

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

جامعة محمد البشير الابراهيمى - برج بوعريريج

UNIVERSITE MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI – BORDJ  
BOUARRERIDJ



Faculté des Sciences et de la Technologie  
Département des Sciences de la Matière

Mémoire Présenté en vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie Analytique

Intitulé

**Synthèse, étude structurale et application biologique  
d'une molécule  $\alpha$ -aminophosphonate**

Présenté Par : Bourdachi Djamila  
Chellig hafida

Le : 26 /juin/2022

**Jury de soutenance :**

Président	: TABTI Salima,	MCA,	Université B.B.A
Encadreur	: MEHRI Mouna,	MCB,	Université B.B.A
Co-Encadreur	: MOUMENI Ouahiba,	MCB,	Université Sétif-1
Examineur	: KHALADI Mohamed redha,	Pr,	Université B.B.A

## ***Remerciements***

***Tout d'abord, je tiens à remercier Allah pour le courage qu'il m'a donné et mené jusqu'à ce point.***

***Ce travail a été réalisé au Laboratoire d'Électrochimie des Matériaux Moléculaire et Complexes (LEMMC), Faculté de technologie, Département de Génie des Procédés de l'Université Ferhat ABBAS – SETIF-1.***

***Je tiens particulièrement à remercier mon encadreur Dr. MEHRI Mouna, qui nous encadre et nous dirige pendant la préparation de ce mémoire.***

***Et aussi Dr. MOUMENI Ouahiba en temps que Co-encadreur, pour son aide et ses précieux conseils.***

***Nous tenons à remercier Pr KHELLADI Mohamed Ridha et Dr TABTI Salima, enseignants à l'université de Bordj Bou-Argeridj, pour nous avoir fait l'honneur d'examiner et d'évaluer notre travail.***

***Nous remercions chaleureusement les ingénieurs : Mme S. RECHIDI et Mme F. BOUDJEMAA et Mr F. MIHOUB pour avoir aidé dans ce travail.***

***Je suis très reconnaissant à tous qui m'ont permis d'utiliser leurs documentations.***

***J'adresse mes sincères remerciements à tous ceux qui nous aident de près ou de loin à élaborer ce mémoire.***

## **Dédicace**

*Tout d'abord, louange à Allah Tout-Puissant qui m'a donné, Courage, et patience sans lesquels ce travail aurait été définitivement impossible à accomplir.*

*Je dédie ce travail: A l'âme de mon grand-père, que Dieu accorde la paix à son âme.*

*La lumière de mes yeux et le bonheur de ma vie à mes chers parents pour leurs soutiens durant le long chemin de mes études, qui ont toujours été là pour moi, et qui ont beaucoup sacrifié pour Que j'atteins ce modeste niveau.*

*A ma grande Mère, que dieu à elle une longue joyeuse vie, et A mes frères et A ma sœur et A toute ma famille.*

*A mes amis et tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.*

***Bourdachi Djamila***

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à l'ame de mon  
père.*

*A ma chère mère, pour leurs sacrifice durant  
ces longues années d'étude.*

*A mes frères et mes soeure.*

*A mon mari et la famille de mon mari.*

*A ma fille Ines.*

*Et a tous mes amis de la faculté des sciences de  
matière*

*Chellig hafida*

# **Table des Matières**

# Table des Matières

---

<b>Table des Matières</b> .....	<b>i</b>
Liste des figures .....	iv
Liste des ableaux.....	vii
Liste des abréviations.....	ix
Liste des lettres grecques.....	xii
<b>Introduction générale.....</b>	<b>.01</b>

## **Chapitre I : Revue bibliographique**

I.1. Généralité sur les phosphonates .....	04
I.1.1. Définition .....	04
I.1.2. Propriétés des phosphonates .....	05
I.1.3. Classification.....	05
I.1.4. Méthodes d'accès aux composés phosphonates.....	08
I.1.5. Applications des phosphonates.....	12
I.2. Généralité sur les antioxydantes.....	15
I.2.1. Définition.....	15
I.2.2. Radicaux libres.....	15
I.2.3. Espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	15
I.2.4. Espèces réactives d'azote .....	16
I.2.5. Stress oxydatif .....	17
I.2.6. Les systèmes de défenses antioxydants.....	18
I.2.7. Mode d'action des antioxydants.....	18
Référence bibliographique.....	20

## **Chapitre II : Méthodes expérimentales**

II.1. Montage utilisé pour la synthèse .....	25
II.2. Méthodes utilisées pour la caractérisation du produit synthétisé.....	26
II.2.1. Chromatographie sur couche mince .....	26
II.2.2. Mesure des points de fusion.....	28
II.2.3. Caractérisation spectroscopie.....	29

## Table des Matières

---

II.2.3.1. Spectroscopie d'absorption de l'ultraviolet et visible (UV-Vis).....	30
II.2.3.2. Caractérisation par Infra rouge (IR) .....	31
II.2.4. Tests de solubilité .....	32
II.3.Méthodes utilisé pour déterminer l'activité antioxydant de la molécule synthétisée .....	32
II.3.1. Test de réduction du radical DPPH.....	32
II.3.2. Piégeage de molécule superoxyde $O_2^{\square-}$ .....	33
II.3.2.1. Superoxyde.....	34
II.3.2.2. Voltampérométrie cyclique.....	34
II.3.2.3. Réalisation de voltampérométrie .....	35
II.4. Calculs théorique.....	36
II.5.Logiciels utilisés.....	37
II.5.1.Gaussian.....	37
II.5.2. L'origine .....	37
II.5.3. Chemdraw .....	37
II.5.4. Voltmaster 4.....	37
Référence bibliographique.....	39

## Chapitre III: Synthèse et application

III.1.Réactifs et solvants utilisés .....	42
III.2.Synthèse de l'ester diéthyle ((4-hydroxy-3-methoxyphenyl)((2-hydroxyphenyl) amino)methyl)phosphonate $\alpha$ -DAMP.....	43
III. 3. Mécanisme réactionnel.....	44
III.4. Caractérisation du produit synthétisé.....	45
III.4.1. Chromatographie sur couche mince (CCM).....	45
III.4.2. Teste de solubilité.....	46
III.4.3.Rendements.....	46
III.4.4. Caractérisation physique.....	47
III.4.5.Caractérisation spectrales .....	47
III.4.5.1. Caractérisation par spectrophotométrie UV-Vis.....	47

## Table des Matières

---

III.4.5.2. Caractérisation par spectroscopie infrarouge (FT-IR).....	49
III.5.Evaluation des propriétés antioxydantes.....	52
III.5.1. Mesure de l'activité antioxydante du $\alpha$ -DAMP par la méthode DPPH.....	52
III.5.2.Piégeage des radicaux superoxydes par vois électrochimique.....	57
III .5.2.1.Voltamogramme cyclique d'oxygène Système $O_2/O_2^{\bullet-}$ .....	57
III.5.2.2. Voltamogrammes cycliquesdu radical $O_2^{\bullet-}$ en présencedu $\alpha$ - DAMP.....	58
III.5.2.3. Détermination de l'IC50.....	59
Référence bibliographique.....	61

## Chapitre IV: Etude théorique d'ester $\alpha$ -aminophosphonate

IV.1 Structure optimisée.....	62
IV.2 Analyse des orbitales moléculaires frontières (HOMO et LUMO) .....	62
IV.3.indice de réactivité de la molécule étude.....	63
IV.3.1. Ecart énergétique ( $\Delta E$ gap) .....	64
IV.3.2. Potentiel d'ionisation (I).....	64
IV.3.3. Affinité électronique (A).....	64
IV.3.4. Électronégativité ( $\chi$ ).....	65
IV.3.5. Potentiel chimique.....	65
IV.3.6.Dureté absolue ( $\eta$ ) et Mollesse ( $\sigma$ ).....	65
IV.3.7. Indice global d'électrophilicité ( $\omega$ ).....	65
IV.3. 8. Moments dipolaires.....	66
IV.4.Charges de Mulliken.....	66
IV.5.Distribution de la densité électronique total.....	67
IV.6. Potentiel électrostatique moléculaire (MEP).....	67
IV.7.Analyse de spectre infrarouge théorique du l' ester $\alpha$ -DAMP.....	68
Référence bibliographique.....	70

## Conclusion générale.....71

## Résumé



## Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
<b>Chapitre I: Revue bibliographique</b>		
<b>Figure I.1</b>	Structure générique d'un ester phosphonate (a) et acide Phosphonique (b).	<b>04</b>
<b>Figure I.2</b>	Comparaison phosphate-phosphonate.	<b>04</b>
<b>Figure I.3</b>	Acide 2-aminoéthylphosphonique (Ciliatine).	<b>04</b>
<b>Figure I.4.</b>	Structure des: (a) $\alpha$ -aminophosphonates, (b) acides $\alpha$ -aminophosphoniques, (c) acides aminés.	<b>06</b>
<b>Figure I.5</b>	Structure chimique des bisphosphonates.	<b>06</b>
<b>Figure I.6</b>	Structure chimique des composés: (a) $\alpha$ -Hydroxyphosphonates (b) acides $\alpha$ -Hydroxyphosphoniques.	<b>06</b>
<b>Figure I.7</b>	La différence entre la structure des nucléosides phosphonates (a) et nucléosides naturels (b).	<b>07</b>
<b>Figure I.8</b>	Structure chimique des alkyles-phosphonates et des aryles phosphonates, (a) ester phosphonique et (b) acide phosphonique.	<b>07</b>
<b>Figure I.9</b>	Structure chimique des polyphosphonates ( $R_1$ : Alkylène, arylène ; $R_2$ : H, Alkyle, Aryle).	<b>07</b>
<b>Figure I.10</b>	Réaction de Michaelis–Arbuzov ( $X = Cl, Br$ ou $I, R_1$ et $R_2 = alkyl$ ou aryl).	<b>08</b>
<b>Figure I.11</b>	Mécanisme réactionnel de Michaelis–Arbuzov.	<b>08</b>
<b>Figure I.12</b>	Réaction de Kabachnik-Fields.	<b>09</b>
<b>Figure I.13</b>	Propositions de mécanismes de la réaction de Kabachnik-Fields.	<b>10</b>
<b>Figure I.14</b>	Le mécanisme de réaction de Kabachnik-Fields.	<b>11</b>
<b>Figure I.15</b>	La réaction de Pudovik.	<b>11</b>
<b>Figure I.16</b>	Réaction de Moedritzer et Irani.	<b>12</b>
<b>Figure I.17</b>	Synthèse in directe des acides $\alpha$ -aminophosphoniques.	<b>12</b>

## Liste des figures

<b>Figure I. 18</b>	Structure des inhibiteurs de corrosions de type phosphonate.	<b>13</b>
<b>Figure I.19</b>	Structures des composés phosphonates utilisés dans l'agriculture.	<b>14</b>
<b>Figure I.20</b>	Formation des radicaux libre.	<b>15</b>
<b>Figure I.21</b>	Formation des espèces réactives de l'oxygène.	<b>16</b>
<b>Figure I .22</b>	La balance entre les espèces réactives oxygénées (ERO) (oxydants) et les antioxydants.	<b>17</b>
<b>Chapitre II : Méthodes expérimentales</b>		
<b>Figure II. 1</b>	Montage expérimental de synthèse.	<b>25</b>
<b>FigureII.2</b>	Rota vapeur.	<b>26</b>
<b>Figure II.3</b>	Chromatographie sur couche mince.	<b>28</b>
<b>Figure II.4</b>	Fusiomètre.	<b>29</b>
<b>Figure II.5</b>	Spectre électromagnétique.	<b>29</b>
<b>Figure II. 6</b>	Spectrophotomètre JASCO V-650.	<b>31</b>
<b>Figure II.7</b>	Montage expérimental utilisé pour les mesures spectroscopie Infra rouge.	<b>32</b>
<b>Figure II.8</b>	Structure de 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.	<b>33</b>
<b>Figure II .9</b>	Réduction de DPPH en DPPHH.	<b>33</b>
<b>Figure II.10</b>	Montage expérimental utilisé pour les mesures voltampérométriques.	<b>36</b>
<b>Figure II.13</b>	les logiciels utilisés.	<b>38</b>
<b>Chapitre III: Synthèse et application</b>		
<b>Figure III.1</b>	Procédure de synthèse de l'ester diethyl ((4-hydroxy-3-m thoxyphenyl) ((2-hydroxyphenyl) amino) methyl) phosphonat ( $\alpha$ -DAMP).	<b>43</b>
<b>Figure III.2</b>	Mécanisme proposé pour la formation de l'ester ( $\alpha$ -DAMP).	<b>44</b>
<b>Figure III.3</b>	Représentation de migration de l'échantillon analysé dans système d'élution acétate d'éthyle /hexane (2/3, V/V).	<b>45</b>

## Liste des figures

<b>Figure III. 4</b>	Spectres UV-Vis enregistrés en milieux méthanolique (a) 2-aminophénol ;(b) vanilline ;(c) $\alpha$ -DAMP.	<b>47</b>
<b>Figure III.5</b>	Les spectres UV-Vis caractéristiques du 2-aminophénol, vanilline et du $\alpha$ -DAMP.	<b>48</b>
<b>Figure III.6</b>	Spectre IR caractéristique du 2-aminophénol.	<b>50</b>
<b>Figure III.7</b>	Spectre IR caractéristique de la vanilline.	<b>50</b>
<b>Figure III.8</b>	Spectre IR caractéristique de l'ester synthétisé $\alpha$ -DAMP.	<b>51</b>
<b>Figure III.9</b>	Les spectres IR caractéristiques du 2 –aminophénol , vanilline et $\alpha$ -DAMP.	<b>51</b>
<b>Figure III.10</b>	Représentation photographique de la réaction de nos molécules avec le radicale DPPH• : (a) BHA, (b) vitamine- C et (c) $\alpha$ -DAMP.	<b>53</b>
<b>Figure III.11</b>	Activité anti radicalaire de l'ester $\alpha$ -DAMP vis-à-vis du radical DPPH.	<b>55</b>
<b>Figure III.12</b>	Activité anti radicalaire des antioxydants standards (BHA et vitamine C) vis-à-vis du radical DPPH.	<b>56</b>
<b>Figure III.13</b>	IC <sub>50</sub> de l'activité anti-radicalaire DPPH de $\alpha$ -DAMP ainsi les antioxydants standards (BHA et vitamine C).	<b>56</b>
<b>Figure III.14</b>	Voltamogramme cycliques de O <sub>2</sub> en milieu (DMSO - NBu <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> 0.1M) avec une vitesse de balayage, (V = 100 mV / s).	<b>58</b>
<b>Figure III.15</b>	Evolution des voltamogrammes cycliques de O <sub>2</sub> en présence de différents concentration du $\alpha$ -DAMP en milieu (DMSO - NBu <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> 0.1 M) avec une vitesse de balayage (100 mV / s).	<b>59</b>
<b>Figure III.16</b>	Courbe représente les variations du pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations de composé $\alpha$ -DAMP.	<b>60</b>
<b>Chapitre IV: Etude théorique d'ester <math>\alpha</math>-aminophosphonate</b>		
<b>Figure IV.1</b>	Structure optimisé de $\alpha$ -DAMP.	<b>62</b>
<b>Figure IV.2</b>	Distribution des densités des orbitales moléculaires frontières pour la molécule $\alpha$ -DAMP.	<b>63</b>
<b>Figure IV.3</b>	Distribution de la densité électronique totale de - DAMP.	<b>67</b>
<b>Figure IV.4</b>	Potentiel électrostatique moléculaire de $\alpha$ - DAMP	<b>68</b>

## Liste des figures

---

<b>Figure IV.5</b>	Spectre IR expérimental caractéristique de l'ester synthétisé $\alpha$ -DAMP.	<b>68</b>
<b>Figure IV.6</b>	Spectre IR théorique de l'ester $\alpha$ -DAMP.	<b>69</b>

Liste des tableaux

Tableaux °N	Titre	Page
<b>Chapitre III: Synthèse et application</b>		
<b>Tableau III.1</b>	Caractères physicochimiques principaux des réactifs utilisés.	<b>42</b>
<b>Tableau III . 2</b>	Caractères physicochimiques des solvants utilisés.	<b>43</b>
<b>Tableau III. 3</b>	Rapports frontaux des produits de départ et le composé synthétisé.	<b>45</b>
<b>Tableau III.4</b>	Test de solubilité du produit synthétisé et des réactifs dans différents solvants.	<b>46</b>
<b>Tableau III. 5</b>	Aspect la couleur et point de fusion des réactifs et de l'ester $\alpha$ -DAMP.	<b>47</b>
<b>Tableau III. 6</b>	Paramètres spectrales caractéristiques du ester synthétisé enregistré en méthanol.	<b>49</b>
<b>Tableau III. 7</b>	Principaux pics caractéristiques des vibrations IR du produit synthétisé et leurs produits de départ correspondants.	<b>52</b>
<b>Tableau III.8</b>	Evolution de l'absorption mesurée à $\lambda= 517$ nm du $\alpha$ -DAMP.	<b>53</b>
<b>Tableau III. 9</b>	Evolution de l'absorption mesurée à $\lambda=517$ nm du BHA.	<b>54</b>
<b>Tableau III.10</b>	Evolution de l'absorption mesurée à $\lambda=517$ nm de la vitamine C.	<b>54</b>
<b>Tableau III.11</b>	Pourcentages d'inhibition de $\alpha$ -DAMP ; de vitamine C et BHA vis-à-vis du DPPH.	<b>55</b>
<b>Tableau III.12</b>	Pourcentages d'inhibition de $\alpha$ -DAMP vis-à-vis du radicale superoxyde .	<b>60</b>
<b>Chapitre IV: Etude théorique d'ester <math>\alpha</math>-aminophosphonate</b>		
<b>Tableau IV.1</b>	La réactivité chimique globale de molécule DAMP calculée par B3LYP / 6- 31G (d, p).	<b>64</b>
<b>Tableau IV.2</b>	Charges atomiques de $\alpha$ -DAMP calculée par B3LYP / 6-31G (d, p).	<b>66</b>
<b>Tableau IV. 3</b>	Comparaison des valeurs expérimentale et théorique de fréquence ( $\text{cm}^{-1}$ ) IR de $\alpha$ -DAMP.	<b>69</b>

### Liste des abréviations

symbole	Signification
<b>A</b>	Affinité électronique.
<b>Abs</b>	Absorbance.
<b>APR O<sub>2</sub><sup>•-</sup></b>	Pourcentage d'inhibition de l'anion superoxyde.
<b>BPs</b>	Bisphosphonate
<b>BHA</b>	3-tertiobutyl-4- hydroxyanisole.
<b>B3LYP</b>	Becke Three Paramaters Lee-Yang-Parr.
<b>C</b>	Concentration .
<b>°C</b>	Degré Celsius
<b>cm</b>	Centimètre
<b>CCM</b>	Chromatographie sur couche mince
<b>α-DAMP</b>	l'ester diethyl ((4-hydroxy-3-methoxyphenyl)((2-hydroxyphenyl)amino)methyl) phosphonate .
<b>DFT</b>	Théorie de la fonctionnelle de la densité
<b>DMF</b>	Diméthylformamide
<b>DMSO</b>	Diméthylsulfoxyde
<b>DPPH</b>	2,2-diphényl-1-picrylhydrazil
<b>ERO</b>	espèces réactives de l'oxygène.
<b>ERN</b>	Les espèces réactives azotées
<b>E<sub>HOMO</sub></b>	Energie de la plus haute orbitale moléculaire occupée.
<b>E<sub>LUMO</sub></b>	Energie de la plus basse orbitale moléculaire inoccupée.
<b>ECS</b>	Electrode au calomel saturé
<b>eV</b>	Electron volt
<b>FT-IR</b>	Infra Rouge à Transformé de Fourier

## Liste des abréviations

---

<b>GPx</b>	glutathion peroxydase
<b>GC</b>	Carbone vitreux.
<b>HOMO</b>	Orbitale Moléculaire Haute Occupée.
<b>I</b>	Energie d'ionisation.
<b>I</b>	l'intensité lumineuse.
<b>I<sub>0</sub></b>	l'intensité lumineuse de référence
<b>IC50</b>	Concentration inhibitrice à 50.
<b>IR</b>	Infrarouge
<b>LUMO</b>	Orbitale Moléculaire Basse Occupée
<b>l</b>	Larguer de cuve
<b>M</b>	Masse molaire
<b>MEP</b>	Potentiel électrostatique moléculaire
<b>ml</b>	Millilitre
<b>mg</b>	Milligramme
<b>nm</b>	Nanomètre
<b>Ox</b>	oxydant
<b>R</b>	Rendement
<b>Red</b>	réducteur.
<b>R<sub>f</sub></b>	rapport frontal.
<b>RL</b>	Radical libre.
<b>RONS</b>	Reactive Oxygen and Nitrogen Species
<b>SOD</b>	Super oxyde dismutase
<b>S</b>	Soluble.
<b>T</b>	la transmittance
<b>T</b>	Température
<b>T<sub>f</sub></b>	Température de fusion
<b>TBuNPF<sub>6</sub></b>	Tétrabutylammoniumhexa-fluorophosphat
<b>THF</b>	Tétrahydrofurane

## Liste des abréviations

---

<b>UV-Vis</b>	Ultraviolet visible
<b>VC</b>	Voltampérométrie cyclique.



Liste des lettres grecques

Lettre	signification
$\Delta E_{GAP}$	Gap énergétique.
$\omega$	Indice global d'électrophilie.
$\alpha$	Alpha.
$\mu g$	Microgramme.
$\mu$	Moment dipolaire
$\lambda_{max}$	longueurs d'ondes maximales.
$\epsilon$	le coefficient d'extinction molaire.
$\chi$	Électronégativité.
$\mu$	Potentiel chimique.
$\eta$	Dureté absolue.
$\nu$	Vibrations d'élongation.
$\sigma$	Douceur global.
$\delta$	Vibrations Déformation.

# **Introduction**

## **Générale**

Les phosphonates représentent une classe importante de composés organophosphorés. Leur importance et leur utilisation dans différents domaines ne font qu'augmenter [1]. Le premier phosphonate naturel décrit, l'acide 2- aminoéthane phosphonique, a été isolé par Kandatsu et Horiguchi des protozoaires du rumen de mouton en 1959 [2].

L'addition des fonctions amines aux phosphonates permet l'obtention de nouvelle catégorie de phosphonates notamment les  $\alpha$ -aminophosphonates [3].

Les  $\alpha$ -aminophosphonates occupent une place importante et révèlent des propriétés biologiques diverses et intéressantes: herbicides [4], pesticides [5], antibactériens [6], antifongiques [7] bactéricides [8], antioxydants [9]. Ils ont attiré beaucoup d'attention dans les recherches sur les médicaments en raison de leur faible toxicité et haute activités biologiques [10].

Un grand nombre de méthodes de synthèses des divers  $\alpha$ -aminophosphonates ont été publiés depuis la première synthèse par Fields [11]. L'une de ces réactions la plus remarquable c'est la réaction de Kabachnik-Fields [12] qui est une procédure à trois composants à la fois utilisant du composé carbonyle, une amine et un dialkyle / trialkyle phosphite.

De nombreuses recherches ont été consacrées à la préparation et à l'étude biologique de structures comportant un motif phosphonate. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à ce type de composés et plus particulièrement aux  $\alpha$ -aminophosphonates et leurs acides phosphoniques.

Dans ce travail nous avons visé la synthèse d'une nouvelle molécule  $\alpha$ -aminophosphonates et l'étude de leur propriété antioxydant. Le calcul théorique par DFT de la molécule synthétisé fait partie aussi de l'objectif de ce travail.

Notre travail est composé de quatre chapitres :

Dans le premier chapitre, nous exposons une synthèse bibliographique sur les phosphonates, leurs dérivées, leurs méthodes de synthèse, puis nous représentons des notions générales sur les agents antioxydants, leurs principales caractéristiques et leur mode d'action.

Le deuxième chapitre sera axé sur les différentes techniques d'analyse physico-chimiques appliquées pour caractériser le produit synthétisé ainsi que les méthodes expérimentales utilisées au cours des tests biologique et calculs théorique. Nous exposerons aussi les appareils et les logiciels utilisés dans ce travail.

## **Introduction Générale**

---

Dans la troisième chapitre, on va site d'abord la méthode de synthèse du produit désiré suivi par la caractérisation de produit obtenu, pour confirmer sa structure, en suite on a évalué son propriété antioxydant par deux méthode DPPH et piégeage des radicaux superoxydes par vois électrochimique.

Dans le quatrième chapitre, nous avons réalisé une étude théorique concernant la molécule synthétisée dans le but de calculer leurs caractéristiques structurales et électroniques par la méthode de calcul DFT.

Nous terminons notre mémoire par une conclusion générale qui résumera l'ensemble des résultats obtenus.

