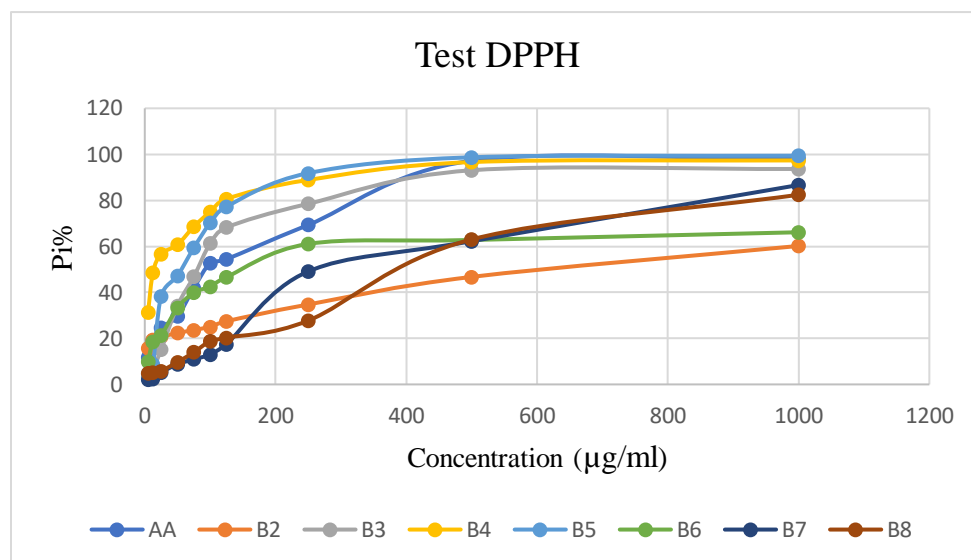


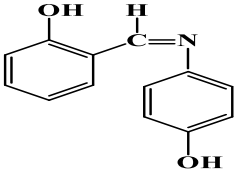
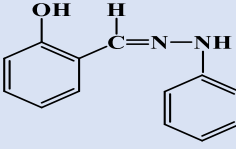
Figure 24 : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations des ligands testés et de l'acide ascorbique.

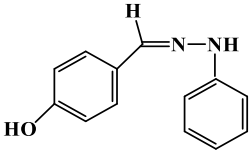
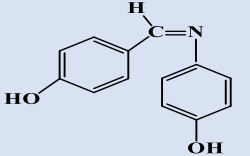
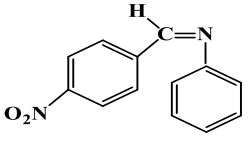
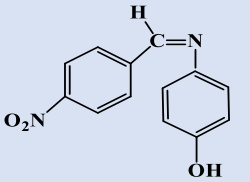
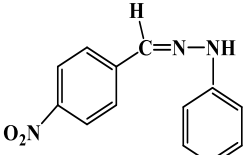
❖ Détermination d'IC₅₀

L'IC₅₀ est inversement lié à la capacité antioxydante d'un composé, car il exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50%. Plus la valeur d'IC₅₀ est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est grande [61].

Les valeurs des IC₅₀ des divers ligands et du témoin positif antioxydant, l'acide ascorbique sont rassemblées dans le tableau 6.

Tableau 05 : Valeurs des IC₅₀ du test DPPH exprimées en (µg/ml) des ligands et de l'acide ascorbique.

Le produit	IC ₅₀ (µg/ml)	La formule des produits
Acide ascorbique	94,79	
B2	684,65	
B3	80	

B4	13,44	
B5	54	
B6	157,77	
B7	262,94	
B8	402	

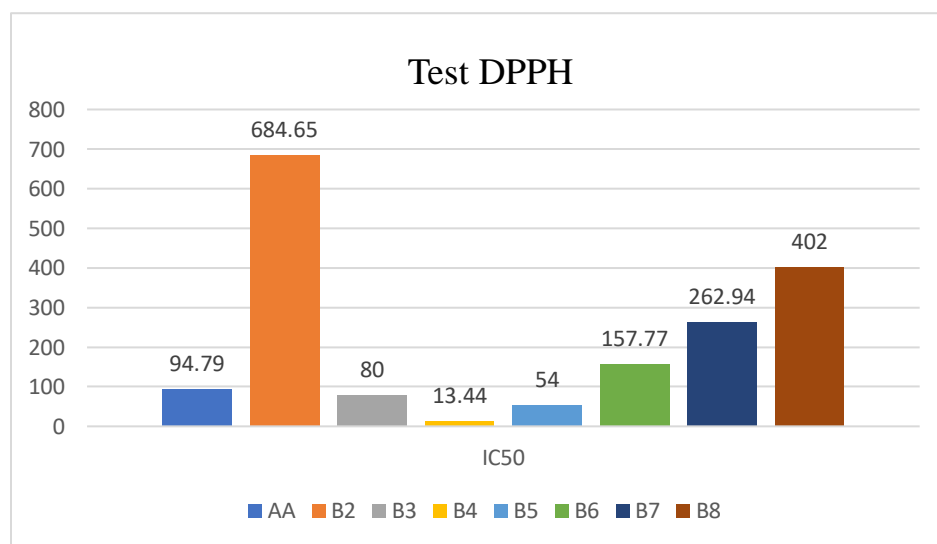


Figure 25 : Histogramme représentant les valeurs des IC₅₀ exprimées en µg/ml des ligands bases de Schiff et de l'acide ascorbique.