### Références bibliographique

- [1] Z. Aouf, Synthèse et évaluation de l'activité anticancéreuse d'analogues carbonylés et sulfonyles de la fotémustine, Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar-Annaba, 2018.
- [2] Tamari Masato, Phosphonolipides du rein et du poumon de bœuf, Sci. Bull. Fac. Educ., Nagasaki university 40 (1989) 83-90.
- [3] R. Yekhlef, Synthèse de nouveaux composés de l'acide phosphonique et mise en évidence de leur acidité, affinité de chélation et de leurs propriétés inhibitrices de corrosion, Mémoire magister, Université Ferhat Abbas- Sétif-1, 2018.
- [4] L.X. Xiao, K. Li, D.Q. Shi, Phosphorus, Sulfur, And Silicon And The Related Elements, 183 (2008) 3156–3165.
- [5] C. Fest, K.J. Schmidt, The chemistry of organophosphorus pesticides, Springer-Verlag, Berlin, 12 (1982).
- [6] F. R. Atherton, C. H. Hassall, R. W. Lambert, Synthesis and structure-activity relationships of antibacterial phosphonopeptides incorporating (1-aminoethyl)phosphonic acid and (aminomethyl)phosphonic acid, Journal of Medicinal Chemistry, 29 (1986) 29–40.
- [7] A. Hellal, S. Chafaa, N. Chafai, L. Touafri, Synthesis, antibacterial screening and DFT studies of series of  $\alpha$ -aminophosphonates derivatives from aminophenols, J. Mol. Struct, 1134 (2017) 217-225.
- [8] M. S. Bhatia, P. Pawanjit, Phosphorus containing heterocycles as fungicides: synthesis of 2,2' diphenylene chlorophosphonate and 2,2' diphenylene chlorothiophosphonate, *Experientia*, 32 (1976) 1111.
- [9] A. Hellal, S. Chafaa, N. Chafai, Synthesis, antibacterial and antifungal screening of three new of alpha-aminophosphonic acids, International Journal of Science and Engineering Research 6 (2015) 1622-1627.
- [10] K. E. Ghezala, Synthèse de composés phosphorylés sous irradiations micro-ondes et étude théorique par la méthode DFT, Mémoire de master, Université Ferhat Abbas- Sétif-1, 2018.
- [11] R. A. Cherkasov, V. I. Galkin, The Kabachnik-Fields reaction: synthetic potential and the problem of the mechanism, Russian Chemical Reviews, 67 (1998) 857-882.
- [12] Adyl Oussaid, Abdelouahad Oussaid, Bernard Garrigues, Synthèse d'esters  $\alpha$ -aminophosphonates catalysée par le triflate de bismuth (III) et étude mécanistique, J. Mater. Environ. Sci. 5 (2014) 1308-1319

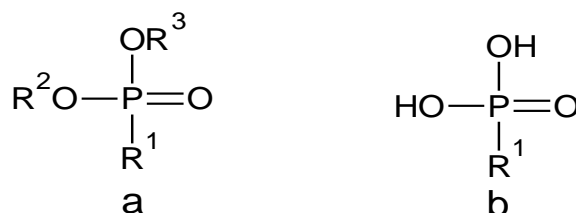
**Chapitre I :**  
**Revue**  
**bibliographique**

## I : Revue bibliographique

### I.1. Généralité sur les phosphonates

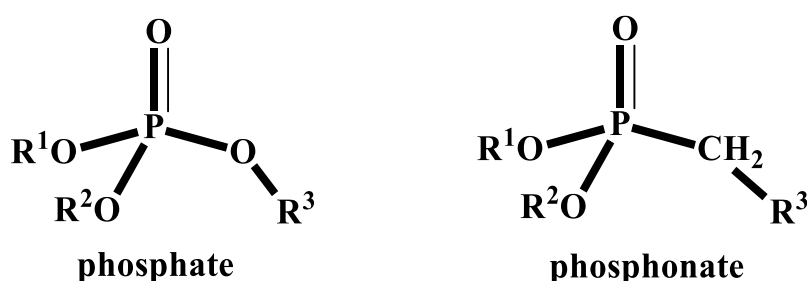
#### I.1.1. Définition

Les phosphonates sont des composés organophosphorés contenant des groupements  $-\text{CH}_2\text{-PO}(\text{OR})_2$  (Où :  $\text{R}=\text{H}$  pour les acides phosphoniques, ou  $\text{R}=\text{alkyl}$ , aryl pour les ester) [1], ils ont été synthétisés par le chimiste russe Nikolai Alexandrovitch Menshutkin pour la première fois en 1865 [2].



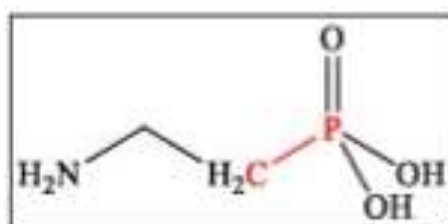
**Figure I.1:** Structure générique d'un ester phosphonate (a) et acide phosphonique (b).

Les phosphonates sont des analogues des phosphates naturels (phosphates glycosidiques, nucléotidiques, phospholipides, phosphates produits par la glycolyse) où la liaison P-O est remplacée par une liaison P-C plus stable, ce qui empêche leur hydrolyse par les phosphatases figure (I.2) [3].



**Figure I.2:** Comparaison phosphate-phosphonate .

Les composés naturels porteurs d'une liaison phosphore carbone sont très peu répandus dans la nature [3]. Le premier phosphonate naturel a été identifié en 1959 c'est l'acide 2-aminoéthylphosphonique figure (I.3) et se produit dans les usines par les plantes et de nombreux animaux, principalement dans les membranes [1].



**Figure I.3:** Acide 2-aminoéthylphosphonique (Ciliatine).

### I.1.2. Propriétés des phosphonates

Le groupe  $-\text{CH}_2\text{-PO}_3$  confère des propriétés physiques et chimiques uniques aux molécules de phosphonates. Les phosphonates présentent :

- Forte adsorption sur diverses surfaces minérales.
- Inhibition ou modification des dépôts de dureté de l'eau.
- Résistance à la corrosion ou à l'oxydation [4].
- Stabilité dans des conditions difficiles telles que l'acidité, l'alcalinité ou les basses/hautes températures.
- Compatibilité avec d'autres produits chimiques et composants dans leurs formulations.
- Sont biodégradables dans le sol : libération de phosphates.
- Un pouvoir de dispersion des particules.
- Sont des composés biologiquement très actifs.
- Les phosphonates sont des agents efficaces de chélation qui se lient fortement aux ions métalliques di- et trivalents, la stabilité des complexes de métal augmente avec le nombre croissant de groupes phosphonates [5].
- Les acides phosphoniques sont généralement des solides, non volatils, peu solubles dans les solvants organiques, mais solubles dans l'eau et les alcools courants [6].

### I.1.3. Classification

L'introduction des groupements phosphonates dans les différents composés organiques n'a pas été arrêtée et la découverte des nouvelles classes sera continuée.

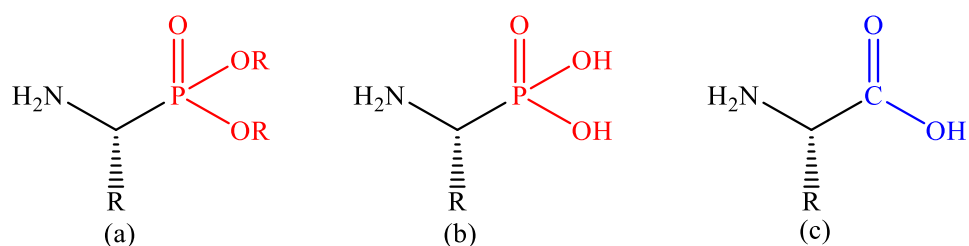
Les principales catégories des phosphonates sont:

#### I.1.3.1. $\alpha$ -aminophosphonates

Les  $\alpha$ -aminophosphonates sont l'une des familles de composés les plus importantes dans la chimie organique, elles participent à de nombreux processus biologiques, la présence de l'atome d'azote dans les  $\alpha$ -aminophosphonates augmente leur pouvoir chélatant vis-à-vis des métaux et la stabilité des complexes formés [7].

Parmi cette catégorie d'aminophosphonates les acides  $\alpha$ -aminophosphoniques sont les membres les plus importants en raison de leurs structures analogues à celles des acides aminés dans laquelle le groupe carboxylique  $-\text{COOH}$  est remplacé par l'acide phosphonique  $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$  [8].



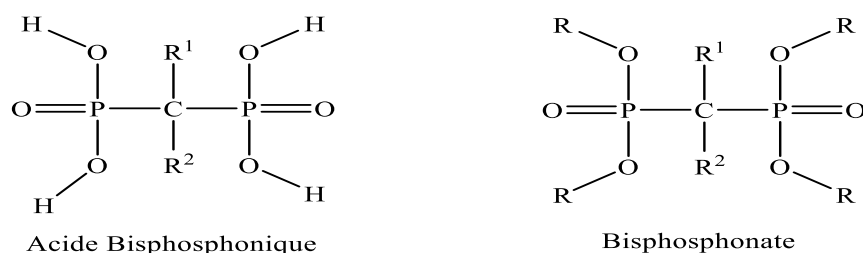


**Figure. I.4 :** Structure des : (a)  $\alpha$ -aminophosphonates, (b) acides  $\alpha$ -aminophosphoniques, (c) acides aminés.

### I.1.3.2. Bisphosphonates

Les BPs sont des analogues des pyrophosphates présents naturellement dans l'organisme, ce sont des dérivés de synthèse de type P-C-P (liaison phosphore-carbone-phosphore). La première bisphosphonate (diphosphonate) a été synthétisée au 19<sup>ème</sup> siècle [9].

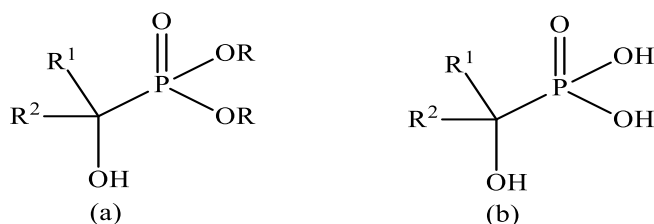
Les BPs possèdent une forte capacité de complexer les métaux, ils ont la propriété de se lier avec des ions métalliques tels que  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  ou  $\text{Fe}^{2+}$  par coordination d'un atome d'oxygène de chaque groupe phosphonate avec le cation [10].



**Figure I.5:** Structure chimique des bisphosphonates.

### I.1.3.3. $\alpha$ -Hydroxyphosphonates

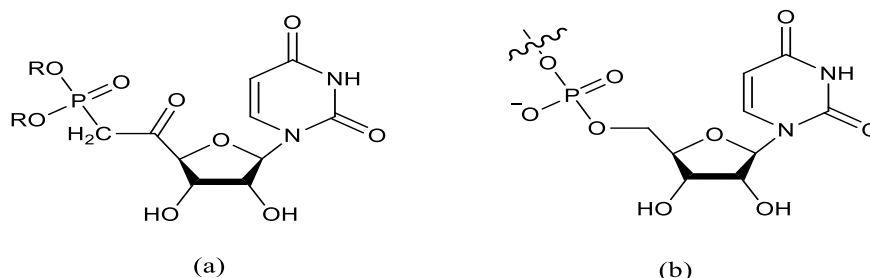
Les Hydroxyphosphonates sont des inhibiteurs d'enzymes, herbicides et antioxydants. De plus, un certain nombre de cette classe présentant un effet antibactérien ou antifongique [11], sont des phosphonates où l'atome  $\alpha$ -carbone lié au phosphore est substitué par le groupement hydroxyle (-OH) [12].



**Figure I.6:** Structure chimique des composés: (a)  $\alpha$ -Hydroxyphosphonates (b) acides  $\alpha$ -Hydroxyphosphoniques.

### I.1.3.4. Nucléosides phosphonates

Les nucléosides phosphonates présentent des structures moléculaires analogues aux celles des nucléosides naturels et des acides nucléiques, où le groupement phosphate ( $O-PO(OR)_2$ ) est remplacé par le groupement phosphonate ( $CH_2-PO(OR)_2$ ) figure (I.7) [13].



**Figure I.7:** La différence entre la structure des nucléosides phosphonates (a) et nucléosides naturels (b).

### I.1.3.5. Alkyles-phosphonates et les aryles-phosphonates

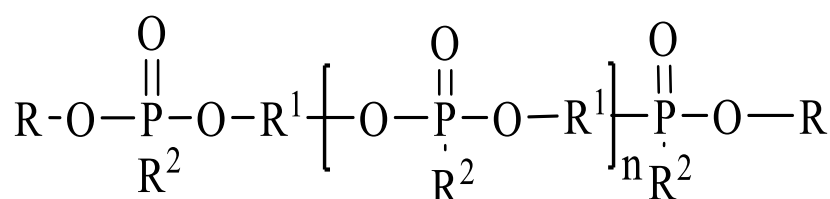
Les alkyles ou aryles phosphonates sont des composés organophosphorés dont le groupement phosphonates est lié à un radical alkyle ou aryle figure (I. 8).



**Figure I.8:** Structure chimique des alkyles-phosphonates et des aryles phosphonates,(a) ester phosphonique et (b) acide phosphonique.

### I.1.3.6. Polyphosphonates

Les polyphosphonates sont des macromolécules organophosphorées dont on note une répétition d'un ou plusieurs types de motifs monomères qui portent un ou plusieurs groupements phosphonates figure (I. 9) [14].



**Figure I.9 :** Structure chimique des polyphosphonates ( $R_1$  : Alkylène, arylène ;  $R$ ,  $R_2$  : H, Alkyle, Aryle).

### I.1.4. Méthodes d'accès aux composés phosphonates

Plusieurs voies de synthèse permettent d'accéder aux phosphonates et leurs dérivés ont été décrites dans la littérature, nous citerons les exemples suivants.

#### I.1.4.1. Synthèse de phosphonate

Parmi les nombreuses méthodes disponibles pour la synthèse de phosphonates, on retrouve la réaction de Michaelis–Arbuzov (ou Arbuzov) qui est probablement la plus utilisée et qui a été largement étudiée dans le passé. Originellement découverte par Michaelis et al. en 1898 et reprise plus en détail par Arbuzov quelques années après [15].

Cette réaction implique l'action d'un phosphite de trialkyle avec un halogénure d'alkyle ou d'aryle qui conduit à la formation d'un phosphonate figure (I.10).

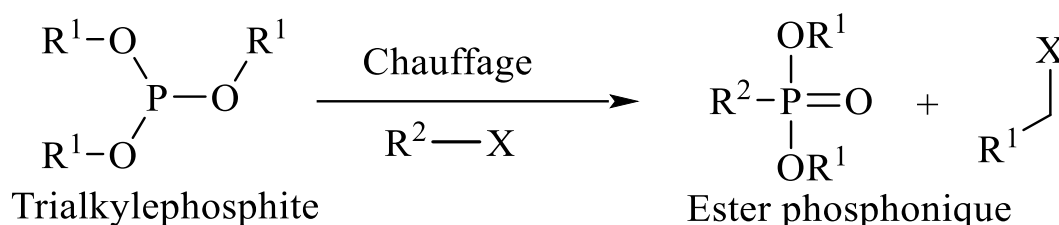


Figure I.10: Réaction de Michaelis–Arbuzov (X= Cl, Br ou I, R1 et R2= alkyl ou aryl).

**Mécanisme réactionnel :** Cette voie de synthèse comprend deux étapes principales:

- D'une attaque nucléophile sur l'halogénure d'alkyle :

Le doublet non liant du phosphite attaque l'halogénure d'alkyle dans une substitution nucléophile de type  $\text{S}_{\text{N}}2$  et forme un trialkoxyphosphonium intermédiaire.

- D'une déalkylation du cation alkoxyphosphonium par l'anion libéré :

À chaud, l'anion halogénure attaque un des groupes alkoxy pour former le phosphonate et un halogénure d'alkyle [16].

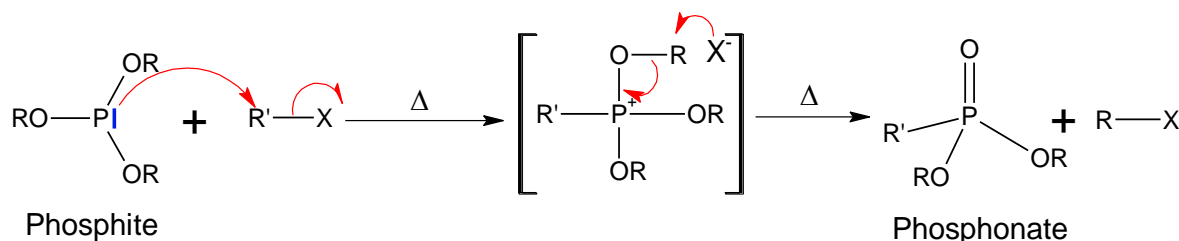


Figure I.11: Mécanisme réactionnel de Michaelis–Arbuzov.

## Chapitre I : Revue bibliographique

Il peut y avoir compétition entre l'halogénure d'alkyle utilisé comme réactif et celui produit lors de la réaction. Il est donc préférable de :

- Utiliser un halogénure d'alkyle  $R^2X$  plus réactif que  $R^1X$ .
- Utiliser un phosphite (méthyle, éthyle) qui forme un halogénure  $R^1X$  qui est gazeux à la température de réaction.
- Mener la réaction sous vide de façon à retirer le plus rapidement possible l'halogénure  $R^1X$  du milieu réactionnel [17].

### I.1.4.2. Synthèse des esters $\alpha$ -aminophosphonates

Une grande variété de méthodes est présentée dans la littérature pour la préparation des dérivés  $\alpha$ -aminophosphonates, parmi ces méthodes la condensation de Kabachnik-Fields et la réaction de Pudovik sont les deux principales méthodes de synthèse des dérivés des  $\alpha$ -aminophosphonates .

#### a- Réaction de Kabachnik-Fields

Cette réaction a été découverte en 1952 par les deux chimistes Martin Izrailevich Kabachnik et Ellis K. Fields[18].

C'est l'un des premières méthodes de la préparation des acides  $\alpha$ -aminophosphoniques et leurs esters représentent le déroulement de la réaction de trois composants à une seule étape, une amine avec un dérivé carbonyle et un dialkylephosphite ou trialkyl phosphite (réaction multi composants)[19].

Dans certains cas, la réaction est réalisée sans catalyseur. Cependant, dans la plupart des cas, l'usage d'acides comme de bases permet d'améliorer la réaction [20].

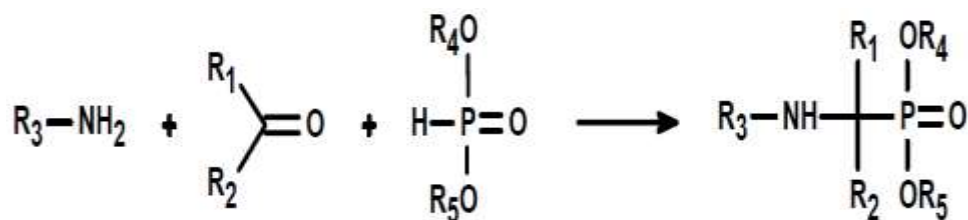


Figure.I.12 : Réaction de Kabachnik-Fields.

#### Mécanismes possibles pour la réaction Kabachnik-Fields

Dans cette réaction de trois composés on trouve une concurrence d'additions soit de N-H ou P-H fragments à la liaison C=O, donc il existe deux voies réactionnelles possible figure (I. 13):

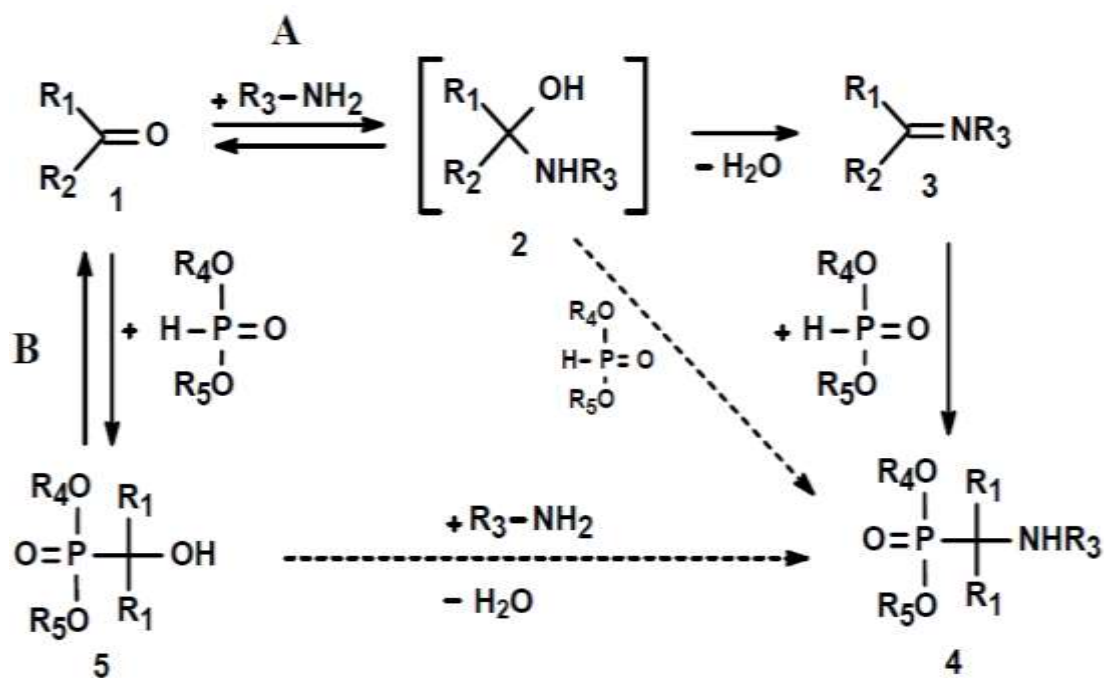
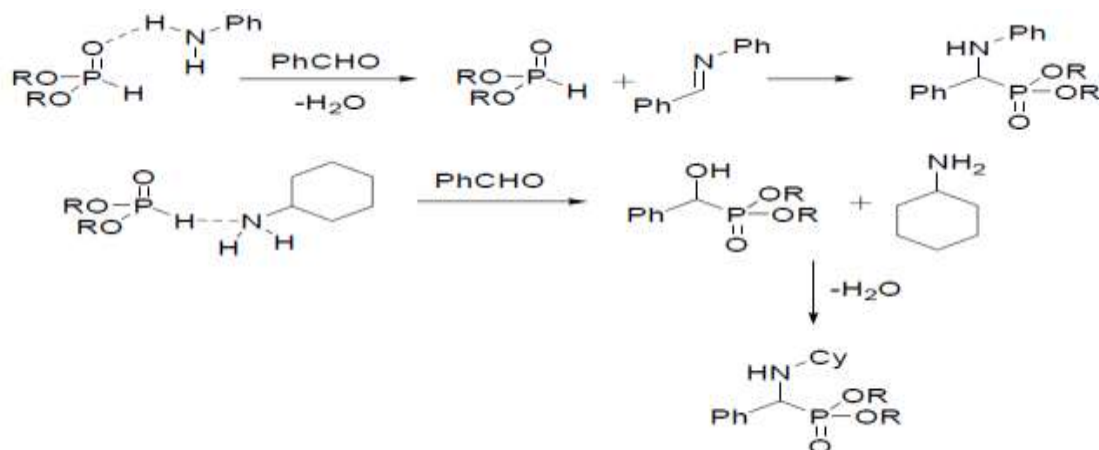


Figure I.13: Propositions de mécanismes de la réaction de Kabachnik-Fields.

**Voie A:** La première étape est la formation de l'imine correspondante **3**. Par ce que sa formation est un processus réversible, l'application de n'importe quel moyen, ce qui permet l'élimination de l'eau formée est utile pour l'ensemble du processus. Dans la seconde étape, les composés ayant une liaison P-H ajoute à la liaison C=N de l'imine **3** intermédiaire (d'addition du type Pudovik) pour former le composé  $\alpha$ -aminophosphonate **4** figure (I.13).

**Voie B:** les phosphites de dialkyle sont capables de subir une addition Abramov à liaison C=O, donnant  $\alpha$ -hydroxyphosphonates **5**. Ensuite, l'hydroxyphosphonate subit une substitution par l'amine pour obtenir l' $\alpha$ -aminophosphonate souhaité [21].

Sur la base d'études cinétiques, il a été conclu que la voie de la réaction Kabachnik-Fields dépend de la nature des substrats. Souvent, la basicité de l'amine détermine la voie de réaction. Les amines faiblement basiques tels que les anilines, qui peuvent agir comme donneurs de protons, favorisent la formation d'une imine, tandis que les alkylamines tels que cyclohexylamines ne donnent pas d'imines. Le processus réactionnel représente dans la figure (I.14) [22].



**Figure I.14:** Mécanisme de réaction de Kabachnik-Fields.

Cependant, quelques années plus tard, Zefirov et Matveeva ont prouvé qu'il n'y avait aucune preuve expérimentale réelle de la voie des hydroxyphosphonates .

#### b- Réaction de Pudovik

La deuxième méthode est la réaction de Pudovik , en faisant réagir une composés contenant une liaison imine (N=C) sur un dialkyle phosphite ou trialkyle phosphite.



**Figure I.15:** La réaction de Pudovik.

Depuis plusieurs années, différents rapports de recherche ont attiré l'attention sur cette réaction de synthèse catalysée par différents acides de Lewis :  $ZnCl_2$  et  $MgBr_2$ ,  $FeCl_3$ ,  $AlCl_3$ ,  $Me_2AlCl$ ,  $BF_3$ ,  $SnCl_4$  et  $ZrCl_4$  [23].

#### I.1.4.3.Synthèse des acides $\alpha$ -Aminophosphoniques

La synthèse des acides  $\alpha$ -aminophosphoniques occupe une place particulière dans la littérature ceci est due à leur spectre d'activité biologique intéressant [24].

La plupart des méthodes décrites pour la synthèse des acides  $\alpha$ -aminophosphoniques utilisent des composés tels que : les aldéhydes, les cétones ou les acides carboxyliques comme réactifs [24]. De nombreuses stratégies ont été développées pour synthétiser des acides  $\alpha$ -aminophosphoniques. On site deux voies principales :

### a- Une voie directe (Reaction de Moedritzer et Irani)

Moedritzer et Irani ont développé une nouvelle procédure pour la synthèse des acides  $\alpha$ -aminophosphoniques en se basant sur la réaction de Kabachnik-Fields, Ils ont réagé une amine, un formaldéhyde et l'acide phosphoreux en une seule étape. Cette procédure de synthèse est une variation de la réaction de Mannich [25]. La réaction nécessite un milieu fortement acide et un chauffage à reflux [26]. Depuis leur découverte jusqu'à ce jour, plusieurs chercheurs ont adopté cette méthode [27].

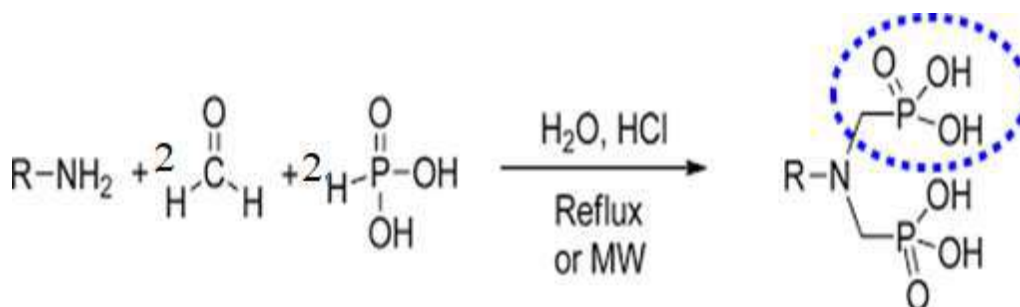


Figure I.16: Réaction de Moedritzer et Irani.

### b- Une voie indirecte (hydrolyse)

La synthèse des acides aminophosphoniques par voie indirecte est largement appliquée, elle se fait par la préparation puis l'hydrolyse des esters aminophosphonates.

Ce hydrolyse se déroulent en deux étapes consécutives. Le plus souvent, une solution aqueuse d'acide chlorhydrique a été appliquée comme milieu, et après l'hydrolyse, l'eau a été éliminée par distillation [28].

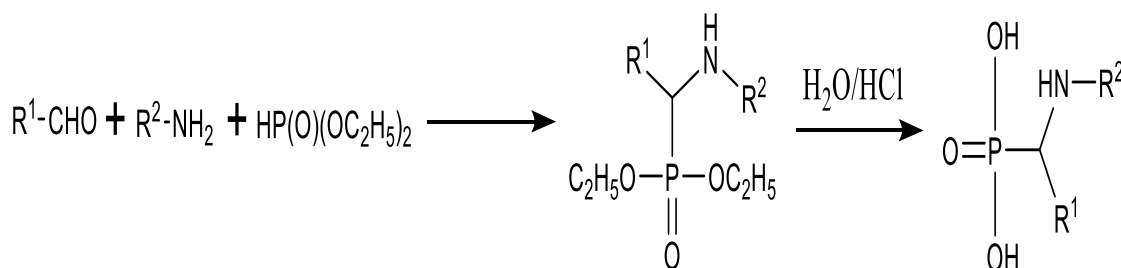


Figure I.17: Synthèse indirecte des acides  $\alpha$ -aminophosphoniques.

### I.1.5. Applications des phosphonates

Depuis long temps, les phosphonates et en particulier les  $\alpha$ -aminophosphonates sont considérés parmi les composés les plus utilisés dans les différents domaines de la vie. À cet effet, nous présentons dans la suite quelques domaines d'application.

### I.1.5.1. Dans les détergents

Le plus grand marché pour les phosphonates est celui des détergents domestiques et industriels. Les phosphonates garantissent un lavage efficace des détergents, permettant aux consommateurs d'utiliser des doses plus faibles [30].

Les phosphonates sont fréquemment utilisés parce qu'ils empêchent la précipitation des sels de calcium, stabilisent les agents blanchissants et empêchent l'accumulation de dépôt calcaire [31].

Ils servent comme «eau de Javel peroxyde stabilisants» par chélation des métaux qui pourraient inactiver le peroxyde [32].

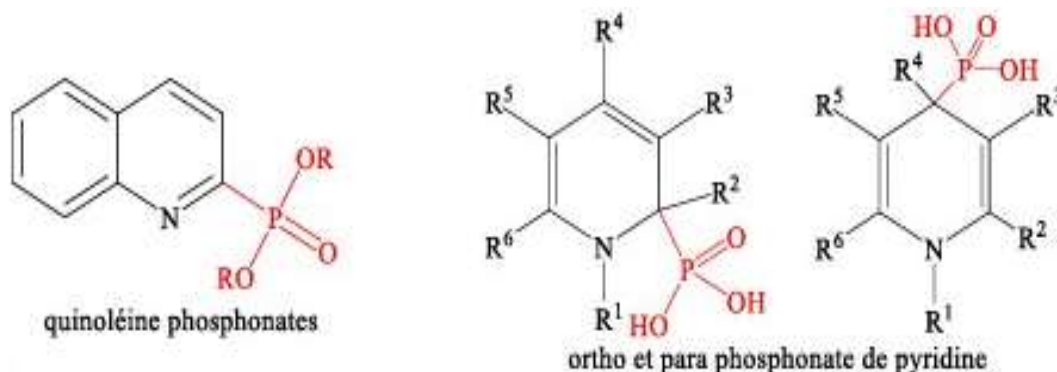
### I.1.5.2. Inhibiteurs de corrosion

Le problème de la corrosion des équipements métalliques est l'un des problèmes les plus réels dans l'industrie. Le développement de nouveaux inhibiteurs de corrosion peu toxiques, accessibles et efficaces est l'une des méthodes adoptées pour résoudre ce problème [33].

L'utilisation de composés organophosphorés comme inhibiteurs de corrosion du métal et des alliages est largement appliquée en raison de leur faible toxicité, de leur haute stabilité et leur adsorption sur la surface du métal. Ils sont efficaces dans la protection des surfaces métalliques contre l'humidité, l'eau, les acides inorganiques, les acides organiques, CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>S.

- La quinoléine phosphonates figure (I.18) préparée par la réaction entre la quinoléine et un dialcyle phosphite est utilisée comme un inhibiteur de corrosion et possède des propriétés inhibitrices intéressantes.

- Les dérivées de pyridine substituées en position ortho ou para par un groupement phosphonique figure (I.18) sont largement utilisées comme des inhibiteurs de corrosion [34].



**Figure I.18:** Structure des inhibiteurs de corrosions de type phosphonate.



### I.1.5.3. La biologie, la médecine et la pharmacologie

Les phosphates ont tendance à s'hydrolyser notamment au contact des phosphatases digestives, et par conséquent cela en fait de mauvais candidats en tant que médicaments. La substitution d'un atome d'oxygène (dans les phosphates) par un atome de carbone (dans les phosphonates) permet généralement d'accéder à des composés aussi actifs, mais plus stables, ce qui empêche leur hydrolyse par les phosphatases [35]

Les phosphonates sont utilisés de plus en plus en médecine pour le traitement du cancer d'os et le métabolisme du calcium. Ils sont également employés comme supports pour les radionucléides appliqués dans le traitement de cette maladie [36].

Les phosphonates sont largement utilisés dans l'industrie pharmaceutique pour la préparation des médicaments notamment, dans la lutte contre le cancer, le SIDA, anti-HIV, anti-inflammatoire [37. 38] et comme agents antibactériens, etc [39].

### I.1.5.4. Synthèse organique

Les phosphonates se sont avérés être des matériaux appropriés à plusieurs fins : ils sont d'excellents intermédiaires en chimie organique puisqu'ils permettent la création de liaisons carbone-carbone de manière efficace [40].

### I.1.5.5. Traitement des eaux et protection de l'environnement

Les phosphonates sont utilisés dans le traitement des eaux comme des agents de chélation et de précipitation des métaux surtout les métaux lourds et toxiques, ceci permet d'éliminer ces métaux d'une façon très facile [37]

### I.1.5.6. Domaine agriculture

Les phosphonates sont principalement appliqués dans l'agriculture comme des insecticides, des fongicides comme les sels de diesters d'acide H-phosphonique, des herbicides tel que l'herbicide glyphosate (Roundup®) et des bactéricides. Ils sont utilisés également comme des régulateurs de croissance des plantes tel que le Glyphosine (N.N-bis (phosphonomethyl) glycine le Buminafos figure (I.19) [14 -34].

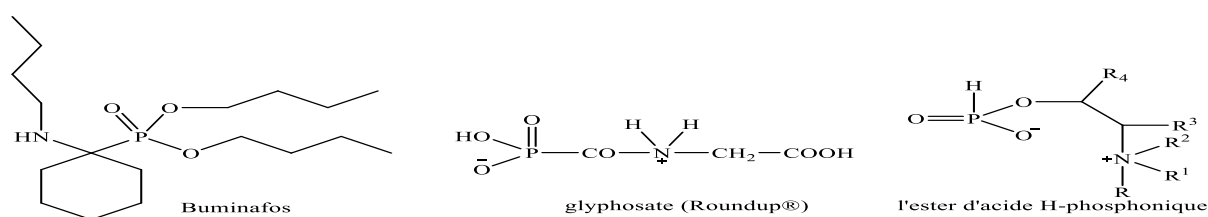


Figure I.19: Structures des composés phosphonates utilisés dans l'agriculture.

### I.2. Généralité sur les antioxydantes

#### I.2.1. Définition

A l'origine, le terme antioxydant était utilisé pour désigner spécifiquement un produit chimique qui empêchant la consommation d'oxygène.

Un antioxydant est une molécule naturelle ou synthétique qui inhibent ou retardent l'oxydation d'autres molécules.

L'oxydation fait partie d'une réaction d'oxydo-réduction qui transfère des électrons d'une substance vers un agent oxydant. Cette réaction peut produire des radicaux libres qui entraînent des réactions en chaîne destructrices. Les antioxydants sont capables de stopper ces réactions en chaîne en intervenant à différents stades du processus d'oxydation [41, 42].

#### I.2.2. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié) sur leur couche externe [43]. Cette molécule est très instable et réagit rapidement avec d'autres composants, essayant de capturer l'électron nécessaire pour acquérir la stabilité. Une réaction en chaîne débute lorsqu'un radical libre attaque la molécule stable la plus proche en lui arrachant son électron, et la molécule attaquée devient elle-même un radical libre [44].

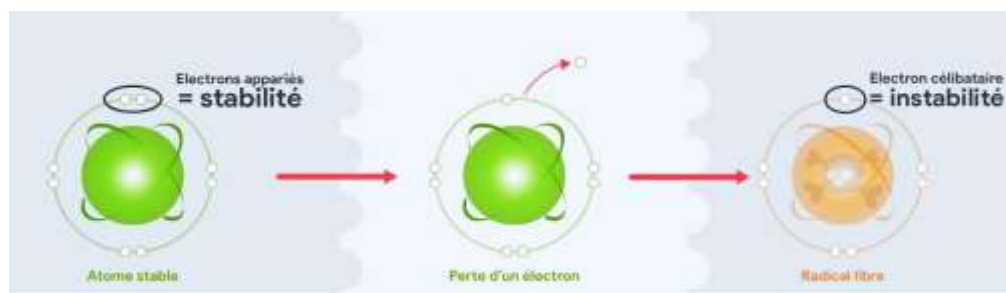


Figure I. 20: Formation des radicaux libre.

#### I.2.3. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Ils peuvent être définies comme des molécules qui contiennent de l'oxygène mais qui sont plus réactives que l'oxygène présent dans l'air. Sont des espèce instables et ont un pouvoir oxydant très puissant [45]. Les ERO incluent les radicaux libres comme l'anion superoxyde ( $O_2^{\bullet-}$ ) et le radical hydroxyle ( $\bullet OH$ ) et des composés réactifs oxydants non radicalaires (sans électrons libres dans leur couche externe) mais peuvent être des précurseurs des radicaux libres comme le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'oxygène singulet ( $^1O_2$ ) et l'ozone ( $O_3$ ).

Ces espèces sont produites par divers mécanismes physiologiques (figure I.21 ), ils ont des rôles physiologiques importants pour la cellule lorsqu'elles sont produites en faible quantité [46].

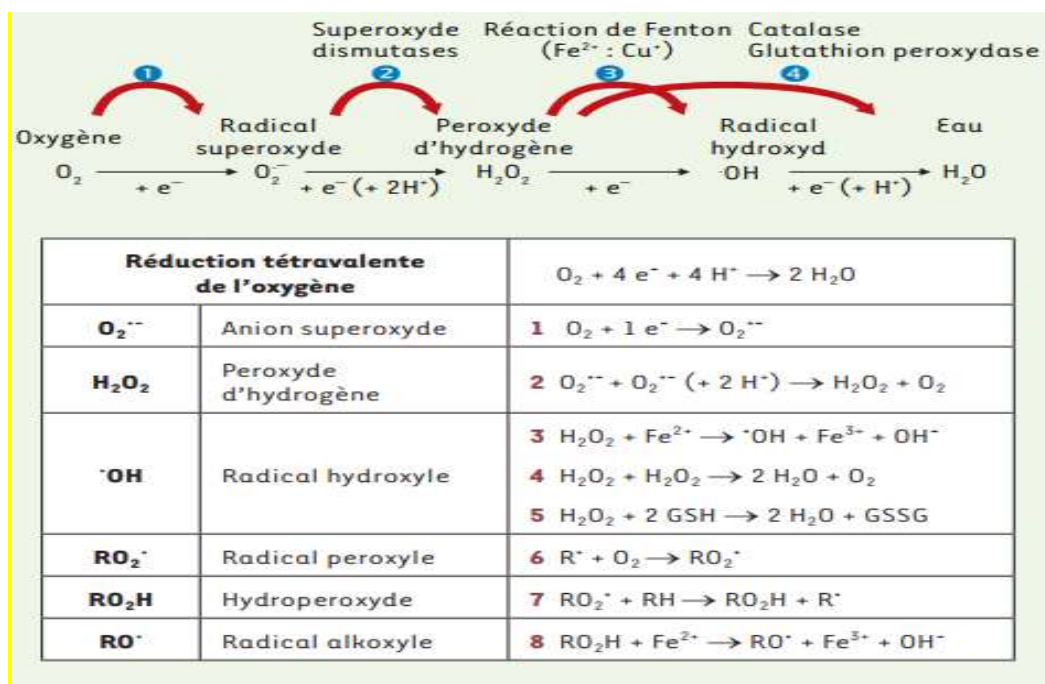


Figure I. 21 : Formation des espèces réactives de l'oxygène [47].

#### I.2.4. Espèces réactives d'azote

Les espèces réactives azotées ERN ont été définies comme un sous-groupe d'oxydants dérivés de l'oxyde nitrique ou monoxyde d'azote comme le radical monoxyde d'azote  $NO^{\bullet}$ , l'anion peroxynitrite ( $ONOO^-$ ) et le radical dioxyde d'azote ( $NO_2$ ).

- Monoxyde d'azote  $NO^{\bullet}$  est principalement produit par un système enzymatique, qui transforme l'arginine en citrulline en présence de la NADPH [48], d'après la réaction:



- Il est aussi possible de le produire par réduction des nitrites en nitrates sans l'aide d'enzyme. Le  $NO^{\bullet}$  peut réagir avec les fonctions thiols en donnant naissance aux S-nitroso thiols (RSNO), avec les métaux de transition (fer, cuivre) et avec l'anion superoxyde pour former le peroxynitrite[49].

-La forme acide du peroxynitrite ( $ONOOH$ ) est un oxydant fort, dont la rupture produit deux oxydants puissants ( $NO_2^{\bullet}$ ,  $OH^{\bullet}$ ). Il peut également s'ajouter au  $CO_2$  pour donner un adduit instable, qui donne par la suite les radicaux  $NO_2^{\bullet}$  et  $CO_3^{\bullet -}$  [50].

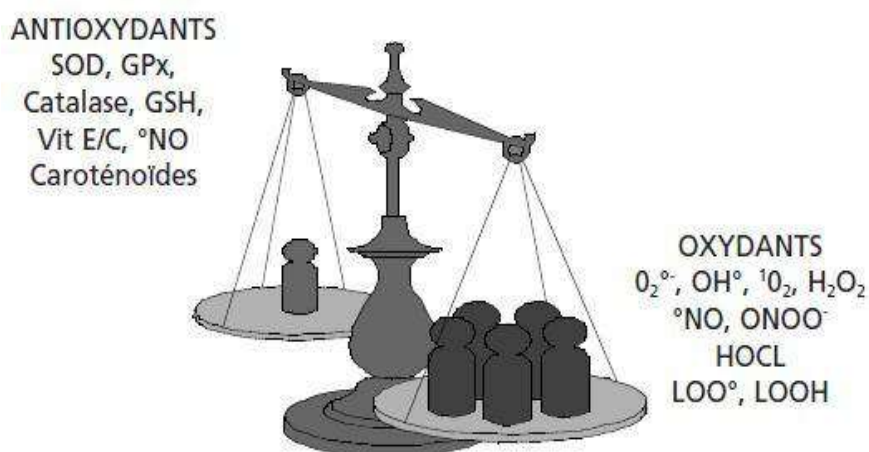
### I.2.5. Stress oxydatif

#### I.2.5.1. Définition

En effet, tous les organismes vivants qui consomment de l'oxygène produisent des espèces réactives de l'oxygène à des doses raisonnables. Cette production physiologique peut être maîtrisée par des systèmes de défense, dans un état normal on dit que la balance antioxydants/pro-oxydants (balance rédox) est en équilibre.

Le stress oxydant se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre de la balance entre les espèces oxydantes ou ERO et les systèmes de défense (antioxydants) [51-52].

En générale le stress oxydant se définit comme l'incapacité de l'organisme de défendre contre les espèces réactives de l'oxygène (ERO).



**Figure I.22:** La balance entre les espèces réactives oxygénées (ERO) (oxydants) et les antioxydants.

#### I.2.5.2. Les conséquences liées au stress oxydant

Des concentrations élevées en ERO peuvent être un important médiateur de dommages des structures cellulaires, des acides nucléiques, des lipides et des protéines.

Les ERO, de par leur nature instable, sont particulièrement réactionnelles et seront capables de provoquer des dégâts cellulaires importants. En effet, elles peuvent :

- Inactiver des protéines et des enzymes,
- Oxyder les sucres (glucose),
- Provoquer des cassures et des mutations au sein de l'ADN [53].

Un stress oxydatif est souvent associé à toutes sortes de maladies, mais il n'est pas toujours facile de déterminer s'il s'agit d'une cause ou une conséquence de l'état observé [54].

### I.2.6. Systèmes de défenses antioxydants

Les antioxydants sont incorporés dans cette région comme toute substance présente à une faible concentration par rapport au substrat oxydant, ce qui contribue à ralentir ou à empêcher l'oxydation de ce substrat [54]. Il existe deux classes d'antioxydants :

#### I.2.6.1. Système antioxydant endogène

La défense endogène est caractérisée par deux systèmes différents:

##### a- Système enzymatique

La cellule est pourvue d'enzymes antioxydantes qui sont des systèmes de défense très efficaces pour l'élimination des radicaux libres de façon permanente [54]. Les enzymes antioxydantes sont le superoxyde dismutase (SOD), la catalase et le glutathion peroxydase [55].

Le rôle majeur du SOD est de catalyser la dismutation des ions superoxydes en peroxyde d'hydrogène et en oxygène. La catalase, essentiellement présente dans les peroxysomes et dans les érythrocytes, est capable de transformer le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. Le glutathion peroxydase (GPx) neutralise le peroxyde d'hydrogène en présence du glutathion.

D'autres enzymes jouent un rôle non négligeable dans la lutte des ERO: glutathion réductase, thioredoxine réductase, et glutathion transférase [56].

##### b- Système non enzymatique

Les systèmes antioxydants non-enzymatiques endogènes incluent de nombreux thiols dont le majoritaire est le glutathion, largement présent sous forme réduite, capable de réagir, in vitro, avec les radicaux HO<sup>•</sup>, RO<sub>2</sub><sup>•</sup>, RO<sup>•</sup>, O<sub>2</sub>, ONOO<sup>-</sup> et l'acide hypochloreux HOCl. Le glutathion est aussi capable de participer à l'activité enzymatique en détoxifiant le peroxyde d'hydrogène et d'autres hydroperoxydes [57].

#### I.2.6.2. Exogène : antioxydants non enzymatiques

Ce groupe d'antioxydants est constitué de plusieurs composés capables de réagir directement ou indirectement avec les ERO. Les principaux antioxydants non enzymatiques exogènes comprennent majoritairement les caroténoïdes et des composés phénoliques et les vitamines E et C [58].

### I.2.7. Mode d'action des antioxydants

Il existe plusieurs types de molécules à activité antioxydante dans l'organisme, avec les mécanismes d'action sont différents.

Selon leurs mécanismes d'action les antioxydants peuvent être classés en trois types :

### **I.2.7.1. Antioxydants de type I**

L'action des antioxydants de type I repose sur leur capacité à inactiver les radicaux libres. Ils inhibent la propagation des réactions radicalaires en fournissant des hydrogènes aux radicaux libres présents.

### **I.2.7.2. Antioxydants de type II**

Ce type d'antioxydant prévient la formation des radicaux libres et peut intervenir par différents mécanismes [59]. Ce sont des substances décomposant les hydroperoxydes en alcool, des protecteurs vis-à-vis des UV, des chélatants des métaux promoteurs d'oxydation type fer et Cuivre, ou enfin de séquestrants d'oxygène [60].

### **I.2.7.3. Antioxydants de type III**

Ils regroupent les facteurs de l'environnement qui ont une action antioxydante en agissant sur le potentiel redox du milieu, la température, la pression en oxygène, la lumière.

L'efficacité des antioxydants peut être augmentée par l'utilisation d'un mélange d'antioxydants de type I et II. L'association de ces deux types d'antioxydants permet d'inhiber les phases d'initiation et de propagation de l'oxydation des lipides [59].

### Références bibliographique

- [1] A.S. Paraskar, A. Sudalai. [https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide\\_Phosphonique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_Phosphonique). From Wikipidia The Free Encyclopaedia. Consulté le 26 Mars 2022 a 22:16.
- [2] Pautigny Mélanie, Bisphosphonates et ostéonécroses des Maxillaires: Etat actuel des connaissances, Thèse doctorat, Université de Nantes, 2007.
- [3] N. E. I. Khamed, Synthèse d'un Composé  $\alpha$ - aminophosphonate et l'étude de son activité biologique, Mémoire de master ,Université Mohamed El Bachir Elibrahimi–Bordj Bou Arreridj, 2020.
- [4] Phosphonates Europe, What are phosphonate: <https://Phosphonates.Org/Index.Php/What-Are-Phosphonates>, Consulté le 26 Mars 2022 .
- [5] R.Yekhlef, Synthèse de nouveaux composés de l'acide phosphonique et mise en évidence de leur acidité, affinité de chélation et de leurs propriétés inhibitrices de corrosion, Mémoire de Majister, Université Ferhat Abbas-Sétif-1, 2012.
- [6] Wikipédia phosphonate: <https://en.wikipedia.org/wiki/Phosphonate>, Consulté le 26 Mars 2022.
- [7] V. P. Kukhar; H. R. Ethudson, Aminophosphonic and aminophosphinic acids chemistry and biological activity. Chichester; New York; Weinheim; Brisbane; Singapore, 2000.
- [8] Konstantin Popov; Hannu Rönkkömäki; Lauri H.J.Lajunen, Critical evaluation of stability constants of phosphonic acids (Iupac Technical Report). Pure And Applied Chemistry, 73 (2001) 1641-1677.
- [9] Epenit-Mondjorody-Davy, Phosphonylation des composés à liaisons  $C=X$  : accès aux bisphosphonates et études de leurs fonctionnalisations, Mémoire de master, Université de Tlemcen 2012.
- [10] D. Lecerclé, Synthèse et applications de composés gem-bisphosphonates, de puissants complexants de métaux, Thèse de doctorat, Université de Paris Sud U.F.R. Scientifique Dorsay, 2009.
- [11] Pub Med, Synthesis and reactions of  $\alpha$ -Hydroxyphosphonate: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29925805/>, Consulté le 27 Mars 2022.
- [12] Z. Rádai,  $\alpha$ -Hydroxyphosphonates as versatile starting materials. phosphorus, sulfur, and silicon and the related elements, (2019) 1–13.
- [13] E. Clercq, Clinical potential of the acyclic nucleoside phosphonates cidofovir, adefovir, and tenofovir in treatment of DNA virus and retrovirus infections. Clinical Microbiology Reviews, 16 (2003) 569–596.