L'activité antioxydante est inversement proportionnelle à l'IC50, le ligand qui possède la plus basse valeur de IC50 exerce l'activité anti-radicalaire la plus puissante.

D'après la figure 23, les ligands testés présentent des valeurs de l'IC50 plus ou moins intéressantes. Pour les ligands (B3), (B4) et (B5), leur IC50 respective est de 80 ; 13,44 et 54 µg/ml. Ces valeurs sont inférieures à celle de l'acide ascorbique dont la valeur est de 94,79 µg/ml. Leurs activités antioxydantes sont donc plus importantes que celle donnée par le standard acide ascorbique.

Par contre, les autres ligands testés (B2, B6, B7, B8) montrent une activité anti-radicalaire inférieure à celle du standard.

Selon les résultats obtenus, le classement des ligands testés et du témoin, selon leur activité antioxydante (obtenue à partir des valeurs des IC50) par ordre décroissant est comme suite :

B4 > B5 > B3 > AA > B6 > B7 > B8 > B2. Leurs valeurs d'IC50 respectives sont de :

13,44 > 54 > 80 > 94,79 > 155,77 > 262,94 > 402 > 684,65.

IV.6.3. Piégeage du radical ABTS

Pour déterminer les valeurs des IC50, nous avons tracé les courbes de variations des Pourcentages d'inhibition (PI%) avec les concentrations des ligands et du standard.

Tableau 06: Valeurs des pourcentages d'inhibition du test ABTS des ligands et de l'acide ascorbique.

C	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	AA
5	14,05564	34,24069	9,419152	21,73203	1,710731	2,081633	4,615385	5,31401	3,236476
7	16,34435	43,26648	36,42072	26,96078	8,087092	2,210884	13,46154	6,119163	6,027821
12,5	21,37628	47,27794	42,85714	39,86928	13,84137	4,421769	22,30769	9,661836	19,93818
20	30,05369	66,47564	46,78179	46,07843	19,2846	4,987132	23,17535	16,90821	29,95673
25	37,62811	74,49857	60,43956	52,61438	38,41369	5,442177	26,99231	20,93398	35,70325
50	56,8082	90,83095	67,18995	59,47712	57,38725	6,802721	51,53846	39,77456	62,85935
75	60,32211	91,97708	74,4113	71,89542	76,04977	9,693878	57,53846	48,47021	72,30219
100	64,71449	93,40974	82,2606	79,41176	86,78072	10,69388	67,11538	58,79388	81,43
125	72,62079	94,12607	85,87127	90,03268	96,11198	12,36735	82,11538	78,90499	85,45
250	76,42753	94,98567	93,09262	91,83007	97,35614	18,36735	98,26923	88,08374	88,04
500	88,43338	95,84527	94,34851	96,24183	99,2224	20,2381	99,23077	93,23671	89,48
1000	93,55783	96,13181	96,23234	97,38562	99,53344	23,46939	99,42308	98,71176	99,15678

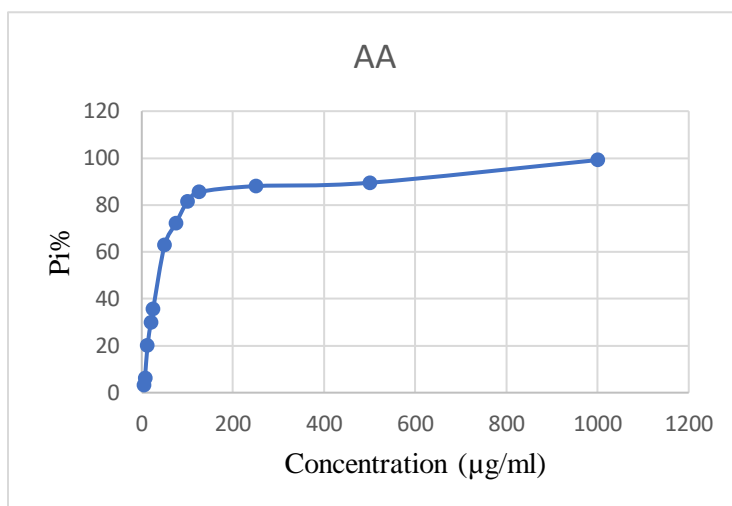


Figure 26 : Pourcentage d'inhibition du radical ABTS en fonction des concentrations de l'acide ascorbique.

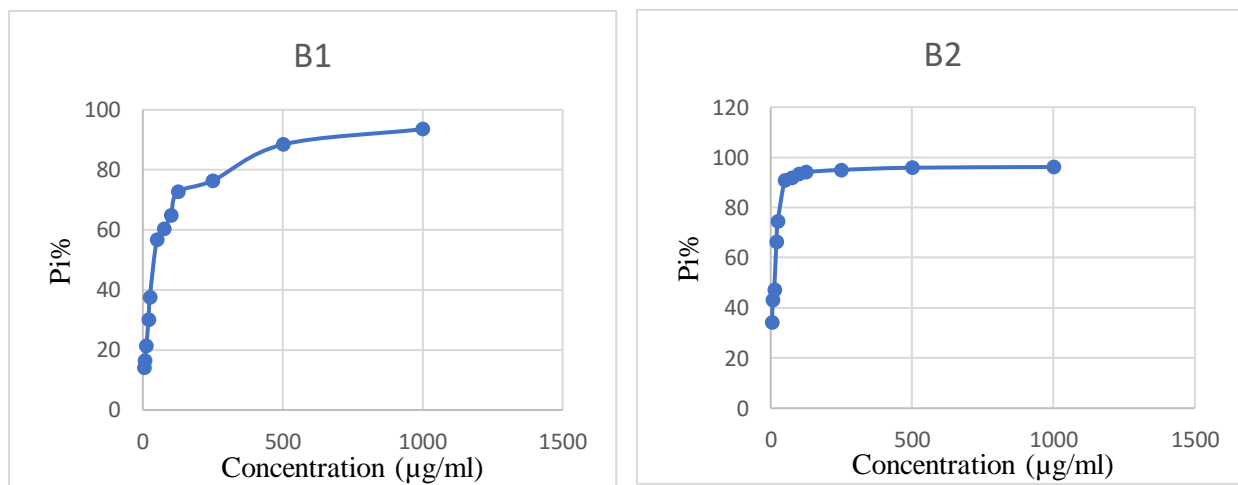


Figure 27 : Pourcentage d'inhibition du radical ABTS en fonction des concentrations des ligands (B1) et (B2).

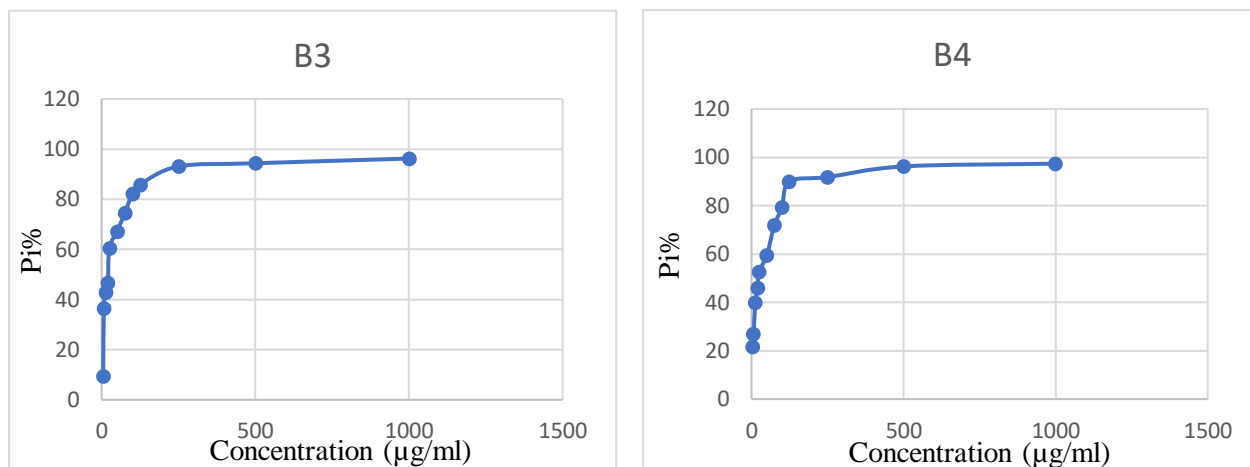


Figure 28 : Pourcentage d’inhibition du radical ABTS en fonction des concentrations des ligands (B3) et (B4).

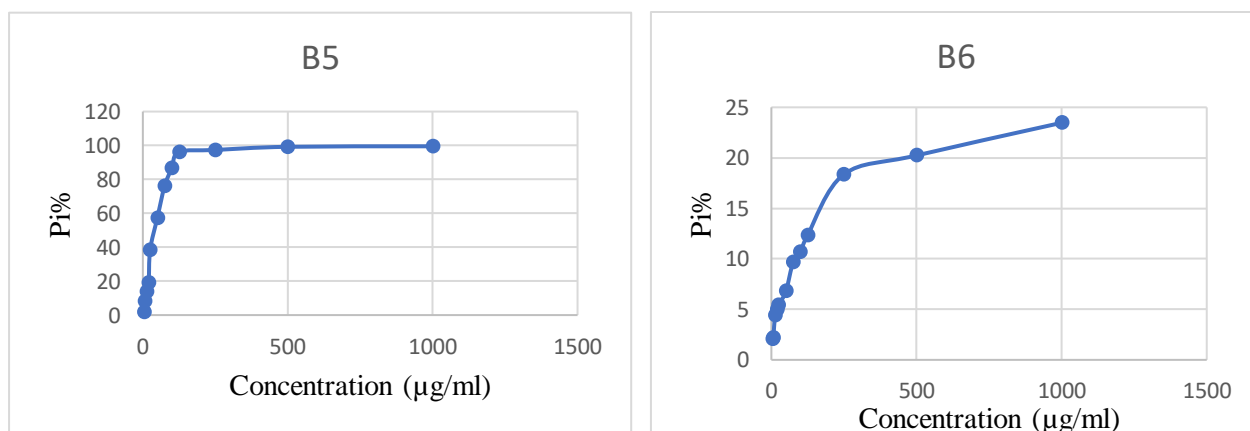


Figure 29 : Pourcentage d’inhibition du radical ABTS en fonction des concentrations des ligands (B5) et (B6).