## Chapitre I : Revue bibliographique

---

- [14] A. Bouchama, Etude théorique par la méthode DFT des composés  $\alpha$ -aminophosphonates synthétisés a partir de para phénylenediamine, Mémoire de master, Université Ferhat Abbas Sétif-1, 2020.
- [15] Matthieu Corbet, Applications de la chimie radicalaire des xanthates : Synthèse d'alcaloïdes d'origine marine synthèse de thiéno [2,3-B] thiopyranones synthèse de thioéthersaryliques approche a la synthèse totale Du (+)-Marettimo. Thèse de doctotat, L'ecole Polytechnique Paris Tech, 2009.
- [16] Barbara Stephan, Syntése des phosphonates : formule d'évaluation du déplacement chimique en RMN<sup>31</sup>P, Thèse de doctorat, Université de Ietzfj. F. R. Sci. F. A. 1998.
- [17] Science Direct , Michaelis-Arbuzov Synthesis: <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/michaelis-arbuzov-synthesis>, Consulté le 29 Mars 2022.
- [18] M. I. Kabachnik; T. Y. Medved, New synthesis of aminophosphonic acids. Dokl. Akad. Nauk SSSR, 83 (1952) 689-692.
- [19] E.K. Fields, The synthesis of esters of substituted amino phosphonic acids, J. Am. Chem. Soc. 74 (1952) 1528–1531.
- [20] Hadrot Simon, Développements méthodologiques dans la chimie des hydrazones et des iso nitriles, Thèse de doctorat, Ecole polytechnique, 2006 .
- [21] Nikolay S. Zefirov, Elena D. Matveeva, Catalytic Kabachnik-Fields reaction: new horizons for old reaction, Arkivoc (2008)(I) 1-17.
- [22] k.E Ghezala, Synthèse de composés phosphorylés sous irradiations micro-ondes et etude théorique par la méthode DFT, Mémoire de master, Université Ferhat Abbas Sétif-1 , 2020.
- [23] Adyl Oussaid ; Boussaid Abdelouaha ; Bernard Garrigues, Synthèse d'esters  $\alpha$ -aminophosphonates catalysée par le triflate de bismuth (III) et étude mécanistique, J. Mater. Environ. Sci. 5 (2014) 1308-1319.
- [24] M. Kaid, Synthèse d'acides phosphoniques & Préparation de catalyseurs applications a la catalyse et a l'extraction du Zn(Ii), Cu(Ii) Et La(Iii), Thèse de doctorat, Université, Abou Bekrbelkaid- Tlemcen, 2009 .
- [25] M. Ouazene, Etude de l'extraction liquide-liquide des lanthanides Sm(III), Eu(III), Nd(III) et Ce(IV) par les acides diaminododecylphosphonique et diaminoctylphosphonique, Thèse de doctorat, Université d'oran-1-Abb 2017.
- [26] K. Moedritzer, R.R. Irani, The direct synthesis of  $\alpha$ -aminomethylphosphonic acids. Mannich -type reactions with orthophosphorous Acid, J. Org. Chem. 31 (1966) 1603–1607.
- [27] Kh. Benbouguerra, Synthèse, caractérisation, mise en évidence de l'efficacité inhibitrice



## Chapitre I : Revue bibliographique

---

de corrosion et des propriétés biologiques d'une nouvelle série de dérivées  $\alpha$ -aminophosphonates: étude expérimentale et théorique, Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif-1, 2018.

[28] Charlotte M. Sevrain, Mathieu Berchel, Hélène Couthon, Paul-Alain Jaffrès, Phosphonic acid: preparation and applications: <https://www.beilstein-journals.org/bjoc/articles/13/219>, Consulté le 29 Mars 2022 .

[29] S. Chafaa, J. Meullemeestre, M.J. Schwing, F. Vierling, V. Bohmer, (O-hydroxyphenyl) methylphosphonicacids: Spectrophotometric determination of their pka values and of the deprotonations equence, *Helv. Chim.Acta* 76 (1993) 1425 - 1434.

[30] Science Direct, Phosphonates: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/phosphonates>, Consulté le 02 Avril 2022.

[31] Rapport d'hera, Phosphonates, Human & Environmental Risk Assessment (HERA) On Ingredients Of European Household Cleaning Products, CAS 6419-19-8; 2809-21-4; 15827-60-8, (2004).

[32] Direction général des ressource naturelle et de l'environnements, Gguide méthodologie pour l'évaluation des incidences sur l'environnement savons et détergents 15, Avenue Prince de Liège B-5100 Jambes.

[33] E. Nikitin, G. Shumatbaev, D. Terenzhev, K. Sinyashin, K. Kazimova, New  $\alpha$ -aminophosphonates as corrosion inhibitors for oil and gas pipelines protection, *civil engineering journal*, 5 (2019) 963-970.

[34] K. D. Troev, *Chemistry and application of H-Phosphonates*, Elsevier Science (2006).

[35] R. Engel, Phosphonates as analogues of natural phosphates, *Chem. Rev.* 77 (1977) 349- 367.

[36] L.S. Rosen, D.H. Gordon, W. Dugan, W. P. Major, P.D. Eisenberg, L. Provencher, M. Kaminski, J. Simeone, J. Seaman, B.L. Chen, R.E. Coleman, Zoledronic acid is superior to pamidronate for the treatment of bone metastases in breast carcinoma patients with at least one osteolytic lesion, *Cancer*, 100 (2004) 36-43.

[37] W. M. Abdou, A. A. Kamel, A. A. Shaddy, Use of phosphonyl carbanions in the synthesis of anti-inflammatory active phosphorus-containing fused heterocycles and relevance phosphonates, *Eur. J. Med. Chem.* 45 (2010) 5217-5224 .

[38] E. De Clercq, Acyclic nucleoside phosphonates: past, present and future: bridging chemistry to HIV, HBV, HCV, HPV, Adeno-, Herpes-, and poxvirus infections: the phosphonate bridge, *biochemical pharmacology* 73 (2007) 911– 922.

- [39] F.R. Atherton, M.J. Hall, C.H. Hassall, R.W. Lambert, W.J. Lloyd, P.S. Ringrose, Phosphono-peptides as antibacterial agents: mechanism of action of alaphosphin, *Antimicrob, agents chemother*, 15 (1979) 696-705.
- [40] B. E. Maryanoff; A. B. Reitz, The Wittig olefination reaction and modifications involving phosphoryl-stabilized carbanions. stereochemistry, mechanism, and selected synthetic aspects, *Chem. Rev.* 89 (1989) 863-927 .
- [41] K. Maurent, synthèse de composés phénoliques de type diarylheptanoïde, évaluation de leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, Thèse de doctorat, Université Paul Sabatier de Toulouse, 2017.
- [42] T. Desmier, les antioxydants de nos jours, définition et applications, Thèse de doctorat, Université de Limoges, 2016.
- [43] S. Beghou, Evaluation du pouvoir antioxydant et antibactérien de quelques souches d'actinomycètes, Mémoire de master, Université Larbi Ben M'hidi Oum El Bouaghi , 2020.
- [44] I. Salhi, Etude de l'activité biologique de la plante médicinale *Astragalus Gombo* et quelques paramètres de stress oxydatif induite par le métribuzine chez des rats de type wistar albinos, Mémoire de master, Université Echahidhama Lakhdar -El Oued , 2018 .
- [45] A. Fettah, Étude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydante - antibactérienne) des extraits de la plante *Teucrium polium* L. sous espèce *Thymoïdes* de la région Beni Souik, Biskra , Thèse de doctorat , Université Mohamed Khider Biskra , 2019 .
- [46] A. Merouane, A.Noui, H.Medjahed, K. Nedjari, A. Nhadj, A.Saadi, Activité antioxydante des composés phénoliques d'huile d'olive extraite par méthode traditionnelle, *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 8(2014)1865-1870.
- [47] Camille Migdal, Mireille Serres, Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant, *Médecine/Sciences* 27 (2011) 405-12.
- [48] D. Amadou, Diagnostic des pratiques d'utilisation et quantification des pesticides dans la zone des Niayes De Dakar (Seeegal), Thèse de doctorat, Université du Littoral Côte D'Opale, 2013.
- [49] R. L. Prior; X. Wu; K. Schaich, Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *J. Agric. Food Chem.* 53 (2005) 4290-4302.
- [50] I. Saidi, Caractérisation et valorisation d'une plante de la famille des Fabaceae : *Editsiatriacanthos* de la région de Sidi Bel Abbès: extraction des substances bioactives, Thèse de doctorat, Université Djillali Liabès Sidi Bel Abbés, 2019.

## Chapitre I : Revue bibliographique

---

- [51] Thomas Desmier, Les antioxydants de nos jours: definition et applications, Thèse de doctorat, Université de Limoges, 2016.
- [52] M. Mongens, Origine et conséquences du stress oxydant, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire D'alfort, 2013.
- [53] K. Amari, T. Djellal, Etude de l'effet oxydant des anticancéreux , Mémoire de master , Université Mira– Bejaia ,2017 .
- [54] J. Miquel, Can antioxidant diet supplementation protect against age-related mitochondrial damage?, annals of the New York Academy Of Sciences. 959 (2002) 508–516.
- [55] A.M. Piscochi, A.Pop, The role of antioxidant in the chemistry of oxidative stress, European journal Of Medecinal Chemistry, 97(2015) 55-74.
- [56] Khelifi Esma, Sid Malel, Importance des nutriments comme des antioxydants pour lutter contre le stress oxydatif, Mémoire de master , Université Frères Mentouri Constantine1, 2021.
- [57] M. Enoiu, Rôle pro-oxydant de la gamma-glutamyltransférase et de la gamma-glutamyltransférase" related" dans la peroxydation lipidique, Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré-Nancy 1, 2001 .
- [58] B. Pourrut, Etude des profils d'expression de peroxydases chez une plante sentinelle en fonction d'un stress métal lourd, Ensaf. Rapport De Dea, (2003) 34.
- [59] Agronomie , mécanisme d'action des antioxydants: [https://Agronomie.Info/ Fr/ Mecanisme-Daction-Des-Antioxydants/](https://Agronomie.Info/Fr/Mecanisme-Daction-Des-Antioxydants/), Consulté le 03 Avril 2022.
- [60] R. Muggli, Free radical tissue damage: the protective role of antioxidant nutrients, Free radicals and antioxidants in nutrition (1993)189-204.

# **Chapitre II :**

## **Méthodes**

### **expérimentales**

### II : Méthodes expérimentales

#### II.1. Montage utilisé pour la synthèse

La synthèse du produit désiré a été effectuée dans un montage à reflux constitué les éléments suivants (figure II. 01):

- Une chauffe ballon.
- Un réfrigérant droit.
- Un ballon de 100 ml.
- Un barreau magnétique.



Figure II. 1: Montage expérimental de synthèse.

**Principe de chauffage à reflux:** Dans la synthèse à reflux, le réfrigérant (à boules, serpentins ou droit) permet de condenser les vapeurs formées au cours de l'ébullition grâce à une circulation d'eau froide constante entrant par le bas du réfrigérant. On parle de montage "à reflux" car les vapeurs condensées retombent (refluent) sous forme de gouttelettes vers le mélange réactionnel. Dans ce type de synthèse, le chauffage à température d'ébullition du mélange réactionnel augmente la cinétique (vitesse) de la réaction tout en évitant de perdre les espèces chimiques présentes dans le ballon : les vapeurs produites sont condensées et retournent dans le ballon [1].

Pour évaporer le solvant on utilise un Rota vapeur.



**Figure II.2:** Rota vapeur.

**Principe d'un rota vapeur:** Le principe d'un évaporateur rotatif est basé sur la distillation sous vide. La solution est mise en rotation pour augmenter la surface d'évaporation puis la pression est diminuée grâce à une pompe. La vitesse de rotation et le vide créés permettent l'évaporation à des températures inférieures aux températures d'évaporation des solutions à évaporer [2].

## **II.2. Méthodes utilisés pour la caractérisation du produit synthétisé**

### **II.2.1. Chromatographie sur couche mince**

La chromatographie sur couche mince (CCM), est une technique couramment utilisée pour séparer les produits d'un mélange, identifier un composé, vérifier la pureté d'un composé ou de suivre l'avancement d'une réaction en analysant des prélèvements successifs du milieu réactionnel de mettre en évidence l'apparition de produit et /ou la disparition de réactifs [3].

Ces technologies sont apparues en 1903, date à laquelle le botaniste russe M. Tswett a réalisé la séparation des pigments végétaux de la chlorophylle sur une colonne remplie de carbonate de calcium avec l'éther de pétrole. La séparation du mélange en différentes bandes colorées a donné son nom à la méthode chromatographique (du grec khroma qui signifie couleur) [4].

#### **II.2.1.1. Principe de la technique**

C'est une méthode physicochimique basée sur la différence d'affinités des substances à analyser à l'égard de deux phases, l'une stationnaire ou fixe et l'autre mobile (éluant) [5].

Lors de séparation, les différents composés du mélange migrent plus ou moins haut sur la plaque du fait de la compétition entre trois phénomènes :

- 1- L'adsorption d'un composé sur la phase stationnaire.
- 2- La solubilisation des composés dans l'éluant.
- 3- L'adsorption de l'étant sur la phase stationnaire (qui remplace les composés adsorbés sur la phase stationnaire et les pousse alors vers le haut) [6].

### II.2.1.2. Réalisation de la méthode

Pour l'analyse par chromatographie sur couche mince, on suit ces étapes :

#### **Étape 1: Choix du support (phase fixe) et de l'éluant (phase mobile).**

- Choix de la phase fixe (exemple : plaque d'aluminium recouverte de gel de silice).
- Choix de la phase mobile. C'est un solvant ou un mélange de solvants (exemple : dichlorométhane, éther de pétrole, etc.).

#### **Étape 2: Préparation de la cuve chromatographie et du support.**

- On verse environ 0.5 à 1 cm d'éluant dans la cuve chromatographie que l'on referme avec un couvercle de manière à ce que l'éluant sature la cuve en vapeur.
- On trace alors un trait fin appelé ligne de dépôt (ou ligne de base) sur la plaque de chromatographie de manière à ce que ce trait soit au-dessus du niveau de l'éluant.

#### **Étape 3: Préparation des dépôts.**

- Sur la ligne de base, on doit réaliser les différents dépôts: le mélange, les témoins (ce sont les produits susceptibles d'entrer dans la composition du mélange). On respecte des espaces réguliers entre chaque dépôt. On place de fines croix à l'endroit de ces dépôts et on les repère par une lettre ou un nom.
- On doit enfin sécher ces dépôts pour bien les fixer sur le support.

#### **Étape 4: Réalisation de la chromatographie.**

- La plaque est placée dans la cuve à la verticale et le couvercle est remis en place.
- On laisse l'éluant migrer par capillarité.
- On sort la plaque lorsque ce dernier arrive à ~0,5 cm du haut de la plaque en y traçant un nouveau trait appelé front du solvant.
- La tache constituée du mélange va migrer vers le haut en se divisant en autant de taches qu'il y a de constituant.

### Étape 5 : Révélation et analyse du chromatogramme.

- Les taches ne sont pas nécessairement visibles. Parfois, il faut rendre visible (c'est-à-dire révéler). Soit on utilise des radiations UV ou bien des révélateurs chimiques (acide phosphomolybdique, permanganate de potassium, diode, etc.).

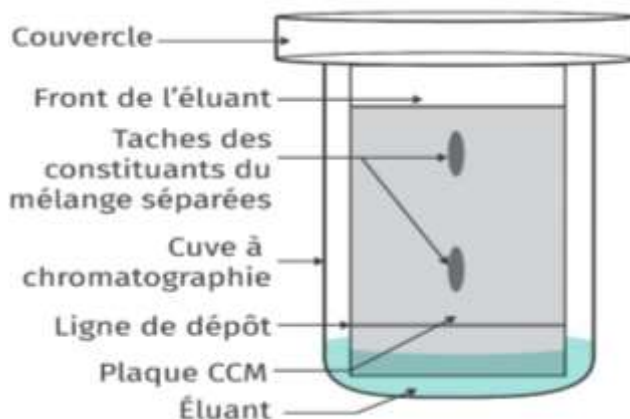


Figure II.3 : Chromatographie sur couche mince.

### Étape 6 : calcul de $R_f$

- Pour chaque espèce chimique, on peut calculer le rapport frontal ( $R_f$ ) ou facteur de rétention d'un composé est le rapport de la distance ligne de dépôt-composé ( $d_{\text{substances}}$ ) sur la distance ligne de dépôt-front ( $d_{\text{solvant}}$ ) de solvant. Il est compris entre 0 et 1, et est caractéristique du composé, du matériau de la plaque et du système d'éluant [7].

$$R_f = \frac{d_{\text{substance}}}{d_{\text{solvant}}} \dots\dots\dots (II.1).$$

### II.2.2. Mesure des points de fusion

Le point de fusion est une propriété caractéristique d'une substance solide. Il s'agit de la température de passage de l'état solide à l'état liquide. La détermination du point de fusion est utilisée en laboratoire dans la recherche et le développement ainsi que lors du contrôle de qualité dans différents secteurs pour identifier les différentes substances et vérifier leur pureté [8].

#### II.2.2.1. Principe

Ce phénomène se produit lorsque la substance est chauffée. Lors du processus de fusion, toute l'énergie ajoutée à la substance est consommée sous forme de chaleur de fusion, et la température reste constante. Pendant la transition de phase, les deux phases physiques du matériau coexistent [8].



### II.2.2.2. Appareillage

Il existe différents appareils de mesure de point de fusion reposant tous sur la restitution d'un gradient de température. Ils peuvent être constitués soit d'une plaque métallique chauffante telle le Banc Kofler ou le bloc Maquenne. Dans le travail pratique de laboratoire on utilise des appareils de mesure de point de fusion automatique. Ils sont faciles à manier, fonctionnent plus vite, fournissent des résultats reproductibles et sont plus précis [9].

Dans notre travail on utilise un Fusiomètre BÜCHI Melting point B-540, est un appareil de mesure présentant un gradient de température, varie de 40°C à 500°C. La substance est placée directement dans des tubes capillaires sans avoir besoin d'aucun accessoire, lors du chauffage à partir d'un point donné, un changement de texture apparaît dans l'échantillon.



Figure II.4: Fusiomètre.

### II.2.3. Caractérisation spectroscopie

La spectroscopie est le champ d'étude qui consiste à observer, mesurer et interpréter les spectres électromagnétiques produits par une substance qui émet ou absorbe une énergie rayonnante. Les méthodes spectroscopiques sont importantes pour l'analyse chimique de substances. La spectroscopie repose sur la séparation de la lumière en longueurs d'ondes individuelles au moyen d'un dispositif tel qu'un prisme ou un réseau de diffraction. Cependant, le segment visible ne comprend qu'une petite partie de tout le spectre électromagnétique [10].

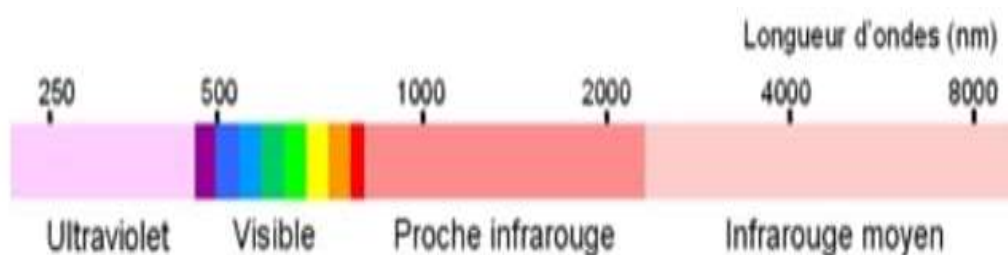


Figure II.5: Spectre électromagnétique.

### II.2.3.1. Spectroscopie d'absorption de l'ultraviolet et visible (UV-Vis)

La spectroscopie UV-Vis est une technique analytique puissante permettant de déterminer les propriétés optiques (transmittance, réflectance et absorbance) des liquides et des solides. Il peut être utilisé pour caractériser les matériaux semi-conducteurs, les revêtements, le verre et de nombreux autres matériaux de recherche et de fabrication.

Le domaine UV-visible s'étend environ de 185 à 1100 nm. Ce domaine spectral est divisé en trois plages de longueurs d'onde appelées proche UV (185-400 nm), visible (400-700 nm) et très proche infrarouge (700-1100 nm). La plupart des spectromètres vont de 185 à 900 nm, la limite inférieure des appareils dépend à la fois de la nature des matériaux optiques utilisés et de la présence ou non sur le trajet optique de l'air ambiant, sachant que le dioxygène et la vapeur d'eau absorbent de manière intense en dessous de 190 nm. Quelques instruments, à condition d'opérer sous vide, peuvent atteindre 150 nm avec des échantillons pris à l'état gazeux [11].

Les spectres sont toujours tracés pour des solutions diluées et la nature de solvant employé doit être précisée, car elle peut influencer les valeurs de  $\lambda_{\max}$  et de  $\epsilon_{\max}$ . Les solvants utilisés ne doivent pas absorber dans cette zone [12].

**a- Principe :** Un spectre UV-Vis est obtenu en faisant traverser à un échantillon un rayonnement continu en fréquence. Ce spectre provient de l'absorption des rayons UV par la molécule, l'énergie absorbée, produit des variations dans l'énergie électronique de la molécule résultant de transition d'électrons de valence dans celle-ci. Ces transitions consistent en l'excitation d'un électron d'une orbitale moléculaire liante  $\sigma$ ,  $\pi$  ou non liante  $n$  (niveau d'énergie bas ou état stable), vers l'orbitale anti liante,  $\pi^*$  ou  $\sigma^*$  (niveau d'énergie plus élevée ou état excité) [12].

**b-Loi de Beer-Lambert :** Les spectrophotométries UV -Vis sont le plus souvent utilisées en analyse quantitative par application de la loi de Beer-Lambert. Cette loi permet de calculer l'absorbance  $A$ , ou la transmission  $T\%$  [13].

On définit alors l'absorbance :

$$A = -\log(T) = -\log(I / I_0) \dots\dots\dots(II.2).$$

Avec :

T: la transmittance:

I: l'intensité lumineuse mesurée après traversée de la solution ;

$I_0$ : l'intensité lumineuse de référence, déterminée lors de l'étalonnage de l'appareil.

## Chapitre II : Méthodes expérimentales

---

L'absorbance est à la fois proportionnelle à la longueur de la cuve et à la concentration de l'espèce analysé selon l'équation (II.3) :

$$A = \varepsilon_{(\lambda)} \times l \times c \dots\dots\dots(II.3).$$

Avec :

$\varepsilon_{(\lambda)}$  : le coefficient d'extinction molaire en ( $l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).

$l$  : la longueur de la cuve en cm.

$c$  : la concentration de l'espèce analysé en ( $\text{mol} \cdot l^{-1}$ ).

$A$  : l'absorbance sans unité.

Les spectres d'absorption UV-Vis de produit synthétisés et les produits de départ ont été enregistrés avec un spectrophotomètre JASCO V-650, en utilisant des cellules en quartz de 1 cm de largeur.



**Figure II. 6:** Spectrophotomètre JASCOV-650.

### II.2.3.2. Caractérisation par Infra Rouge (IR)

La spectrométrie IR est l'une des méthodes spectroscopiques les plus utilisés pour la caractérisation et l'identification des molécules organiques. Elle se distingue par une caractérisation rapide et sensible de la plupart des molécules connues. Cette technique nous permet d'observer les vibrations d'excitation des liaisons chimiques d'une molécule pour une fréquence précise [14].

**a-Principe :** Le principe de la spectroscopie infrarouge (IR) repose sur l'absorption de la lumière par la plupart des molécules dans la région de l'infrarouge du spectre électromagnétique et en convertissant cette absorption en vibration moléculaire. Cette absorption correspond spécifiquement aux liaisons présentes dans la molécule. Avec un spectromètre, cette absorption du rayonnement infrarouge par le matériau de l'échantillon est mesurée en fonction de la longueur d'onde (sous la forme de nombres d'onde, typiquement de  $4000$  à  $500 \text{ cm}^{-1}$ ). Le résultat

## Chapitre II : Méthodes expérimentales

---

est un spectre qui donne une "empreinte chimique" distinctive qui peut être utilisée pour visualiser et identifier des échantillons organiques et inorganiques [15].

Les spectres FT-IR de produit synthétisés et les produits de départ ont été enregistrés dans la région  $4000-600\text{ cm}^{-1}$  sur un spectromètre IR JASCO-4200 avec l'attachement de réflectance diffuse (ATR) à une résolution de  $4\text{ cm}^{-1}$ . Les transmissions reportées sont exprimées en nombre d'onde ( $\text{cm}^{-1}$ ).



**Figure II.7:** Montage expérimental utilisé pour les mesures spectroscopie Infra rouge.

### II.2.4. Tests de solubilité

La solubilité est une caractéristique qualitative utilisée pour décrire le comportement d'une espèce chimique vis-à-vis d'un solvant. Elle désigne la capacité d'une espèce chimique à se dissoudre ou non dans un solvant. La solubilité telle qu'elle est définie ici est qualitative mais il en existe aussi une définition quantitative : La solubilité est une grandeur correspondant à la masse maximale de soluté pouvant être dissout dans un litre de solution. Dans notre cas, on s'intéresse à la détermination qualitative de la solubilité [16].