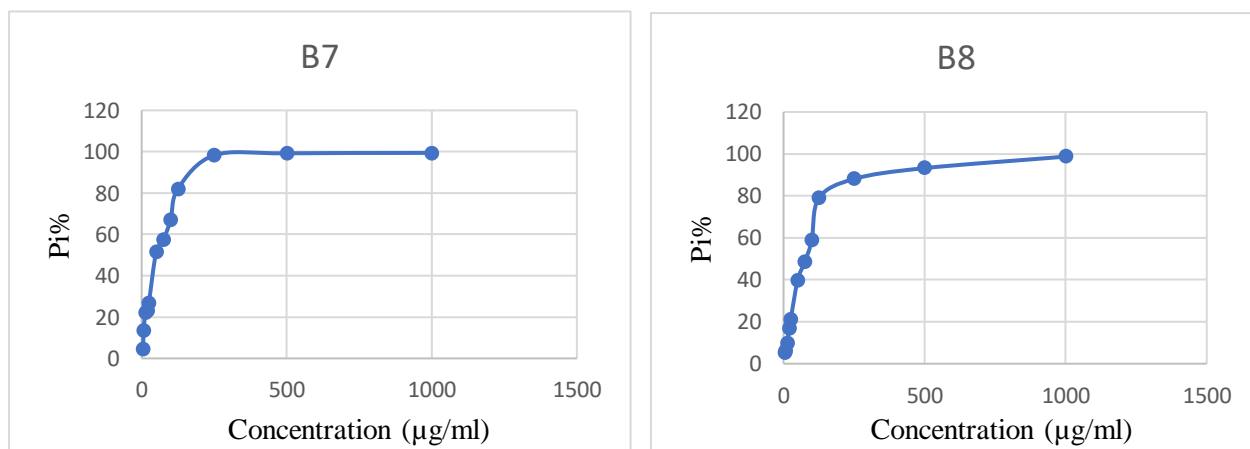


Figure 30 : Pourcentage d’inhibition du radical ABTS en fonction des concentrations des ligands (B7) et (B8).

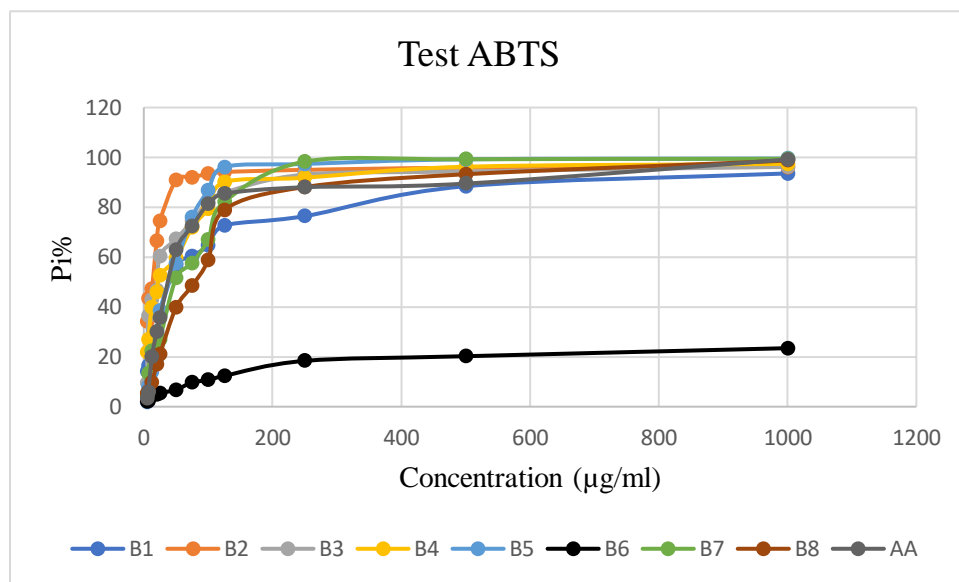
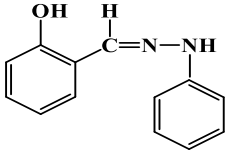
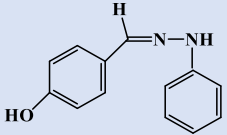
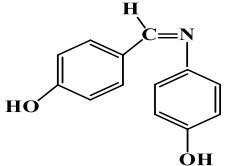
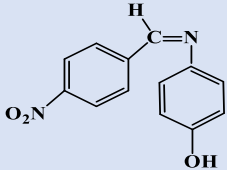
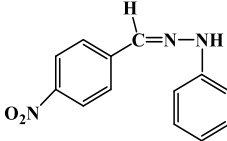


Figure 31 : Pourcentage d’inhibition du radical ABTS en fonction des concentrations des ligands testés et de l’acide ascorbique.

Tableau 07 : Valeurs des IC50 du test ABTS exprimées en (µg/ml) des ligands base de Schiff et de l’acide ascorbique.

Le produit	IC50 (µg/ml)	la formules des produits
Acide ascorbique	38,024	
B1	41,3	
B2	12,27	