### II.3. Méthodes utilisés pour déterminer l'activité antioxydant de la molécule synthétisée

Dans le but de l'évaluation de l'activité antioxydant de notre produit, nous avons utilisé deux méthodes; Test de réduction du radical DPPH et test de piégeage du radical superoxyde par voie électrochimique.

#### II.3.1. Test de réduction du radical DPPH

Le test DPPH est l'une des premières méthodes utilisées pour étudier l'activité antioxydant d'un composé ou d'un extrait de plante en raison de sa rapidité et de sa simplicité.

Le DPPH• (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est un radical stable possède un électron non apparié sur un atome d'azote ; Il a une maximale absorption vers  $\lambda_{\text{max}} = 517 \text{ nm}$  dans le méthanol et l'éthanol.

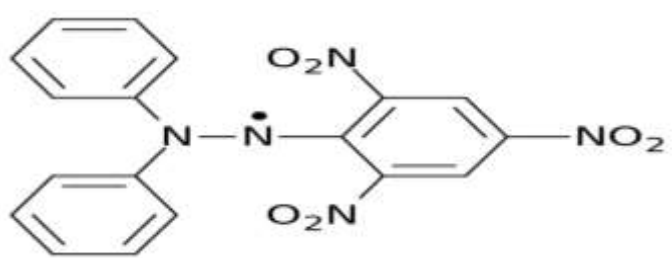


Figure II.8 : Structure de 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.

### II.3.1.1. Principe de la méthode

Le test DPPH• permet de mesurer le pouvoir anti-radicalaire des composés dans un système modèle (solvant organique, température ambiante). Il détermine la capacité d'un antioxydant à réduire le radical DPPH• par le transfert d'un atome d'hydrogène.

La réduction du radical libre DPPH• par un antioxydant peut être suivie par spectrométrie UV-Visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm provoquée par les antioxydants. En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH• de couleur violette se réduit en 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine (DPPHH) de couleur jaune (figure II .9) [17].

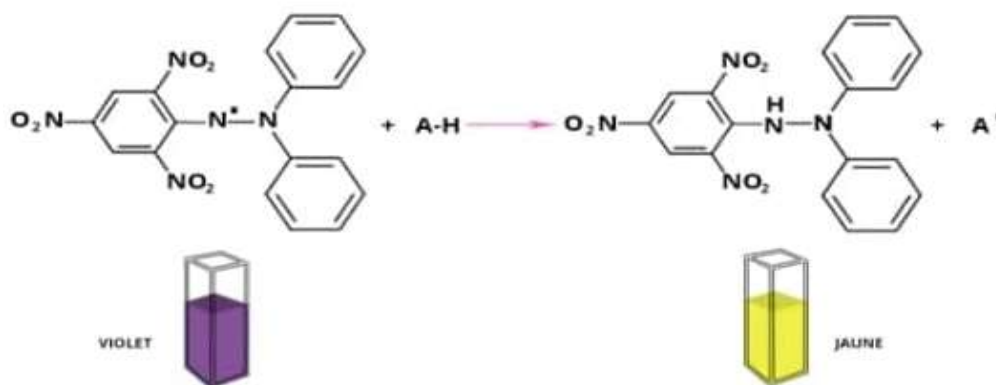


Figure II .9 : Réduction de DPPH en DPPHH.

### II.3.2. Piégeage de molécule superoxyde $\text{O}_2^{\bullet-}$

Nous allons tenter d'étudier le pouvoir de piégeage du superoxyde du produit synthétisé par voie électrochimique en utilisant la voltampérométrie cyclique, qui est récemment servi à déterminer l'activité antioxydant vis-à-vis de ce radical en se basant sur la génération électrochimique de  $\text{O}_2^{\bullet-}$  par la réduction de l' $\text{O}_2$  dissous dans des solvants convenables.

### II.3.2.1. Superoxyde

Le superoxyde est un radical libre hautement réactif et toxique portant un électron supplémentaire, capable de provoquer des réactions d'oxydation dans les cellules et dans les lipides membranaires. La formation des ions superoxydes se produit dans de multiples localisations cellulaires sous l'effet de l'oxygène et par divers systèmes enzymatiques de transfert d'électrons [18].

### II.3.2.2. Voltampérométrie cyclique

#### a- Définition

La voltampérométrie cyclique : est une technique électrochimique dans laquelle on enregistre la réponse en courant résultant d'une variation continue du potentiel de l'électrode de travail sur laquelle se produit la réaction électrochimique étudiée. On parle de voltampérométrie cyclique parce que le potentiel est varié, à vitesse constante, de façon répétée entre deux bornes. On montre souvent le résultat en traçant la réponse en courant en fonction du potentiel. Un paramètre expérimental important est la vitesse à laquelle on fait varier le potentiel, appelée vitesse de balayage. Ce type de voltammétrie est utilisé pour étudier les propriétés des molécules qui peuvent être oxydées ou réduites en échangeant des électrons avec l'électrode de travail [19].

#### b- Principe de la voltampérométrie cyclique

En voltampérométrie cyclique, le potentiel d'électrode suit un potentiel modifié linéairement avec le temps. Le potentiel est mesuré entre l'électrode de référence et l'électrode de travail et le courant est mesuré entre l'électrode de travail et la contre-électrode. Ces données sont ensuite tracées comme l'intensité ( $i$ ) fonction du potentiel ( $E$ ) [19].

#### c- Matériel et produit utilisé

-Une cellule électrochimique

-Un circuit électronique, appelé potentiostat, permettant de modifier le potentiel et d'enregistrer le courant.

- Un dispositif à trois électrodes est utilisé

**Electrode de travail** : est l'électrode sur laquelle se produit la réaction d'intérêt. Selon que la réaction sur l'électrode est une réduction ou une oxydation, l'électrode de travail est appelée respectivement cathodique ou anodique [20].

**Electrode de référence** : est une électrode qui a un potentiel stable et bien connu. La stabilité élevée du potentiel d'électrode est généralement atteinte en utilisant un système redox avec des concentrations constantes de chaque participant de la réaction redox. Il existe de nombreuses façons d'utiliser les électrodes de référence. Le plus simple est lorsque l'électrode de référence est utilisée comme une demi-cellule pour construire une cellule électrochimique [21].

**Electrode auxiliaire**: souvent appelée contre-électrode, est une électrode a un courant électrique est censé circuler. L'électrode auxiliaire est distincte de l'électrode de référence, qui établit le potentiel électrique contre lequel d'autres potentiels peuvent être mesurés, et de l'électrode de travail, à laquelle la réaction cellulaire a lieu [22].

**-L'électrolyte support**: Le choix de l'électrolyte support est fondé sur les propriétés suivantes :

- Il doit être assez soluble et dissocié dans les solvants d'étude, pour assurer une bonne conductibilité à une concentration de 50 à 100 fois plus grande que celle de l'espèce électroactive.

- La force ionique demeure constante, et la contribution de l'espèce électroactive du courant de migration est négligeable.

- Il ne doit pas interagir chimiquement avec les composés étudiés ni avec leurs produits de réduction.

- Son domaine d'électroactivité doit être le plus large possible.

**-Solvant** : Il ne doit être ni oxydable, ni réductible dans le domaine du potentiel exploré, posséder une bonne stabilité thermique, solubiliser les espèces électroactives et l'électrolyte support, ne doit pas être trop visqueux et volatil pour éviter les variations de concentration pendant les mesures [23].

### II.3.2.3. Réalisation de voltampérométrie

L'analyse voltamétrie cyclique a été réalisée à l'aide d'un Voltalab 40 modèle PGZ301 (Radiometer Analytical) potentiostat / galvanostat piloté par un micro-ordinateur avec le logiciel voltmaster 4. Toutes les expériences ont été réalisées dans une cellule électrochimique à double paroi constituée de trois électrodes immergées dans une solution contenant l'analyte et un excès d'électrolyte support ( $\text{NBu}_4 \text{PF}_6$ ). Une file de platine ayant une surface de  $0.157 \text{cm}^2$  a été utilisée comme contre-électrode, une électrode au calomel saturée (ECS) a été utilisée comme électrode de référence et une électrode de carbone vitreux ( $\varnothing = 1.96 \text{ mm}$ ) comme électrode de travail



(figure II. 10) la surface de l'électrode de travail a été polie avant chaque mesure avec un papier absorbant, puis rincée avec de l'eau distillée et avec le DMSO.



**Figure II.10 :** Montage expérimental utilisé pour les mesures voltampérométriques.

### II.4. Calculs théorique

Les méthodes de la chimie quantique sont devenues très utiles pour la connaissance de la géométrie moléculaire, pour l'élucidation de la structure électronique et l'étude de la relation structure-activité des molécules.

Aujourd'hui, la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT : Density Functional Theory) constitue l'une des méthodes les plus utilisées pour les calculs quantiques en chimie et en physique. Elle a été développée par Hohenberg, Kohn et Sham pour le calcul de la structure électronique de la matière dans le cadre de la théorie quantique non-relativiste.

L'idée centrale de la DFT est que la seule densité électronique de l'état fondamental du système détermine entièrement les valeurs moyennes des observables comme l'énergie, par exemple. Toute fonction d'échange peut être combinée avec n'importe quelle fonction de corrélation dans les calculs DFT. Par exemple, la notation BLYP / 6-31G \* indique un calcul fonctionnel de densité effectué avec la fonction d'échange Becke 1988 et la fonction de corrélation Lee-Yang-Parr, avec les orbitales développées dans un ensemble de base 6-31G \* [24].

Dans le présent travail, les calculs théorique ont été réalisés avec le logiciel Gaussian [25] à l'aide du programme de visualisation moléculaire GaussView, l'optimisation géométrique du composé synthétisé a été effectuée en phase gazeuse en utilisant la méthode DFT au niveau B3LYP avec la base 6-31G (d,p) [26, 27].



### II.5. Logiciels utilisés

#### II.5.1. Gaussian

GAUSSIAN est un logiciel de chimie numérique, créé à l'origine par John Pople et sorti en 1970 (Gaussian 70) [28]. Il est rapidement devenu un programme très populaire et largement utilisé [29]. Son nom vient de l'utilisation par Pople d'orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels utilisant des orbitales de Slater. Ceci a facilité le développement de la chimie numérique.

Gaussian prédit de nombreuses propriétés électroniques et moléculaires d'atomes, de molécules et aussi de réactions chimiques. Ces propriétés sont principalement : les énergies, la structure et les différents paramètres géométriques, les fréquences, les charges atomiques et les symétries des vibrations des systèmes moléculaires. Ce logiciel est utilisé pour étudier les molécules et les réactions dans une large gamme de conditions [27]. Dans notre travail on a utilisé le Gaussian 09.

#### II.5.2. L'origine

L'Origine est un logiciel de traitement et d'analyse de données scientifiques pour environnement Microsoft Windows développé par OriginLab. Il permet notamment de tracer des graphes 2D et 3D et possède des fonctions d'analyse de pics [30].

#### II.5.3. Chemdraw

ChemDraw est un éditeur de molécules développé en 1985 par David A. Evans et Stewart Rubenstein. La société a été vendue à PerkinElmer en 2011. ChemDraw, avec Chem3D et ChemFinder, fait partie de la suite de programmes ChemOffice et est disponible pour Macintosh et Microsoft Windows [31].

#### II.5.4. Voltmaster 4

Le principe est de mesurer l'impédance à potentiel fixe lors d'un balayage en fréquence. La spectroscopie d'impédance électrochimique est utile pour étudier la cinétique aux interfaces et distinguer les différents mécanismes qui régulent le transfert de charge. Ici, nous examinons un transfert de charge hétérogène allant avec un processus de diffusion linéaire. Dans un tel cas, le diagramme de Nyquist résultant montre deux distinctes [32].



**Figure II.11:** Les logiciels utilisés.

### Référence bibliographique

- [1] K. E. Ghezala, Synthèse de composés phosphorylés sous irradiations micro-ondes et étude théorique par la méthode DFT, Mémoire de master, Université Ferhat Abbas Sétif-1, 2020.
- [2] Science et chimie, Utilisation de l'évaporateur Rotatif: [https://Culturesciences.Chimie.Ens.Fr/Thematiques/Chimie Organique/Méthodes-Et Outils/ Utilisation-De-L-Evaporateur-Rotatif](https://Culturesciences.Chimie.Ens.Fr/Thematiques/Chimie%20Organique/Methodes-Et%20Outils/Utilisation-De-L-Evaporateur-Rotatif), Consulté le 13 Avril 2022.
- [3] EAG Laboratoires. Chromatographie en couche mince (TLC): <https://Www.Eag.Com/Fr/Techniques/Chromatography/Thin-Layer-Chromatography-Tlc>, Consulté le 13 Avril 2022.
- [4] Gwenola Burgot Jean-Louisburgot, Chimie Analytique, La Voissier, Paris 2017.
- [5] A. Djehal, Complexes organométalliques: synthèse complexations étude physico-chimique par spectrophotométrie et comportement électrochimique de nouvelles molécules à effet thérapeutique et de leurs dérivés à base de thio-urée et d'acétylacétone, Mémoire de magister, Université Ferhat Abbas Sétif-1, 2012.
- [6] A.S. Bernard, S. Clède, M. Emond, H. Monin-Soyer, J. Quérard, Techniques expérimentales en chimie, Dunod, 2014.
- [7] Kartable. Calculer Le Rapport Frontale: <https://Www.Kartable.Fr/Ressources/Physique-Chimie/Methode/Calculer-Le-Rapport-Frontal-Dune-Espece/20416>, Consulté le 13 Avril 2022.
- [8] Mettler Toledo. Qu'est-Ce Que Le Point De Fusion: [https://Www.Mt.Com/Ch/Fr/Home/Applications/Application\\_Browse\\_Laboratory\\_Analytics/Thermal\\_Values/Melting-Point-Determination.Html](https://Www.Mt.Com/Ch/Fr/Home/Applications/Application_Browse_Laboratory_Analytics/Thermal_Values/Melting-Point-Determination.Html). Consulté le 14 Avril 2022.
- [9] Mettler Toledo. Point De Fusion : définition et mesure: <https://Www.Mt.Com/Fr/Fr/Home/Library/Know-How/Lab-Analytical-Instruments/Comment-Mesurer-Le-Point-De-Fusion.Html>, Consulté le 14 Avril 2022.
- [10] L'encyclopédie Canadien. Spectroscopie: <https://Www.Thecanadianencyclopedia.ca/Fr/Article/Spectroscopie>. Consulté le 14 Avril 2022.
- [11] R.M. Silverstein, G.C. Basler, T.C. Morill, Identification spectrométrique de composés organique, Paris Bruxelles, 1998.
- [12] M. Chavannes, A. Jullien, E. Flamand, Chimie organique expérimentale, Beaudoi, 2<sup>ème</sup> Edit, 1996.
- [13] La chimie .FR, La loi de Beer-Lambert et son domaine de validité: <https://www.lachimie.fr/definitions/beer-lambert.php>, Consulté le 14 Avril 2022.
- [14] Studocu. Spectroscopie (Ir): <https://Www.Studocu.Com/Fr/Document/Universite-De-Paris-Cite/Chimie/Compte-Rendu-Tp-Ir/3380144>, Consulté le 15 Avril 2022.

- [15] Bruker. Guide de la spectroscopie Infrarouge: <https://www.bruker.com/fr/products-and-solutions/infrared-and-raman/ft-ir-routine-spectrometer/what-is-ft-ir-spectroscopy>. Html, Consulté le 15 Avril 2022.
- [16] A. Bouchama, Etude théorique par la méthode DFT des composés  $\alpha$ -aminophosphonates synthétisés à partir de para-phénylène diamine, Mémoire de master, Université Ferhat Abbas Sétif-1, 2020.
- [17] Ouafa Medjoudja, Méthodes d'études d'activité des antioxydants des plantes médicinales, Mémoire de licence, Université Kasdi Merbah, Ouargla, 2014.
- [18] Dictionnaire médical de l'académie de Médecine – version anion superoxyde 2022.
- [19] Wikipédia Encyclopédie libre, Voltampérométrie cyclique: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Voltamp%C3%A9rom%C3%A9trie\\_Cyclique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Voltamp%C3%A9rom%C3%A9trie_Cyclique), Consulté le 16 Avril 2022.
- [20] String fixer. Electrode de travail: [https://stringfixer.com/fr/working\\_electrode](https://stringfixer.com/fr/working_electrode), Consulté le 16 Avril 2022.
- [21] String fixer. Electrode de référence: [https://stringfixer.com/fr/reference\\_electrode](https://stringfixer.com/fr/reference_electrode), Consulté le 16 Avril 2022.
- [22] String fixer. Electrode auxiliaire : [https://stringfixer.com/fr/auxiliary\\_electrode](https://stringfixer.com/fr/auxiliary_electrode), Consulté le 16 Avril 2022.
- [23] M. Mehri, Synthèse de nouvelle molécule de phosphonate a effet antioxydants : détermination du pouvoir acide, complexant et antioxydant, Mémoire de magister, Université Ferhat Abbas-Sétif-1, 2011.
- [24] O. Moumeni, Synthèse d'une série d'inhibiteurs dérivés de d'éthyle (phénylamine) méthyle) phosphonates: étude expérimentale et théorique de l'efficacité inhibitrice de corrosion en milieu acide, Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas– Setif-1, 2021.
- [25] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador,

## Chapitre II : Méthodes expérimentales

---

J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford, Ct, 2009.

[26] A.D. Becke, Density-functional thermochemistry III. The role of exact exchange, *J. Chem. Phys.*, 98 (1993) 5648-5652.

[27] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation energy formula into a functional of the electron density, *Phys. Rev. B* 37 (1988) 785-789.

[28] W. J. Hehre, W. A. Lathan, R. Ditchfield, M. D. Newton, J. A. Pople, Gaussian 70, Quantum Chemistry Program Exchange, Program No 237, 1970.

[29] M. J. Frisch, Gaussian 03, Revision E.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, Ct, 2004.

[30] Wikipédia, Origine (Logiciel), [https://fr.wikipedia.org/wiki/Origin\\_\(Logiciel\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Origin_(Logiciel)), Consulté le 1 Mai 2022.

[31] Wikipédia, Chem Draw, <https://en.wikipedia.org/wiki/ChemDraw>, Consulté le 1 Mai 2022.

[32] soft wearinform, voltmaster 4: <https://voltmaster4.software.informer.com/7.8/>, Consulté le 1 Mai 2022.

# **Chapitre III :**

# **Synthèse et application**

### III: Synthèse et application

#### III.1. Réactifs et solvants utilisés

Les marques des produits chimiques employés dans ce mémoire sont: Sigma -Aldrich, et Fluka. Pour les solvants ils sont utilisés sans traitement préalable.

**Tableau III. 1:** Caractères physicochimiques principaux des réactifs utilisés.

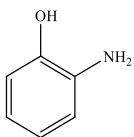
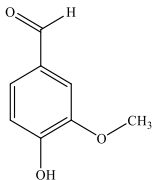
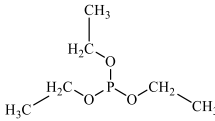
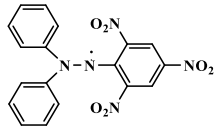
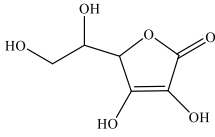
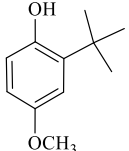
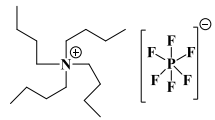
Réactifs	Pureté	Formule brute	M(g/mol)	Point de fusion	Structure chimique
2-aminophénol	99%	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO	109.13	170°C	
4-hydroxy-3-méthoxy benzaldéhyde (vanilline)	99%	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	106,121	81°C	
Triéthylphosphite	98%	C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> P	166.155	/	
2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH)	≥90%	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	394.32		
5-(1,2-dihydroxyéthyl)-3,4-dihydroxyfuran-2-one (Vitamine C)	-	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>	176.124	190°C	
L'hydroxyanisole butylé (BHA)	-	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	180.24	51°C	
Tétrabutylammonium hexafluorophosphat (TNBu <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> )	98%	C <sub>16</sub> H <sub>36</sub> F <sub>6</sub> NP	387,42	244 °C	

Tableau III. 2: Caractères physicochimiques des solvants utilisés.

Solvants	Formule brute	M (g/mol)	Pureté %	T d'ébullition
Méthanol	CH <sub>3</sub> OH	32,04	99.8	65°C
Ethanol	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	46,05	99.8	79°C
L'acétate d'éthyle	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	88.11	99.4	77°C
n-hexane	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	86.18	95	69°C
Diméthylsulfoxyde(DMSO)	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> OS	78.13	98	189°C

### III.2. Synthèse de l'ester diéthyle ((4-hydroxy-3-methoxyphenyl) ((2-hydroxyphenyl)amino)methyl)phosphonate $\alpha$ -DAMP

Parmi les méthodes citées dans la littérature pour la synthèse des  $\alpha$ -aminophosphonates, on a choisi la méthode de Kabachnik-Fields [1], vue la simplicité de cette méthode et le rendement élevé.

**Mode opératoire:** Dans un ballon bicol de 100 ml on a réagi 5 mmol de 2-aminophénol avec 5 mmol de triéthylphosphite dans 20 ml d'éthanol, le mélange a été chauffé à reflux; Après 2h on a ajouté goutte à goutte 5 mmol de vanilline soluble dans l'éthanol (figure III.1). Le mélange résultant a été laissé sous reflux pendant 4 heures. L'avancement de la réaction a été suivi par CCM en utilisant un système d'éluant n-hexane / acétate d'éthyle (3:2, v/v) comme éluant.

Une fois la réaction terminée, le mélange réactionnel a été refroidi à température ambiante. Le solvant a été évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif sous vide. À la fin, le solide obtenu est recristallisé dans éthanol.

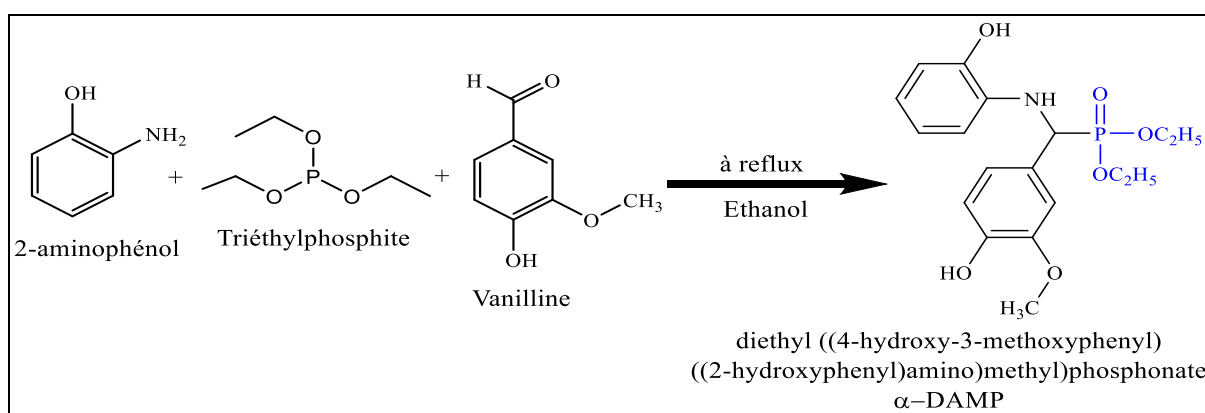
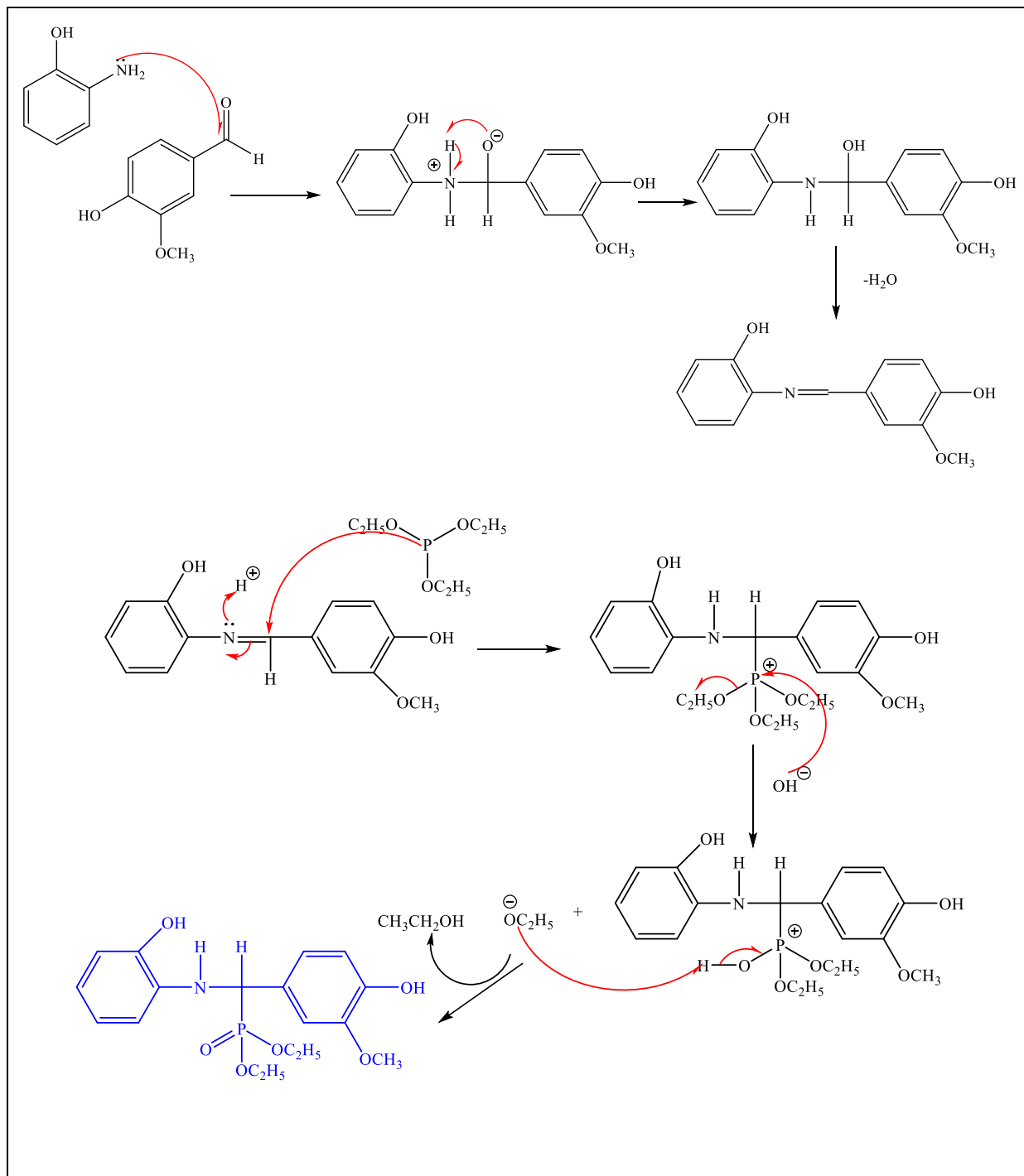


Figure III.1: Procédure de synthèse de l'ester diéthyle ((4-hydroxy-3-methoxyphenyl)((2-hydroxyphenyl)amino)methyl) phosphonat ( $\alpha$ -DAMP).



### III.3. Mécanisme réactionnel

La figure (III. 2) montre un mécanisme proposé pour illustré les étapes de synthèse de  $\alpha$ -DAMP selon la réaction de Kabachnick-Fields [1].



**Figure III.2:** Mécanisme proposé pour la formation de l'ester  $\alpha$ -DAMP.

La première étape est la formation de l'imine qui se caractérise par la liaison (C=N), ensuite l'attaque du groupement phosphite et la formation du ester  $\alpha$ -aminophosphate.

### III.4. Caractérisation du produit synthétisé

#### III.4.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)

La CCM a été réalisée sur des plaques Merck d'aluminium Alufolien recouvertes de gel de silice 60 F-254 (0.2 mm d'épaisseur).

On a préparé une petite plaque CCM (7x5cm) sur la quelle on a déposé des taches de produit synthétisé et des produits de départ (vanilline et 2-aminophénol). La plaque a été développée par un éluant mélange de l'acétate d'éthyle (moyennement polaire) et le hexane (apolaire) avec un rapport (2/3,V/V). Le choix de ce système d'élution correspondant à la migration optimale des constituants d'échantillon analysé.



**Figure III. 3:** Représentation de migration de l'échantillon analysé dans système d'élution acétate d'éthyle /hexane (2/3, V/V).

La révélation des taches est réalisée par observation sous lumière ultraviolette à (254 nm, 365nm).

L'analyse de chromatogramme montre que le produit obtenu présente une seule tache bien séparée et différente de celles des produits de départ, ceci indique l'obtention de nouvel produit pur. Il suffit donc de déterminer les rapports frontaux  $R_f$  des réactifs et de produit synthétisé selon la relation (II.1), les valeurs sont portées dans le tableau (III. 3).

**Tableau III. 3:** Rapports frontaux des produits de départ et le composé synthétisé.

Produits	Rapports frontaux
2-aminophénol	0.32
Vanilline	0.39
$\alpha$ -DAMP	0.4

### Chapitre III: Synthèse et application

D'après les valeurs de  $R_f$  on observe la faible migration de l'amine par rapport à l'aldéhyde ce qui explique que l'amine est plus polaire que l'aldéhyde, tandis que le composé  $\alpha$ -DAMP se trouve en haut de la plaque donc il est moins polaire que les produits de départ.

#### III.4.2. Teste de solubilité

On a effectué des tests qualitatifs pour avoir une idée sur la solubilité de produit synthétisé dans les solvants habituels. Pour cela, on prépare une série de tubes à essai, dont chaque tube contient une petite masse de produit testé et un solvant. Les tests sont faits en même temps et dans les mêmes conditions.

Les résultats obtenus sont regroupé dans le tableau (III.4).

**Tableau III. 4:** Test de solubilité du produit synthétisé et des réactifs dans différents solvants.

Solvant	2-aminophénol	Vanilline	$\alpha$ -DAMP
Eaux	IS	S	IS
Méthanol	S	S	S
Ethanol	S	S	S
Acétate d'éthyle	S	S	PS
Dichlorométhane	IS	S	S
Toluène	IS	S	IS
Hexane	IS	IS	IS
DMSO	S	S	S
THF	S	S	S
Acétone	S	S	S
Chloroforme	IS	S	S
DMF	S	S	S

On remarque qu'il y a une différence claire entre la solubilité de produit synthétisé et la solubilité des produits de départ. Cette différence de solubilité est liée aux différences structurales entre la molécule synthétisée et les molécules de départ.

#### III.4.3. Rendements

Après la récupération de produit finale et après le séchage on a calculé le rendement de la réaction selon l'équation III.1:

$$R(\%) = \frac{\text{Masse expérimentale}}{\text{Masse théorique}} \times 100 \dots \dots \dots (III. 1)$$

Le rendement de  $\alpha$ -aminophosphonate ( $\alpha$ -DAMP) est 87 %.

### III.4.4. Caractérisation physique

Un autre signe de la marche de la réaction est la différence des propriétés physique entre le produit final et les réactifs utilisés tel que l'état, la couleur et point de fusion.

Dans le tableau (III. 05) on trouve quelques propriétés physiques des réactifs et l'ester synthétisé.

**Tableau III. 5:** L'aspect, la couleur et point de fusion des réactifs et de l'ester  $\alpha$ -DAMP.

Produits	Aspects	Couleur	Points de fusion (°C)
2-aminophénol	Solide	beige	170
Vanilline	Solide	Blanc	81
Triéthylphosphite	Liquide	Transparent	/
$\alpha$ -DAMP	Solide	noir	133

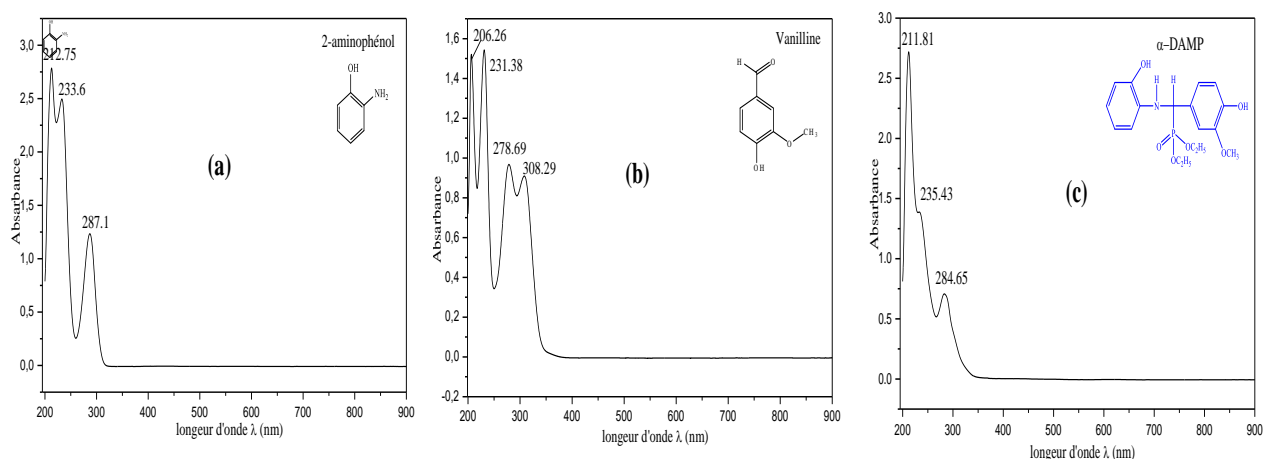
On remarque que le produit synthétisé a une valeur de point de fusion et de couleur nettement différente à celles des produits de départ. Cette information indique aussi la formation de nouvelle espèce chimique différente des produits de départ.

### III.4.5. Caractérisation spectrales

Les produits de départ et le produit synthétisé, sont caractérisés par les méthodes spectroscopiques: UV-Vis et IR.

#### III.4.5.1. Caractérisation par spectrophotométrie UV-Vis

La figure (II.4) illustre les spectres UV-Vis des produits de départ et du ester synthétisé réalisé en méthanol à la température ambiante dans le domaine allant de 200 nm à 900 nm.



**Figure III. 4 :** Spectres UV-Vis enregistrés en milieu méthanolique

(a) 2-aminophénol ;(b) vanilline ;(c)  $\alpha$ -DAMP.

L'analyse des spectres UV-Vis montre que :

-Les spectres enregistrés dans la région du visible montrent que ces composés sont transparents et ne présentent aucune bande d'absorption.

-Le spectre d'absorption UV-Vis de l'amine 2-aminophénol est caractérisé par trois bandes d'absorption situées dans l'ultraviolet la première bande est intense à  $\lambda_{\max}=212.75\text{nm}$ , la deuxième située à  $\lambda_{\max}=233.66\text{nm}$  et la troisième est une bande moyenne à  $\lambda_{\max}=287.1\text{nm}$ , attribuée aux transitions électronique  $n\rightarrow\sigma^*$  et  $\pi\rightarrow\pi^*$ .

-Le spectre d'absorption UV-Vis de vanilline représente quatre bandes d'absorption: deux bandes intenses à  $\lambda_{\max}= 206.26 \text{ nm}$  et  $\lambda_{\max}= 231.38 \text{ nm}$ , deux bandes d'intensité moyen à  $\lambda_{\max}= 278.69\text{nm}$  et à  $\lambda_{\max}=308.29 \text{ nm}$ , ces bandes sont attribuées aux transitions électronique  $n\rightarrow\sigma^*$ ,  $\pi\rightarrow\pi^*$  et  $n\rightarrow\pi^*$ .

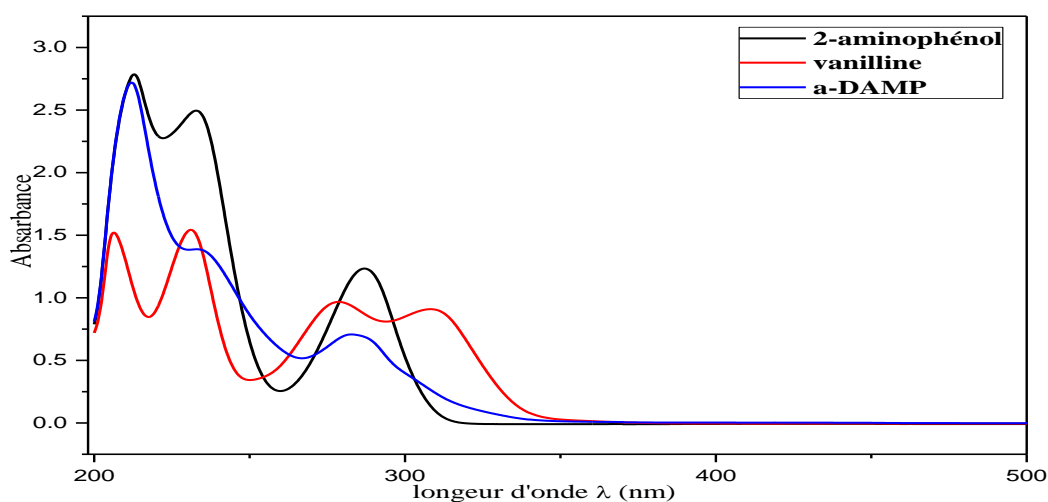
- Le spectre d'absorption du produit obtenu  $\alpha$ -DAMP est caractérisé par deux bandes d'absorption, une bande très intense située à  $\lambda_{\max}= 211.81 \text{ nm}$ , et une autre bande de faible intensité située à  $\lambda_{\max}= 284.65 \text{ nm}$ , on observe aussi un épaulement située à  $\lambda_{\max} = 235.43 \text{ nm}$ .

L'apparition de ces bandes dans la région UV peut être assignée aux transitions électroniques suivant :

$\pi\rightarrow\pi^*$  (ce type de transition est lié à la présence des cycles aromatiques).

$n\rightarrow\sigma^*$  (ce transition se produit dans les composés présentant des hétéroatomes simplement liés, comme dans notre cas : liaison O-H, N-H, P-O).

$n\rightarrow\pi^*$ , (ce type de transition est lié à la présence des de liaison P=O) [2].



**Figure III.5:** Les spectres UV-Vis caractéristiques du 2-aminophénol, vanilline et du  $\alpha$ -DAMP.

### Chapitre III: Synthèse et application

- La remplacement des bandes d'absorption située à  $\lambda_{\max}=233\text{nm}$  et  $\lambda_{\max}=231,31\text{nm}$  caractérisant les spectres des 2-aminophénol et vanilline respectivement par un épaulement située à  $\lambda_{\max}=235.43\text{ nm}$  sur le spectre du produit synthétisé  $\alpha$ -DAMP.

- La disparition totale du bande d'absorption située à  $\lambda_{\max}=308.29\text{ nm}$  caractérisant le spectre de vanilline sur les spectres du produit synthétisé  $\alpha$ -DAMP.

- Les déplacements des bandes située à  $\lambda_{\max}=212.75\text{nm}$  et  $\lambda_{\max}=206,26\text{nm}$  caractéristique des produits de départ 2-aminophénol et vanilline respectivement vers  $211.81\text{nm}$  sur le spectre du  $\alpha$ -DAMP, un autre déplacement des bandes situées à  $\lambda_{\max}=287.10\text{nm}$  et  $278.69\text{nm}$  caractéristique des produits de départ 2-aminophénol et vanilline vers  $\lambda_{\max}=284.65\text{nm}$  sur le spectre du  $\alpha$ -DAMP.

Ces résultats indiquent clairement que le produit de synthèse est différent des réactifs.

Le spectre du produit synthétisé a été tracés pour une concentration  $C = 10^{-4}\text{ M}$  et leur valeurs des longueurs d'ondes et des coefficients d'absorption molaire sont regroupées dans le tableau (III.6).

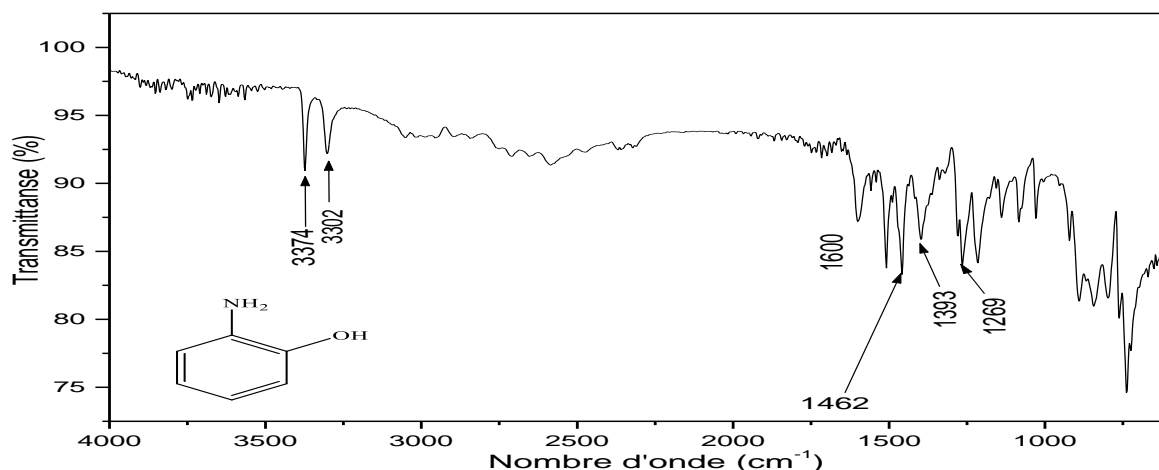
**Tableau III.6:** Paramètres spectrales caractéristiques du ester synthétisé enregistré en méthanol.

Produit	Concentration	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	absorbance	$\epsilon(\text{l.cm}^{-1}.\text{mol}^{-1})$
$\alpha$ -DAMP	$C = 10^{-4}\text{ M}$	211.81	2.74	27400
		235.43	1.4	14000
		284.65	0.7	7000

#### III.4.5.2. Caractérisation par spectroscopie infrarouge (FT-IR)

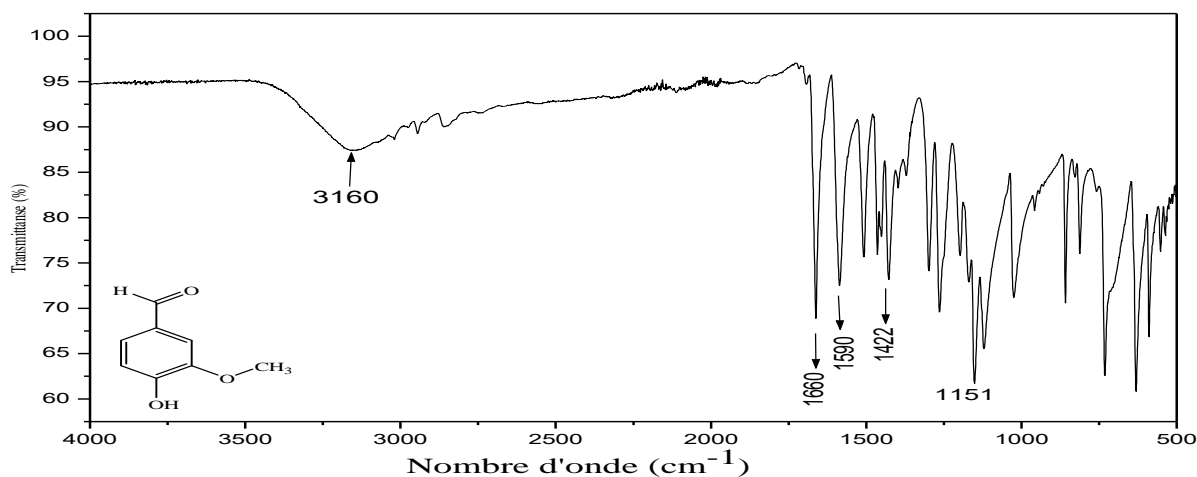
Les figures (III.6), (III.7) et (III.8) présentent les spectres IR des réactifs et de la molécule synthétisée enregistrés dans le domaine de  $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ . Ces spectres sont exploités pour deux buts :

Premièrement pour la comparaison de spectre du produit obtenu avec ceux des produits de départ. En effet, s'il y a formation d'un nouveau produit, on observe un déplacement de certaines bandes et apparition ou dispersion de certaines bandes. Deuxièmes pour l'identification des pics correspondants aux vibrations d'allongement ou de déformation des différents groupements fonctionnels, on utilise des tables de valeur que l'on trouve dans des ouvrages spécialisés [3].



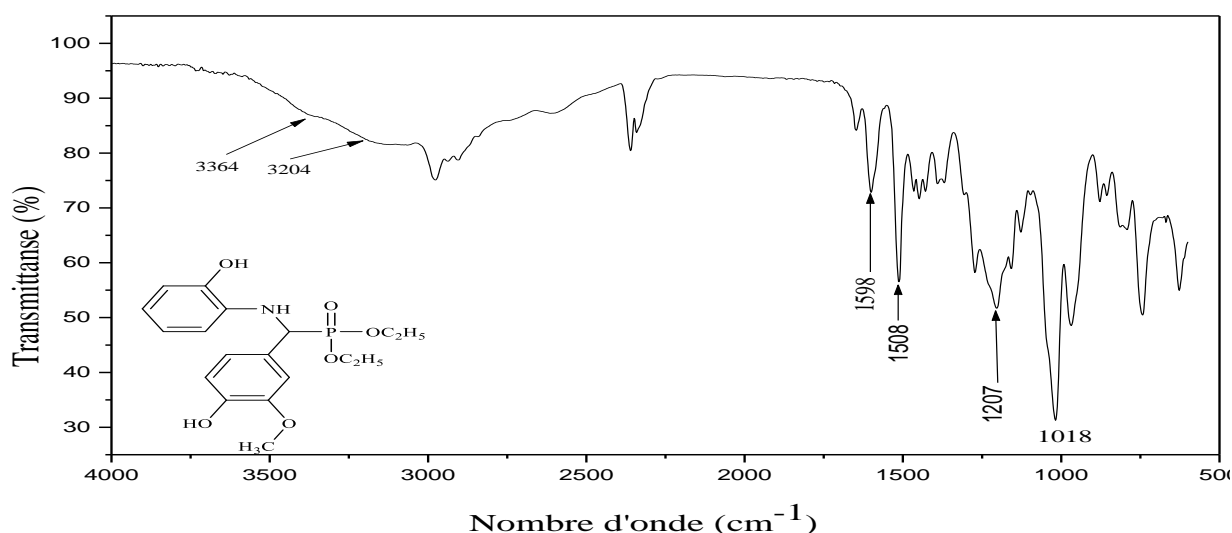
**Figure III. 6:** Spectre IR caractéristique du 2-aminophénol.

-Le spectre IR du composé 2-aminophénol, figure (III.6) montre deux faibles bandes d'absorption: une situés á 3374  $\text{cm}^{-1}$  et l'autre á 3302  $\text{cm}^{-1}$  attribuées à l'amine primaire. Ces bandes représentent, respectivement, les modes d'élongation symétrique et asymétrique de la liaison N-H. On observe un pic d'intensité moyenne vers 1600  $\text{cm}^{-1}$  dû à la vibration de déformation angulaire de la liaison N-H de l'amine primaire. Le spectre de 2-aminophénol montre une absorption à 1393  $\text{cm}^{-1}$  attribué à l'élongation du lien  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-N}$ . Le pic vers 1462  $\text{cm}^{-1}$  due à la vibration de déformation de la liaison O-H. La vibration d'élongation de la liaison C-O est donné un pic à 1269  $\text{cm}^{-1}$ .



**Figure III. 7:** Spectre IR caractéristique de la vanilline

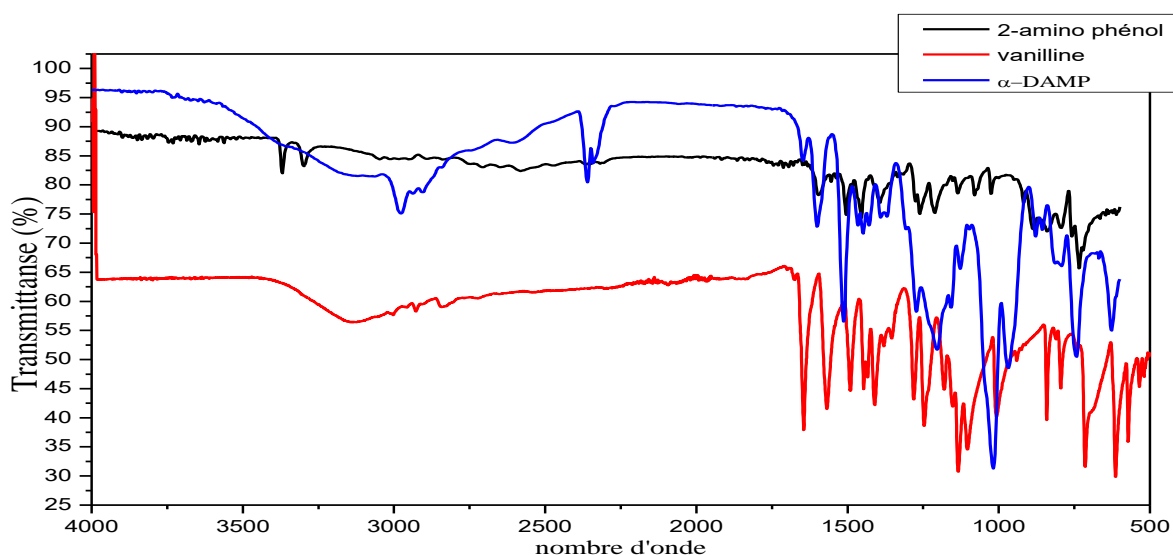
- Le spectre de vanilline présente une large bande d'adsorption à 3160 $\text{cm}^{-1}$  pour l'élongation du groupe O-H. Un pic de forte intensité pour l'élongation du groupe C=O au 1660  $\text{cm}^{-1}$ . De plus la vanilline présente deux pics d'absorption due à l'élongation de la liaison C-H du groupe CHO environ 2859 $\text{cm}^{-1}$  et 2737 $\text{cm}^{-1}$ , et aussi en observe un pic d'intensité fort pour l'élongation de liaison C-O aromatique au 1151 $\text{cm}^{-1}$ .