B3	21,86	
B4	22,34	
B5	40,12	
B7	48,16	
B8	78,46	

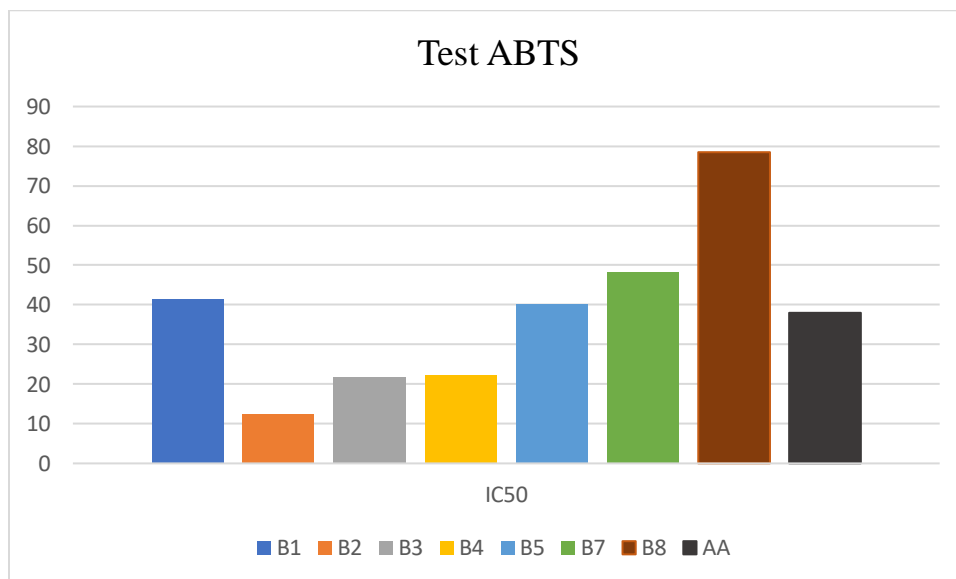


Figure 32 : Histogrammes représentant les valeurs des IC50 exprimées en µg/ml des ligands bases de Schiff et de l'acide ascorbique.

Le ligand (B2) présente la meilleure activité anti-radicalaire (IC₅₀ égale 12,27 µg/ml), inférieure à celle du standard acide ascorbique (IC₅₀ égale 38,024 µg/ml).

Le ligand (B3) (IC₅₀ égale 21,86 µg/ml) et (B4) (IC₅₀ égale 22,34 µg/ml) manifestent aussi une bonne activité en comparant avec le standard.

D'autre part les autres ligands bases de Schiff (B1, B5 et B7) montrent une activité antioxydante proche de celle de l'acide ascorbique, tandis que la base B8 a montré la capacité à neutraliser le radical cation ABTS^{•+} la plus basse (IC₅₀ égale 78,46 µg/ml).

La synthèse de huit bases de Schiff a été réalisée à partir de la condensation de trois amines aromatiques et trois aldéhydes aromatiques dans un milieu alcoolique. Les produits sont obtenus sous forme de poudres ou de cristaux avec un rendement important, varié de 77.78% à 94.44 %, et chiffrés comme suit : B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7 et B8.

L'évaluation de l'activité antioxydante de nos produits a été effectuée par trois tests classiques : piégeage du radical DPPH, piégeage du radical-cation ABTS^{•+} et le pouvoir réducteur du fer (FRAP). L'acide ascorbique a été utilisé comme contrôle positif.

D'après les résultats obtenus, nous remarquons que les composés B3, B4 et B5 ont révélé une activité antioxydante importante avec les trois tests, il ressort donc que ces composés constituent de bons réducteurs donneurs d'électron ou de H[•]. Ces résultats peuvent être interprétés par la présence de deux groupes phénols dans B5 ; et un groupe phénol et un autre groupe amine aromatique issu de la phénylhydrazine dans B3 et B4. Ces résultats sont en accord avec la littérature qui décrit que l'activité antioxydante des composés est liée à la présence de groupes phénoliques donneur du radical H dans leurs structures.

D'autre part, le composé B2 qui possède deux groupes phénols présente une très bonne activité antioxydante avec le radical ABTS et l'ion ferrique, ce qui est en accord avec la littérature, cependant le composé B2 a montré une activité antioxydante faible avec le radical DPPH, ceci est dû probablement à sa couleur orange foncée qui donne des solutions colorées qui absorbent à la longueur d'onde étudiée.

Alors que les composés B7 et B8 contenant la fonction NO₂ sur le cycle aromatique (au lieu de OH pour les autres) présentent une activité antioxydante relativement faible envers les tests de DPPH et de l'ABTS.

Le composé B6 qui ne possède aucun groupe phénolique présente une activité anti oxydante relativement faible avec les trois tests en particulier avec les tests DPPH et ABTS. Ces résultats sont en accord avec ceux décrit dans la littérature.



Conclusion
et
perspectives

Conclusion et perspectives

Selon plusieurs études récentes, les composés phénoliques constituent les principaux puissants composés antioxydants. Pour cette raison ils sont utilisés dans plusieurs domaines tels que la médecine, la nutrition et dans la préparation de produits cosmétiques [62].

La présente étude a porté sur la synthèse et la caractérisation de quelques composés organiques de type bases de Schiff, ainsi qu'à l'étude de leurs activités antioxydantes. La plupart de ces composés présentent un ou deux groupes phénoliques dans leurs structures.

Nous avons d'abord mis en évidence la synthèse de huit bases de Schiff à partir de la condensation de trois amines aromatiques (4-aminophénol, aniline et la phénylhydrazine) et trois aldéhydes aromatiques (salicylaldéhyde, 4-hydroxybenzaldéhyde et 4-nitrobenzaldéhyde) dans un milieu alcoolique.

Nous avons pu obtenir huit (08) produits solides sous forme de poudres ou de cristaux, chiffrés comme suit : B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7 et B8, avec un rendement important, varié de 77.78% à 94.44 %.

Pour La caractérisation de ces produits, nous avons fait appel aux techniques physico-chimiques disponibles au sein des laboratoires de chimie de l'université de Jijel telles que : CCM, spectrophotométrie UV-visible et la mesure du point de fusion.