**Figure III. 8:** Spectre IR caractéristique de l'ester synthétisé  $\alpha$ -DAMP.

-Le spectre IR de produit synthétisé  $\alpha$ -DAMP montre une bande large situé à 3364  $\text{cm}^{-1}$  caractéristique du groupement  $\nu$  (O-H), les pics de faibles intensités à région (2971–2899 $\text{cm}^{-1}$ ) sont attribués aux vibrations d'élongation de  $\nu$  (C-H) aliphatique dans les groupements CH, CH<sub>2</sub> et CH<sub>3</sub>. Le pic situé à 1598  $\text{cm}^{-1}$  correspond à la déformation de liaison (NH). Les pics de vibrations  $\nu$  (P=O),  $\delta$  (P-O) et  $\nu$  (C-P) sont localisées à 1018  $\text{cm}^{-1}$ , 962  $\text{cm}^{-1}$  et 745  $\text{cm}^{-1}$  respectivement caractéristiques du groupement phosphonate.

La figure (III.9) représente les spectres IR de l'ester  $\alpha$ -DAMP, 2-aminophénol et vanilline.



**Figure III.9:** Les spectres IR caractéristiques du 2-aminophénol, vanilline et  $\alpha$ -DAMP.

On peut observer sans difficultés des modifications très nettes entre les spectres des produits de départ et ce de l'ester synthétisé tel que la disparition de la bande empreinte de



## Chapitre III: Synthèse et application

l'amine primaire (2-aminophénol) et le pic caractéristique du groupement carbonyle C=O du vanilline. On peut noter également l'apparition des bandes d'absorption attribuables aux groupements P-C, P=O et P-O dans le spectre du produit synthétisé.

Le tableau (III.7) présente les principaux pics d'absorption du composé synthétisé comparé avec celles des produits de départ.

**Tableau III.7:** Principaux pics caractéristiques des vibrations IR du produit synthétisé et les produits de départ.

Liaison	$\alpha$ -DAMP	Vanilline	2-aminophénol
$\nu_{(O-H)}$	3364	3160	
$\nu_{(N-H)}$	Recouvert par (O-H)	/	3373-3302
$\nu_{(C-H) \text{ arom}}$	Recouvert par (O-H)	3021	3048-3014
$\nu_{(C-H) \text{ alpha}}$	2971-2899	2943	/
$\nu_{(C-H) \text{ ald}}$	/	2859-2737	/
$\nu_{(C=O)}$	/	1660	/
$\delta_{(N-H)}$	1598	/	1600
$\nu_{(C=C) \text{ arom}}$	1508	1590	1510
$\delta_{(O-H)}$	1445	1422	1462
$\nu_{(C-N)}$	1382	/	1393
$\nu_{(C-O) \text{ arom}}$	1207	1151	1269
$\nu_{(P=O)}$	1018	/	/
$\delta_{(P-O)}$	962	/	/
$\nu_{(P-C)}$	745	/	/

**Attribution :**  $\nu$ (fréquence de vibration élongation)/ $\delta$  (fréquence de vibration déformation).

### III.5. Evaluation des propriétés antioxydantes

#### III.5.1. Mesure de l'activité antioxydante du $\alpha$ -DAMP par la méthode DPPH

On prépare une solution méthanolique de DPPH de concentration de 0.04 mg/ml. La solution de DPPH doit être fraîche, elle est préparée au même jour d'analyse et conservée à l'obscurité car ce radical se dégrade à la lumière. Une solution mère de 5  $\mu$ g/ml est préparée par dissolution de  $\alpha$ -DAMP dans le méthanol. Par des dilutions en cascade, on obtient une gamme de concentrations allant de 5  $\mu$ g/ml à 0.5  $\mu$ g/ml.

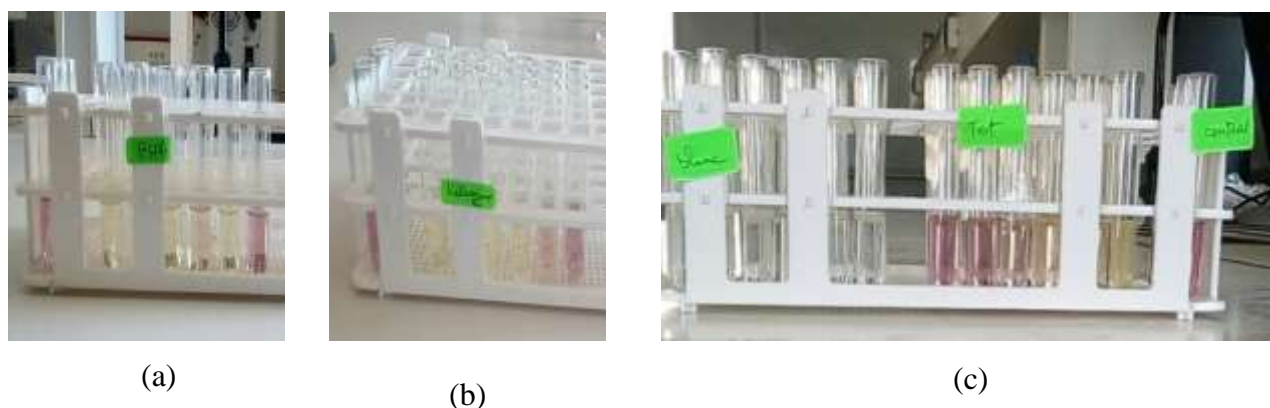
### Chapitre III: Synthèse et application

On verse 1.5ml de chaque solution testé dans un tube á essai, puis on ajoute 0.5ml de DPPH, on agite vigoureusement.

Après 30 min d'incubation dans l'obscurité, les mesures de l'absorbance à  $\lambda=517$  nm sont effectuées par un spectrophotomètre (UV-1700).

La lecture de l'absorbance est faite pour chaque concentration contre un blanc qui contient 1.5ml de produit synthétisé et 0.5 ml de méthanol. Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard; l'acide ascorbique et le BHA ; dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que l'ester.

Les expériences sont réalisées à température ambiante et pour chaque concentration le test est répété trois fois.



**Figure III.10 :** Représentation photographique de la réaction de nos molécules avec le radical DPPH• : (a) BHA, (b) vitamine- C et (c)  $\alpha$ -DAMP.

Les absorbances des échantillons à  $\lambda = 517$  sont lues, et les résultats sont regroupés dans les tableaux (III.8); (III.9) et (III .10).

**Tableau III. 08:** Evolution de l'absorption mesurée à  $\lambda=517$  nm du  $\alpha$ -DAMP.

C( $\mu\text{g/ml}$ )	A Essai 1	A Essai 2	A Essai 3	Moyenne
0.5	0,229	0,224	0,24	0.231
1	0,202	0,196	0,208	0.202
2	0,16	0,15	0,17	0.16
3	0,099	0,091	0,094	0.094
4	0,064	0,066	0,065	0.065
5	0,065	0,063	0,064	0.064

**Tableau III. 9:** Evolution de l'absorption mesurée à  $\lambda=517$  nm du BHA.

C ( $\mu\text{g/ml}$ )	A Essai 1	A Essai 2	A Essai 3	Moyenne
0,75	0,201	0,201	0,201	0.201
1,25	0,059	0,058	0,058	0.058
2,5	0,116	0,116	0,116	0.116
5	0,075	0,074	0,075	0.074
10	0,061	0,061	0,061	0.061
15	0,062	0,062	0,062	0.062

**Tableau III. 10:** Evolution de l'absorption mesurée à  $\lambda=517$  nm de la vitamine C.

C ( $\mu\text{g/ml}$ )	A Essai 1	A Essai 2	A Essai 3	Moyenne
0,75	0,202	0,202	0,202	0.202
1,25	0,134	0,134	0,134	0.134
2,5	0,057	0,057	0,057	0.057
5	0,053	0,053	0,053	0.053
10	0,053	0,053	0,053	0.053
15	0,053	0,053	0,053	0.053

D'après les résultats on remarque que l'absorbance de DPPH diminue avec l'augmentation des concentrations soit pour l'ester ou pour les standards cette diminution indique la diminution de concentration de DPPH à cause de leur réduction avec les produits testés.

Les résultats sont utilisés pour calculer le pourcentage d'inhibition selon la formule (III.2)

:

$$\% \text{ d'inhibition du radical DPPH} = \frac{A_c - A_t}{A_c} \times 100 \dots\dots\dots (III. 2)$$

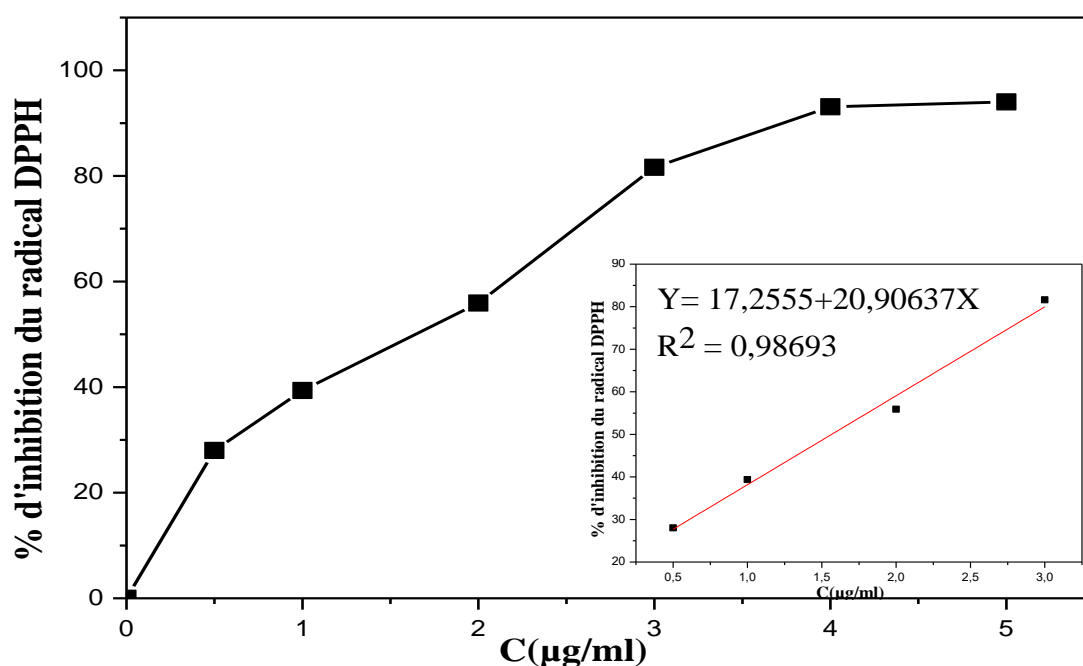
où :  $A_c$  est l'absorbance de contrôle qui contient 1,5ml de méthanol et 0,5 ml de DPPH.

$A_t$  est l'absorbance de l'échantillon.

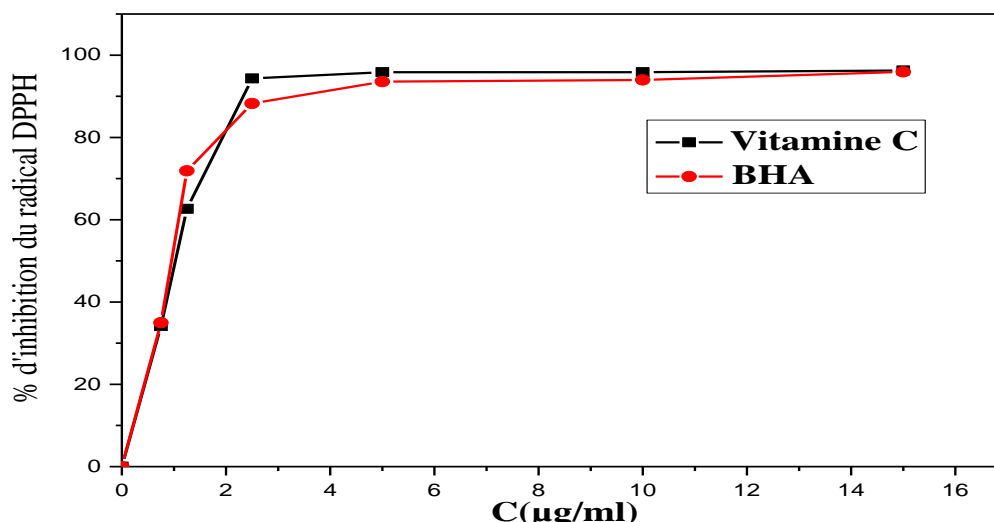
**Tableau III.11:** Pourcentages d'inhibition de  $\alpha$ -DAMP; de vitamine C et BHA vis-à-vis du DPPH.

C ( $\mu\text{g/ml}$ )	I% (BHA)	I% (vitamine C)	C ( $\mu\text{g/ml}$ )	I% ( $\alpha$ -DAMP)
0,75	34,96478	34,16188	0,5	28,0080745
1,25	71,888	62,65574	1	39,3622347
2,5	88,2517	94,32912	2	55,9190519
5	93,56621	95,85057	3	81,6240534
10	93,9858	95,85057	4	93,0876151
15	95,94424	96,26552	5	94,0088

Les figures (III.11) et (III.12) représentent les courbes de variation de pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations des produits testés : l'ester  $\alpha$ -DAMP et les standards BHA et vitamine C.



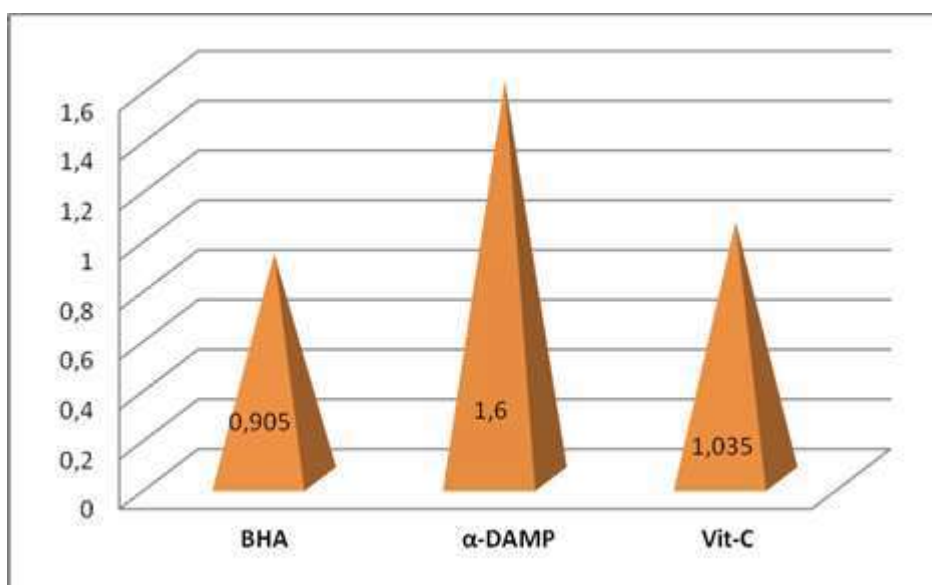
**Figure III.11:** Activité anti radicalaire de l'ester  $\alpha$ -DAMP vis-à-vis du radical DPPH.



**Figure III.12:** Activité anti radicalaire des antioxydants standards (BHA et vitamine C) vis-à-vis du radical DPPH.

Ces figures montrent une augmentation de pourcentages d'inhibition de l'ester et standards avec l'augmentation de concentration.

Pour mieux caractériser le pouvoir anti-radicalaire, un paramètre est introduit:  $IC_{50}$ ; Cette valeur a été déterminée graphiquement à partir des courbes qui représente la variation du pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration du composé étudié, et comparée avec celle des antioxydants standards (BHA) et vitamine C, il est noter que plus la  $IC_{50}$  est petite plus l'activité antioxydant du produit est importante.



**Figure III.13:**  $IC_{50}$  de l'activité anti-radicalaire DPPH de  $\alpha$ -DAMP ainsi les antioxydants standards (BHA et vitamine C).

Les antioxydants standards ont montré une activité anti-radicalaire très puissante avec des  $IC_{50}$  de l'ordre de 1.035  $\mu\text{g/ml}$  pour vitamine C et 0.905  $\mu\text{g/ml}$  pour BHA.

L'ester représente une  $IC_{50}$  de l'ordre 1.6  $\mu\text{g/ml}$  ce qui traduit un pouvoir anti radicalaire comparable que celui de la vitamine C. Cette valeur faible permet de conclure que le composé ester testé possède une capacité de capture des radicaux libres importante et très prometteuse.

Les relations structure-activité suggèrent que le pouvoir antioxydant d'une molécule est favorisé par plusieurs caractéristiques structurales. Pour certains composés, la présence des groupements électrodonneurs et électroattracteurs ainsi que leur position ont un impact sur le pouvoir réducteur des substances. La propriété de piégeage de l'ester  $\alpha$ -DAMP peut être due à la présence des groupements O-H et N-H qui peuvent neutraliser le radical DPPH $^{\bullet}$  par donation d'hydrogène.

#### III.5.2. Piégeage des radicaux superoxydes par voies électrochimique

Afin d'éviter les interférences ou les interprétations complexes des voltamogrammes, nous avons étudié d'abord l'électroactivité des molécules testés dans les mêmes conditions.

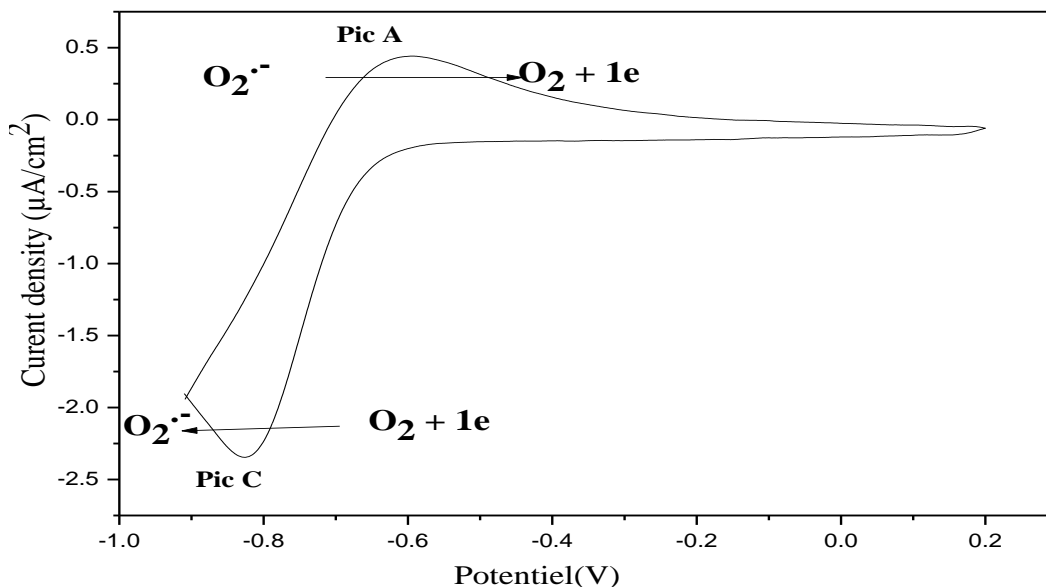
Ceci nous a permis de confirmer que les produits testés sont inactives dans la plage de potentiel du couple  $\text{O}_2/\text{O}_2^{\bullet-}$ .

##### III.5.2.1. Voltamogramme cyclique de système $\text{O}_2/\text{O}_2^{\bullet-}$

Le voltamogramme cyclique du système  $\text{O}_2/\text{O}_2^{\bullet-}$  a été enregistré en l'absence de composé testé pour déterminer le courant de pic anodique  $I_{pa}^0$ , cette valeur correspond à la concentration de  $\text{O}_2^{\bullet-}$  à la surface de l'électrode.

La mesure a été effectuée sur une solution de 15 ml de volume, préparées par dissolution du ( $\text{NBu}_4 \text{PF}_6$ ) à une concentration égale 0.1 mol/l en milieu DMSO.

L'enregistrement du voltamogramme cycliques est lancé après 10 min de barbotage de la solution par l'oxygène, dans le domaine de balayage (-1000, 200 mV) à une vitesse de 100mv/s et nous avons obtenu le voltamogramme présenté dans la figure (III.14).



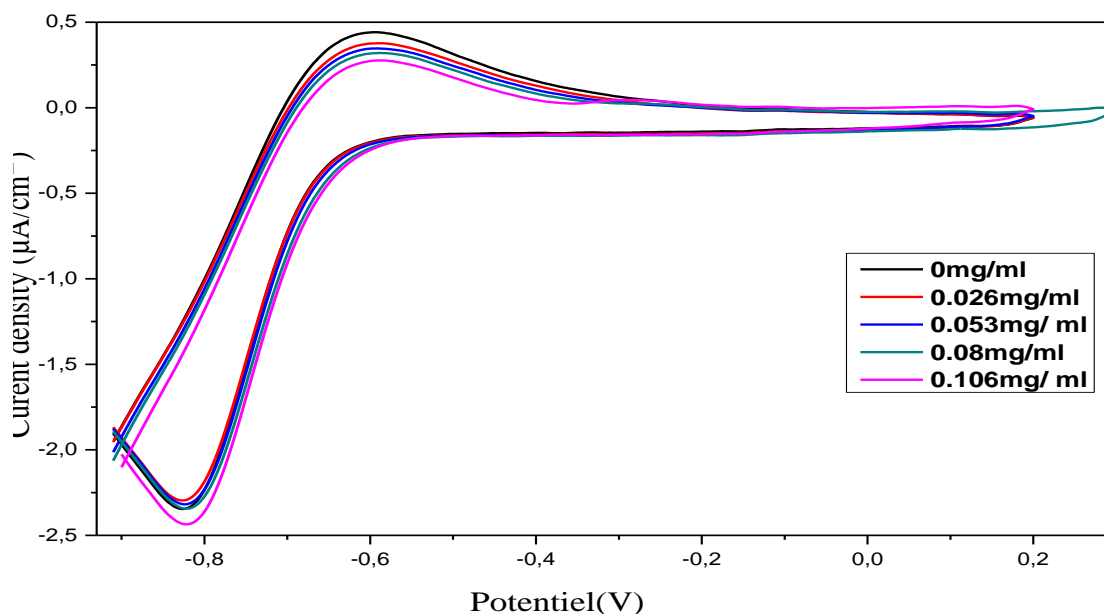
**Figure III.14:** Voltamogramme cycliques de  $O_2^{\bullet-}$  en milieu (DMSO -  $NBu_4 PF_6$ , 0.1 M) avec une vitesse de balayage, ( $V = 100 \text{ mV / s}$ ).

Le radical  $O_2^{\bullet-}$  a été généré selon la réaction de réduction ( $O_2 + 1e \rightarrow O_2^{\bullet-}$ ) (figure III. 14, pic C). La présence de ce radical est facilement détectée par son courant anodique mesuré lors du balayage inverse selon la réaction d'oxydation ( $O_2^{\bullet-} \rightarrow O_2 + 1e$ ) (figure III.14, pic A).

### III.5.2.2. Voltamogramme cycliques du radical $O_2^{\bullet-}$ en présence du $\alpha$ -DAMP

L'enregistrement des voltamogramme cycliques de l'oxygène en présence du  $\alpha$ -DAMP à différent concentrations présentent sur la figure (III.15).

Le voltamogramme cyclique du radical  $O_2^{\bullet-}$  en présence de  $\alpha$ -DAMP montre une diminution du courant anodique en fonction de l'augmentation de concentration, alors que l'intensité du courant cathodique presque constant figure (III.15).



**Figure III.15:** Evolution des voltamogrammes cycliques de  $O_2^{\bullet-}$  en présence de différentes concentrations du  $\alpha$ -DAMP en milieu (DMSO -  $NBu_4 PF_6$  0.1 M) avec une vitesse de balayage (100 mV / s).

.La diminution du courant de pic anodique du radical anionique superoxyde suggère que les produits testés réagissent de manière irréversible avec ce radical et diminuent sa concentration autour de la surface de l'électrode. Aucun changement dans le courant de pic cathodique n'a été observé, ceci, indique l'absence d'interaction entre les composés testés et l'oxygène moléculaire.

### III.5.2.3. Détermination de l'IC<sub>50</sub>

L'activité de piégeage de l'antioxydant est toujours évaluée par son IC<sub>50</sub> qui est définie comme la concentration qui diminue la concentration du radical à 50 %, IC<sub>50</sub> est calculée à partir de l'équation linéaire (Le pourcentage d'activité de piégeage des radicaux par rapport à la concentration du composé).