L'évaluation de l'activité antioxydante de nos produits a été effectuée par trois tests classiques : piégeage du radical DPPH, piégeage du radical-cation ABTS $\bullet+$ et le pouvoir réducteur du fer (FRAP). L'acide ascorbique a été utilisé comme contrôle positif.

La plupart des bases de Schiff étudiées ont révélé une bonne activité antioxydante avec les trois tests. D'après les résultats obtenus, nous pouvons conclure que les bases de Schiff qui possèdent des groupes phénoliques ou amine aromatique donneurs de H \cdot possèdent des propriétés antioxydantes intéressantes parfois beaucoup plus importante que celle de l'acide ascorbique.

En perspectives:

- La bibliographie décrit l'efficacité de ces bases de Schiff dans le domaine de la biologie et de catalyse. De ce fait, ces composés méritent d'être l'objet de thématiques de recherche approfondies.

- Pour une meilleure compréhension des caractéristiques des bases de Schiff, des études de leurs structures sont recommandées, notamment la spectrométrie de masse (SM), l'infrarouge et la résonance magnétique nucléaire (RMN).
- Ces bases de schiff peuvent être utilisées comme ligands dans la préparation de certains complexes.
- Il serait intéressant de réaliser d'autres tests *in vitro* et *in vivo* pour évaluer les activités biologiques de ces bases de Schiff et de leurs complexes.



Références
bibliographiques

Références bibliographiques

- [1] Mokhnache, K., Karbab, A., & Charef, N. (2020). SCHIFF BASES: CLASSIFICATION AND APPLICATIONS. *Moroccan Journal of Heterocyclic Chemistry*, 19(4), 19-4.
- [2] Sebti, F. (2018). *Synthèse caractérisation et activités biologiques d'un ligand chélateur des ions métalliques*, Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Setif-1.
- [3] H.S.Schiff, Ann.Chim, Paris, 1864.
- [4] Prakash, A., & Adhikari, D. (2011). Application of Schiff bases and their metal complexes-A Review. *Int. J. Chem. Tech. Res*, 3(4), 1891-1896.
- [5] Tadavi, S. K., Yadav, A. A., & Bendre, R. S. (2018). Synthesis and characterization of a novel schiff base of 1, 2-diaminopropane with substituted salicylaldehyde and its transition metal complexes: Single crystal structures and biological activities. *Journal of Molecular Structure*, 1152, 223-231.
- [6] Al Zoubi, W. (2013). Biological activities of Schiff bases and their complexes: a review of recent works. *International Journal of Organic Chemistry*.
- [7] Vadivel, R., et Jayakumar, R. (2018). Promising Antibacterial Activity of Simple Schiff Bases; *Organic and medicinal chemistry* 5(3), 1-6.
- [8] Sinha, D., Tiwari, A. K., Singh, S., Shukla, G., Mishra, P., Chandra, H., & Mishra, A. K. (2008). Synthesis, characterization and biological activity of Schiff base analogues of indole-3-carboxaldehyde. *European journal of medicinal chemistry*, 43(1), 160-165.
- [9] KIDAR, B. (2015). *Synthèse de quelques bases de Schiff et leurs dérivées*, Thèse de doctorat. Université Ziane Achour de djelfa.
- [10] Tadele, K. T. (2017). Antioxidant activity of Schiff bases and their metal complexes: a recent review. *J Pharm Med Res*, 3(1), 73-77.
- [11] Rudrapal, M., & De, B. (2013). Chemistry and biological importance of heterocyclic Schiff's bases. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*, 3(3), 232.
- [12] Ramadan, R. M., Al-Nasr, A. K. A., & Noureldeen, A. F. (2014). Synthesis, spectroscopic studies, antimicrobial activities and antitumor of a new monodentate V shaped Schiff base and its

transition metal complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 132, 417-422.

[13] Wu, F., Wang, C. J., Lin, H., Jia, A. Q., & Zhang, Q. F. (2018). Syntheses, structures and catalytic properties of ruthenium (II) nitrosyl complexes with bidentate and tetradentate Schiff base ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 471, 718-723.

[14] Egekenze, R. N., Gultneh, Y., & Butcher, R. (2018). Mn (III) and Mn (II) complexes of tridentate Schiff base ligands; synthesis, characterization, structure, electrochemistry and catalytic activity. *Inorganica Chimica Acta*, 478, 232-242.

[15] Charef, N., Arrar, L., Ourari, A., Zalloum, R. M., & Mubarak, M. S. (2009). Synthesis and chelating properties of polystyrene supported Schiff base (N, N'-disalicylidenepropylenetriamine) resin toward some divalent metal ions. *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 47(2), 177-184.

[16] Ekmekcioglu, P., Karabocek, N., Karabocek, S., & Emirik, M. (2015). Synthesis, structural and biochemical activity studies of a new hexadentate Schiff base ligand and its Cu (II), Ni (II), and Co (II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1099, 189-196.

[17] Salehzadeh, S., Ward, M. D., & Adams, H. (2009). A novel chelate-assisted C–C bond formation on a Cd (II) complex of an asymmetric heptadentate (N7) tripodal Schiff base ligand. *Inorganic Chemistry Communications*, 12(5), 433-435.

[18] Zamani, H. A., Ganjali, M. R., Faridbod, F., & Salavati-Niasari, M. (2012). Heptadentate Schiff-base based PVC membrane sensor for Fe (III) ion determination in water samples. *Materials Science and Engineering: C*, 32(3), 564-568.

[19] Derafa, W. (2010). Mémoire de magistère (chimie). Département de chimie, Faculté de la science, Université Ferhat Abbas-Setif.

[20] Mesbah, M. (2018). *Synthèse Caractérisation et Application Biologique de Nouveaux Ligands Bases de Schiff et Leurs Complexes métalliques*, Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Setif-1.

[21] Y. Ma, Y. Fan, D.Y. Wang. (2005). *Chemistry Abstract*, 143, 3996p.

- [22] Munoz-Hernandez, M. A., McKee, M. L., Keizer, T. S., Yearwood, B. C., & Atwood, D. A. (2002). Six-coordinate aluminium cations: characterization, catalysis, and theory. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (3), 410-414.
- [23] Li, S., Chen, S., Lei, S., Ma, H., Yu, R., & Liu, D. (1999). Investigation on some Schiff bases as HCl corrosioninhibitors for copper. *Corrosion Science*, 41(7), 1273-1287.
- [24] Kawai, S., Okamura, J., Ogawa, M., Ohashi, Y., Tani, M., Inoue, J., ... & Oda, T. (1992). Prospective and randomized clinical trial for the treatment of hepatocellular carcinoma—a comparison of lipiodol-transcatheter arterial embolization with and without Adriamycin (first cooperative study). *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 31(1), S1-S6.
- [25] Favier, A. (2003). Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108-115.
- [26] Anastassopoulou, J., Kyriakidou, M., Kyriazis, S., Mavrogenis, A F. (2018). Oxidative stress in ageing and disease development studied by FT-IR spectroscopy. *Mechanisms of ageing and development*1, 72, 107-114.
- [27] Turan, N., Buldurun, K. (2018). Synthesis, characterization and antioxidant activity of Schiff base and its metal complexes with Fe(II), Mn(II), Zn(II), and Ru(II) ions: catalytic activity of ruthenium(II) complex. *European journal of chemistry*, 9 (1), 22-29.
- [28] Botham, K. M., Weil, A., Rodwell, V. W., Kennelly, P. J., & Bender, D. A. (2017). *Biochimie de harper*. De Boeck Supérieur.
- [29] Migdal, C., & Serres, M. (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences*, 27(4), 405-412.
- [30] Bonnefont-Rousselot, D. (2007). Stress oxydant et vieillissement. *Spectra biologie*, 157, 23.
- [31] Belaïch, R., & Boujraf, S. (2016). Facteurs inflammatoires et stress oxydant chez les hémodialysés: effets et stratégies thérapeutiques. *Médecine des maladies Métaboliques*, 10(1), 38-42.
- [32] Turrens, J. F., Alexandre, A., & Lehninger, A. L. (1985). Ubisemiquinone is the electron donor for superoxide formation by complex III of heart mitochondria. *Archives of biochemistry and biophysics*, 237(2), 408-414.

- [33] Radicaux libres et antioxydants. <https://www.sport-passion.fr/sante/radicaux-libres> et-antioxydants.php (consulté le juill. 15, 2021).
- [34] Haton, C. (2005). Effets des rayonnements ionisants sur la structure et la fonction de la cellule épithéliale intestinale. *Physiologie Physiopathologie*.
- [35] Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007). Oxidative stress. *Revue médicale de liege*, 62(10), 628-638.
- [36] Bouguerne, B. (2012). *Conception et synthèse de dérivés phénoliques hautement fonctionnalisés et études de leurs propriétés biologiques vis-à-vis des maladies cardiovasculaires (athérosclérose)*, Thèse de doctorat. Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
- [37] Ghouti, M. et Halbigue, H. (2019). *Simulation du pouvoir antioxydant de deux anticancéreux de la famille des antimétabolites*. Mémoire de master, université de Djilali Bounaama-Khemis Miliana. Algérie. P.19-21.
- [38] Lushchak, V. I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-biological interactions*, 224, 164-175.
- [39] Siti, H. N., Kamisah, Y., & Kamsiah, J. J. V. P. (2015). The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). *Vascular pharmacology*, 71, 40-56.
- [40] Galano, A. (2015). Free radicals induced oxidative stress at a molecular level: The current status, challenges and perspectives of computational chemistry based protocols. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 59(4), 231-262.
- [41] Poncelet, C., & Sifer, C. (2011). *Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain*. Springer Paris.
- [42] Laguerre, M., Lopez-Giraldo, L. J., Lecomte, J., Pina, M., & Villeneuve, P. (2007). Tools for in vitro evaluation of antioxidant capacity. *Oilseeds, Fats, Lipids*, 14(5), 278-292.
- [43] Yehye, W. A., Rahman, N. A., Ariffin, A., et Abd Hamid, S., B. (2015). Understanding the chemistry behind the antioxidant activities of butylated hydroxytoluene (BHT). *European journal of medicinal chemistry*, 101, 295-312.

- [44] Leverve, X. (2009). Stress oxydant et antioxydants?. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 44(5), 219-224.
- [45] Bouhadjra, K. (2011). *Etude de l'effet des antioxydants naturels et de synthèse sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive vierge*, Thèse de doctorat. Université Mouloud Mammeri, Tizi-ouzou.
- [46] Wang, Z., Yang, Q. (2003). Study on physico-chemical properties of the pigment in flowers of Mallow [J]. *Chemistry and industry of forest products*, 23(3), 102–104.
- [47] Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European journal of medicinal chemistry*, 97, 55-74.
- [48] Carange, J. (2010). Rôle antioxydant et anti-apoptotique des brassinostéroïdes, *une nouvelle stratégie de neuroprotection*, Thèse de doctorat. Université du Québec à Trois-Rivières. p. 35.
- [49] Benayoun, B., Iligh, B., & Mosbah, C. (2019). *Contribution à l'étude phytochimique et l'activité antioxydante deux extraits des feuilles de Myrtus (Rayhane) de la région de Mila*.
- [50] Bensaci, O., Brighet, F., & Yekhelef, M. E. (2021). *Synthèse et étude de l'activité antioxydant de quelques dérivés de 1, 2, 3-thiadiazoles*, Thèse de doctorat. université de jijel.
- [51] KHERFI, M. (2015). *Synthèse et caractérisation des complexes issus des basses de Schiff par voie extractive*, mémoire de master, Génie des procédés, université de Biskra.
- [52] Chavane, M., Jullien, A., Odermatt, G. (1986). *Chimie organique expérimentale*, Hermann, Paris, 231-235.
- [53] Bentabet, N., Boucherit-Otmani, Z., & Boucherit, K. (2014). Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie. *Phytothérapie*, 12(6), 364-371.
- [54] Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction prepared from glucose amine. *The Japanese Journal of Nutrition*; 44(6), 307-315.
- [55] Končić, M. Z., Kremer, D., Karlović, K., & Kosalec, I. (2010). *Evaluation of antioxidant activities and phenolic content of Berberis vulgaris L. and Berberis croatica Horvat*. *Food and chemical toxicology*, 48(8), 2176-2180.
- [56] Gülçin, I. (2012). Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Archives of toxicology*, 86(3), 345-391.

- [57] Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*. 181(4617) : 11-99.
- [58] Zangade, S. B., Shinde, A., Chavan., et Vibhute , Y. (2015). solvent-free, environmentally benign syntheses of some imines and antioxidant activity , source: orbital. *The electronic journal of chemistry*, 7 (3), 208-214.
- [59] Sarr, S. O., Fall, A. D., Gueye, R., Diop, A., Diatta, K., Diop, N., ... & Diop, Y. M. (2015). Etude de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de Vitex doniana (Verbenacea). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 1263-1269.
- [60] Xiao F., Xu T., Lu B., et Liu R. (2020). Guidelines for antioxidant assays for food components. *Food Frontiers*. 1 : P. 60–69.
- [61] Ismaili, R., Houbairi, S., Lanouari, S., Moustaid, K., Lamiri, A. (2017). Etude de l'activité antioxydante des huiles essentielles de plantes aromatiques et médicinales marocaines. *Europeen Scientific journal*, 13 (12): 1857-7431.
- [62] Ksouri R, Megdiche W, Falleh H, Trabelsi N, Boulaaba M, Smaoui A, Abdelly C. (2008): Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes. *Comptes Rendus Biologies*, 331, 865 – 873.

Résumé

ملخص:

تم تحضير ثماني مركبات من نوع قواعد شيف انطلاقا من مفاعلة ثلاث أمينات عطرية هي 4-أمين فينول، الأنيلين والفينيل هيدرازين مع ثلاثة ألدهيدات عطرية هي ساليسيل-ألدهيد و 4-هيدروكسي بانز ألدهيد و 4-نيترو بانز ألدهيد. في وسط كحولي. لتشخيص هذه المركبات الثمانية قمنا باستعمال التحليل الكروماتوغرافي على طبقة رقيقة ثم باستعمال التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية والمرئية وكذلك قياس درجة الانصهار.

لدراسة الفعالية المضادة للأكسدة لهذه المركبات قمنا بإخضاعها لثلاثة اختبارات مختلفة هي

DPPH, ABTS, FRAP ومقارنة هذه النتائج مع النتائج المتعلقة بحمض الأسكوربيك كشاهد.

الكلمات المفتاحية: قواعد شيف، الجدور الحرة، مضادات الأكسدة. DPPH, ABTS, FRAP.

Résumé :

Huit composés de type base de Schiff ont été synthétisés à partir de la condensation de trois amines aromatiques (4-aminophénol, aniline et la phénylhydrazine) et trois aldéhydes aromatiques (salicylaldéhyde, 4-hydroxybenzaldéhyde et 4-nitrobenzaldéhyde) dans un milieu alcoolique.

La caractérisation de ces huit composés a été réalisée par CCM, et la spectroscopie UV-visible, ainsi que par la détermination de leurs points de fusion.

L'activité antioxydante de ces composés a été évaluée par trois méthodes : DPPH, ABTS et FRAP. Les résultats obtenus sont comparés avec les résultats de l'acide ascorbique (témoin)

Mots clés : bases de Schiff, radicaux libres, activité antioxydante, DPPH, ABTS, FRAP.

Abstract:

Eight Schiff base compounds were synthesized from the condensation of three aromatic amines (4-aminophenol, aniline and phenylhydrazine) and three aromatic aldehydes (salicylaldehyde, 4-hydroxybenzaldehyde and 4-nitrobenzaldehyde) in an alcoholic medium.

The characterization of these eight compounds was performed by TLC, and UV-visible spectroscopy, as well as by the determination of their melting points.

The antioxidant activity of these compounds was evaluated by three methods: DPPH, ABTS and FRAP. The results obtained are compared with the results of ascorbic acid (control)

Key words: Schiff bases, free radicals, antioxidant activity, DPPH, ABTS, FRAP.