Le pourcentage d'inhibition de l'anion superoxyde ( $APR_{O_2^{\bullet-}}\%$ ) des composés étudiés est calculé en utilisant l'équation suivante :

$$APR_{O_2^{\bullet-}}\% = \frac{I_{pa}^0 - I_{pa}}{I_{pa}^0} \times 100 \dots \dots \dots (III. 3)$$

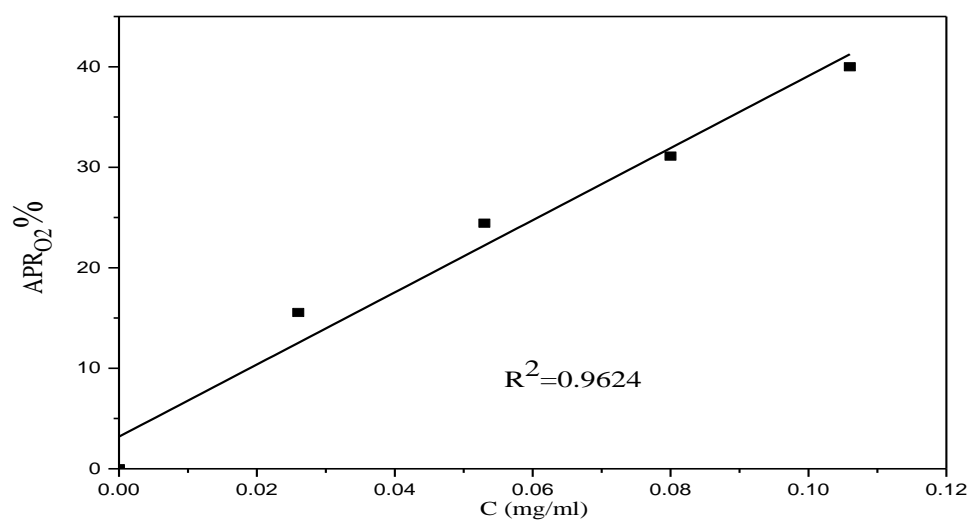
Où  $I_{pa}$  et  $I_{pa}^0$  présentent le courant de pic anodique de l'oxydation  $O_2^{\bullet-}$  en présence et en absence du composé testé.

Le tableau (III.12) résume le pourcentage d'inhibition de produit synthétisé



**Tableau III.12:** Pourcentages d'inhibition de  $\alpha$ -DAMP vis-à-vis du radical superoxyde.

produit	C (mg/ml)	Courant $I_{pa}(\mu A)$	$APR_{O_2^{\bullet-}}$ %
$\alpha$ -DAMP	/	0.45	/
	0,026	0.38	15.55
	0,053	0.34	24.44
	0,08	0.31	31.11
	0,106	0.27	40



**Figure III.16:** Courbe représente les variations du pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations de composé  $\alpha$ -DAMP.

L'ester représente un  $IC_{50}$  de l'ordre de 0.14 mg / ml; Cette valeur est faible, comparée à celle qui se trouve dans des travaux réalisés sur les phosphonates [4]. Ceci indique que l'ester  $\alpha$ -DAMP produit à une grande activité antioxydant dans l'inhibition de l'anion superoxyde  $O_2^{\bullet-}$ .

#### Références bibliographique

- [1] Nikolay S. Zefirov, Elena D. Matveeva, Catalytic Kabachnik-Fields reaction: new horizons for old reaction, *Arkivoc(I)* (2008) 1-17.
- [2] Y. Messoudi, Cours Méthodes Spectroscopiques, Spectrophotométrie UV-Visible, Université de Mohammed El Bachir El Ibrahimi, 2018.
- [3] R.M. Silverstein, G.C. Basler, T.C. Morill, Identification spectrométrique de composés organique, Paris Bruxelles, 1998.
- [4] Fatima, Louar, Synthèse et étude électrochimique et théorique des molécules biologiques actives, Mémoire de master, Université Ferhat Abbas Sétif-1, 2019.

**Chapitre IV :**  
**Etude théorique**  
**d'ester**  
 **$\alpha$ -aminophosphonate**

## IV. Etude théorique d'ester $\alpha$ -aminophosphonate

### IV.1. Structure optimisée

La première étape de calcul est d'optimiser la structure de la molécule pour obtenir une structure plus stable. L'optimisation de la géométrie a été réalisée par la minimisation de l'énergie (les structures les plus stables correspondent à l'énergie la plus faible) [1]. La figure (IV.1) montre la structure géométrique optimisée de l'ester  $\alpha$ -DAMP.

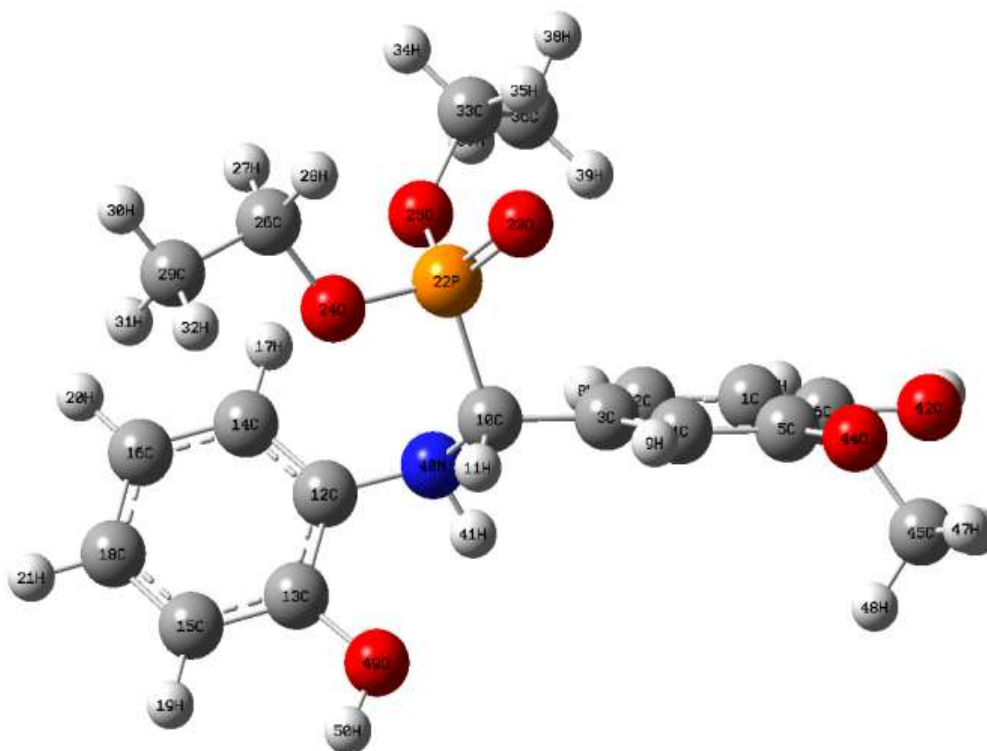


Figure IV.1: Structure optimisée de  $\alpha$ -DAMP.

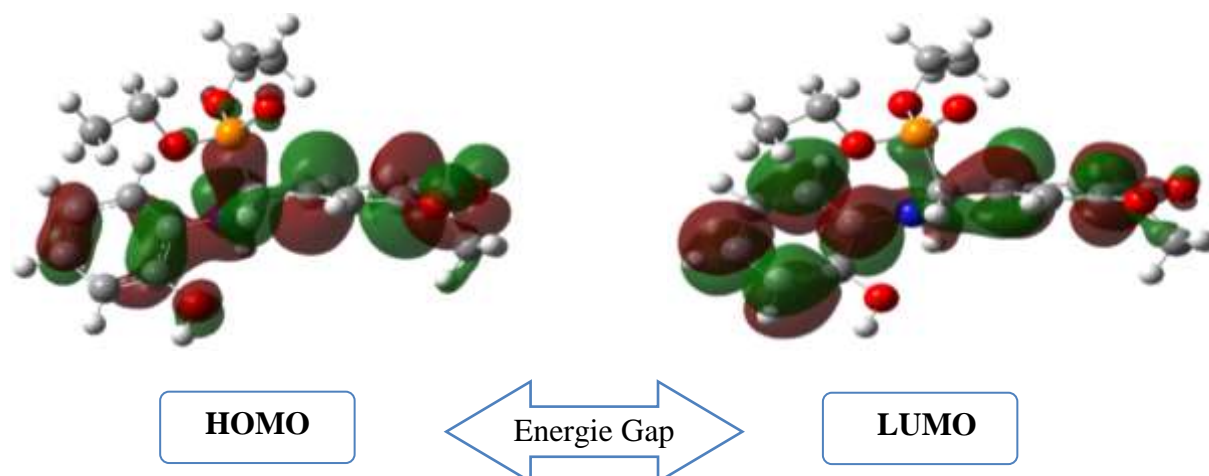
### IV.2. Analyse des orbitales moléculaires frontières (HOMO et LUMO)

Les orbitales frontières sont deux types d'orbitales moléculaires (OM), l'orbitale HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital), qui est l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie occupée par au moins un électron, et l'orbitale LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital), qui est l'orbitale la plus basse en énergie non occupée par un électron [2].

Les orbitales moléculaires (HOMO et LUMO) sont des termes très importants dans la chimie quantique et leurs énergies sont très utiles pour les physiciens et les chimistes. Ils jouent un rôle particulier dans la stabilité et la réactivité chimique d'une molécule.

- si l'orbitale HOMO présente une haute énergie, on dit que cette molécule a un caractère électro-donneur (nucléophile).

-si l'orbitale LUMO présente une faible énergie, on dit que cette molécule a un caractère électro-accepteur (électrophile) [3].



**Figure IV.2:** Distribution des densités des orbitales moléculaires frontières pour la molécule  $\alpha$ -DAMP.

La représentation de la HOMO et LUMO est donnée par des surfaces verte et rouge qui correspondent respectivement aux phases négatives et positives. La figure montre que les deux orbitales se localisent principalement sur les deux cycles aromatiques:

La figure (IV.2) montre que la densité de l'orbitale HOMO se concentre autour des noyaux benzéniques ainsi que sur l'atome d'azote et aussi on remarque une faible distribution dans les deux groupes O-H, et une très faible densité sur les oxygènes de groupement phosphonate, et aucune distribution sur les deux éthyles. Tandis que les orbitales LUMO se situent sur les noyaux benzyliques et l'atome d'azote, il n'apparaît aucune distribution sur le groupement O-H lié au cycle de 2-aminophénol et le groupe phosphonate.

### IV.3. Indice de réactivité de la molécule étude

Les indices de réactivité sont des paramètres utilisés comme descripteurs de réactivité dans les réactions chimiques.

Les paramètres chimiques quantiques de la molécule visée par ce travail sont le gap énergétique  $\Delta E_{\text{GAP}}$ , l'énergie d'ionisation  $I$ , l'affinité électronique  $A$ , l'électronégativité  $\chi$ , le potentiel chimique électronique  $\mu$ , la dureté moléculaire  $\eta$ , la douceur moléculaire  $\sigma$  et l'indice d'électrophilicité  $\omega$ . Tous ces paramètres ont été déterminés par optimisation géométrique et les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau (IV.1).

**Tableau. IV.1:** La réactivité chimique globale de molécule  $\alpha$ -DAMP calculée par B3LYP / 6-31G (d, p).

<b>Paramètres quantiques (eV)</b>	<b><math>\alpha</math>-DAMP</b>
Energie moléculaire total	-42102.97
$E_{LUMO}$ (eV)	0.004624
$E_{HOMO}$ (eV)	- 5.679632
Ecart Energétique ( $\Delta E_{gap}$ )	5.684256
Potentiel d'Ionisation(I)	5.679632
Affinité Electronique(A)	-0.004624
Electronégativité ( $\chi$ )	2.837504
Potentiel Chimique ( $\mu$ )	-2.837504
Dureté globale ( $\eta$ )	2.842128
Douceur global ( $\sigma$ )	0.175924
Electrophilicité ( $\omega$ )	0.708221
Moment dipolaire (en Debye)	3.8258

#### **IV.3.1. Ecart énergétique ( $\Delta E_{gap}$ )**

L'écart énergétique (gap)  $\Delta E$  est un paramètre important déterminant la réactivité et la stabilité des structures, c'est l'énergie minimum nécessaire pour exciter un électron dans une molécule, donc est une mesure de l'excitabilité de la molécule, les molécules peuvent être très réactives chimiquement, instables et excitées facilement lorsque  $\Delta E_{gap}$  est plus petit, alors qu'elles peuvent être très stables et moins réactives chimiquement si  $\Delta E_{gap}$  est très grand [4].

$\Delta E_{gap}$  de l'ester  $\alpha$ -DAMP est calculée selon l'équation (IV.1), la valeur est mentionnée dans le tableau (IV.1).

$$\Delta E_{gap} = E_{LUMO} - E_{HOMO} \dots \dots \dots (IV.1).$$

#### **IV.3.2. Potentiel d'ionisation (I)**

C'est l'énergie nécessaire pour l'ionisation de la molécule, plus le potentiel d'ionisation est élevé, plus la molécule est dure, donc elle est stable et moins réactif [4].

$$I = - E_{HOMO} \dots \dots \dots (IV.2).$$

#### **IV.3.3. Affinité électronique (A)**

L'affinité électronique est la quantité d'énergie dégagée à la suite de la capture d'un électron par

un atome. Plus l'affinité électronique est grande, plus l'ion négatif résultant est stable[4].

$$A = -E_{LUMO} \dots \dots \dots (IV.3).$$

### IV.3.4. Électronégativité( $\chi$ )

La capacité d'une molécule à attirer des électrons vers elle-même par une liaison covalente peut être décrite par l'électronégativité absolue ( $\chi$ ) [5].

L'indice d'électronégativité absolue ( $\chi$ ) est calculé selon l'équation :

$$\chi = (I + A)/2 = -1/2(E_{HOMO} + E_{LUMO}) \dots \dots \dots (IV.4).$$

### IV.3.5. Potentiel chimique

Le Potentiel chimique électronique est défini comme le négatif de l'électronégativité d'une molécule, un bon électrophile est associé à un potentiel chimique très bas (électronégativité élevée)[5].

$$\mu = -\chi \dots \dots \dots (IV.5).$$

### IV.3.6. Dureté absolue ( $\eta$ ) et Douceur global (Mollesse $\sigma$ )

La dureté chimique peut être vue comme la résistance d'un système moléculaire au transfert d'électron, compte-tenu du lien qui existe entre dureté chimique et mollesse globale, plus la mollesse globale d'un système moléculaire est élevée, moins il résiste à un transfert d'électrons, et donc moins il est stable [6].

Ces deux paramètres ont été calculés on utilise les équations (IV.7) et (IV.8), les valeurs et également présentées dans le tableau (IV.1).

$$\eta = 1/2 (E_{LUMO} - E_{HOMO}) \dots \dots \dots (IV.7).$$

$$\sigma = 1 / 2\eta \dots \dots \dots (IV.8).$$

### IV.3.7. Indice global d'électrophilicité ( $\omega$ )

L'indice d'électrophilicité mesure la capacité d'une espèce, d'accepter les électrons. Il est une mesure de la stabilisation de l'énergie après qu'un système accepte une quantité supplémentaire de charge électronique de l'environnement [6].

Indice global d'électrophilicité ( $\omega$ ), introduit par Parr, est calculé on utilisant le potentiel chimique électronique et la dureté chimique comme indiqué dans l'équation suivante :

$$\omega = \mu^2 / 4\eta \dots \dots \dots (IV.6).$$

### IV.3. 8. Moments dipolaires

Le moment dipolaire dans une molécule est une autre propriété électronique importante qui résulte de la répartition non uniforme des charges sur les différents atomes dans une molécule. Il est principalement utilisé pour étudier les interactions intermoléculaires impliquant des forces dipôle-dipôle de type Van der Waals, etc., parce que plus le moment dipolaire est important, plus les interactions intermoléculaires seront fortes [7].

### IV.4. Charges de Mulliken

La distribution des charges nettes sur l'atome  $\alpha$ -DAMP est donnée dans le tableau (IV.2.)

**Tableau. IV.2:**Charges atomiques de  $\alpha$ -DAMP calculée par B3LYP /6-31G (d, p).

Atome	MM Charge	Atome	MM Charge
C1	-0.1445390	C26	0.0515060
C2	-0.1123630	H27	0.1076740
C3	0.0352420	H28	0.1266160
C4	-0.1188780	C29	-0.3382170
C5	0.3097180	H30	0.1030830
C6	0.3072720	H31	0.1297170
H7	0.0744010	H32	0.1227570
H8	0.1105300	C33	0.0379180
H9	0.1010540	H34	0.1028230
C10	-0.1681950	H35	0.1427750
H11	0.1377040	C36	-0.3291910
C12	0.2028870	H37	0.1164950
C13	0.3094720	H38	0.1036680
C14	-0.0712560	H39	0.1255000
C15	-0.1330360	N40	-0.5873060
C16	-0.1116730	H41	0.2591780
H17	0.1058840	O42	-0.5583450
C18	-0.0882620	H43	0.3182710
H19	0.0722290	O44	-0.5277190
H20	0.0801030	C45	-0.0790750
H21	0.0830660	H46	0.1245630
P22	1.2044970	H47	0.1162320
O23	-0.5757570	H48	0.0960190
O24	-0.5499930	O49	-0.5754320
O25	-0.5693400	H50	0.3197240

Les charges de Mulliken proviennent de l'analyse de population de Mulliken et fournissent des moyens d'estimation des charges atomiques partielles à partir des calculs menés au moyen des méthodes de chimie numérique, et en particulier celles basées sur la combinaison linéaire d'orbitales atomiques et beaucoup d'autre propriété, les charges de Mulliken ont été également calculées par l'optimisation des structures géométriques [8].

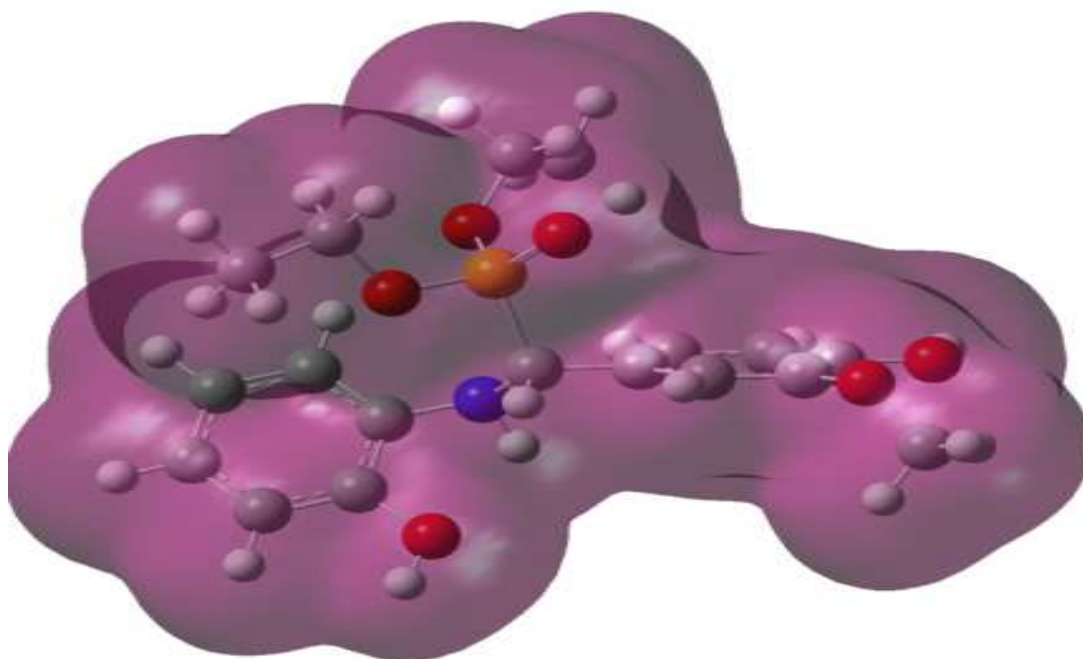


L'analyse des résultats présentés dans le tableau (IV.2) montre que les atomes les plus négatives sont : O23, O24, O25, N40, O42, O44 et O49 qui sont des centres actifs, ceci à cause de ces doublets non liants. Alors que les atomes hydrogène qui est lié à ces atomes portent des valeurs positives, ce qui signifie que ces hydrogène est très labile, et donc plus facile à arracher.

L'atome P22 est le plus électropositif par ce qu'il possède cinq liaisons avec des atomes plus électronégatifs, donc les électrons de ces liaisons sont plus attirés par les atomes les plus électronégatifs.

### IV.5. Distribution de la densité électronique totale

La densité d'électrons est la mesure de la probabilité qu'un électron soit présent à un endroit spécifique [8]. La Figure (IV.3) illustre la distribution de la densité électronique totale de  $\alpha$ -DAMP.

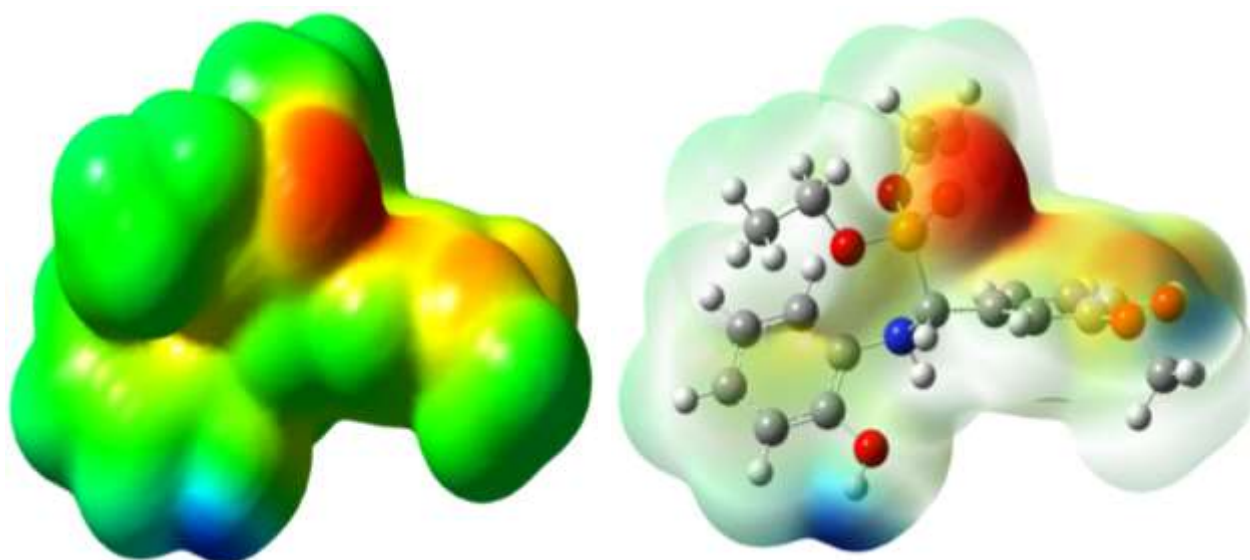


**Figure IV.3 :** Distribution de la densité électronique totale de  $\alpha$ -DAMP.

L'interprétation des phénomènes révélés de cette figure indique que la densité électronique totale est distribuée tout autour de molécule étudiée.

### IV.6. Potentiel électrostatique moléculaire (MEP)

Nous avons déterminé le potentiel électrostatique moléculaire (MEP), afin de trouver les sites actifs responsables aux attaques électrophiles et nucléophiles. Généralement les couleurs rouge et jaune, indiquent les régions négatives de la MEP, alors que la couleur bleue représente les régions positives.

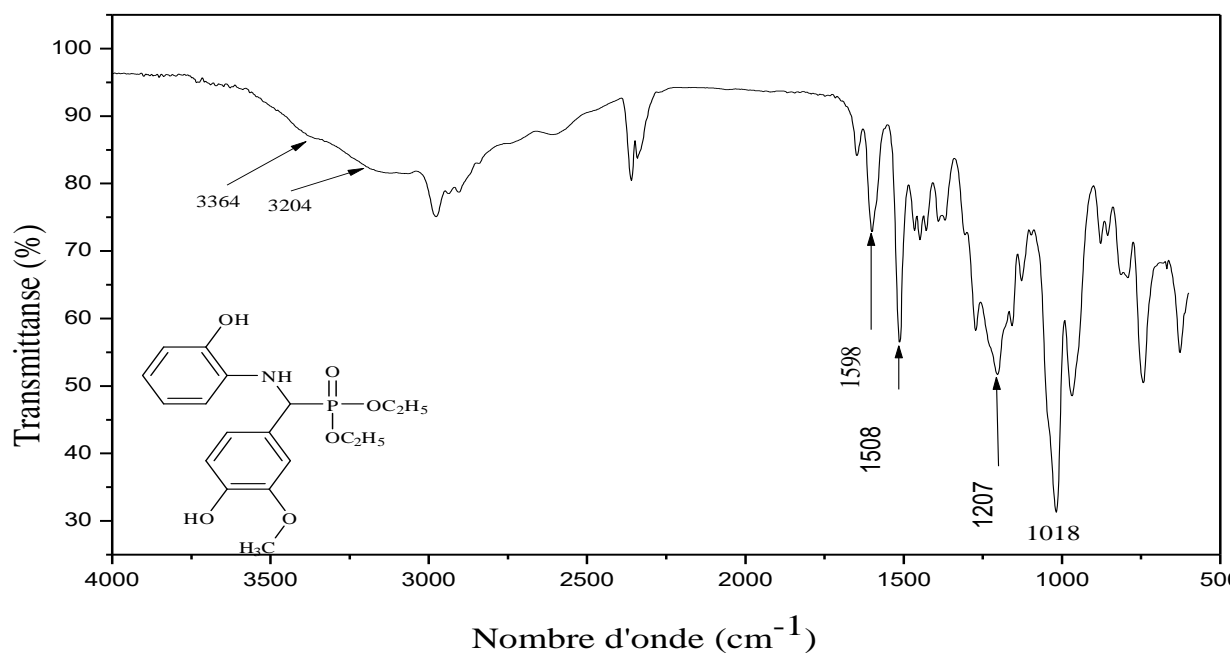


**Figure IV.4.** Potentiel électrostatique moléculaire de  $\alpha$ -DAMP.

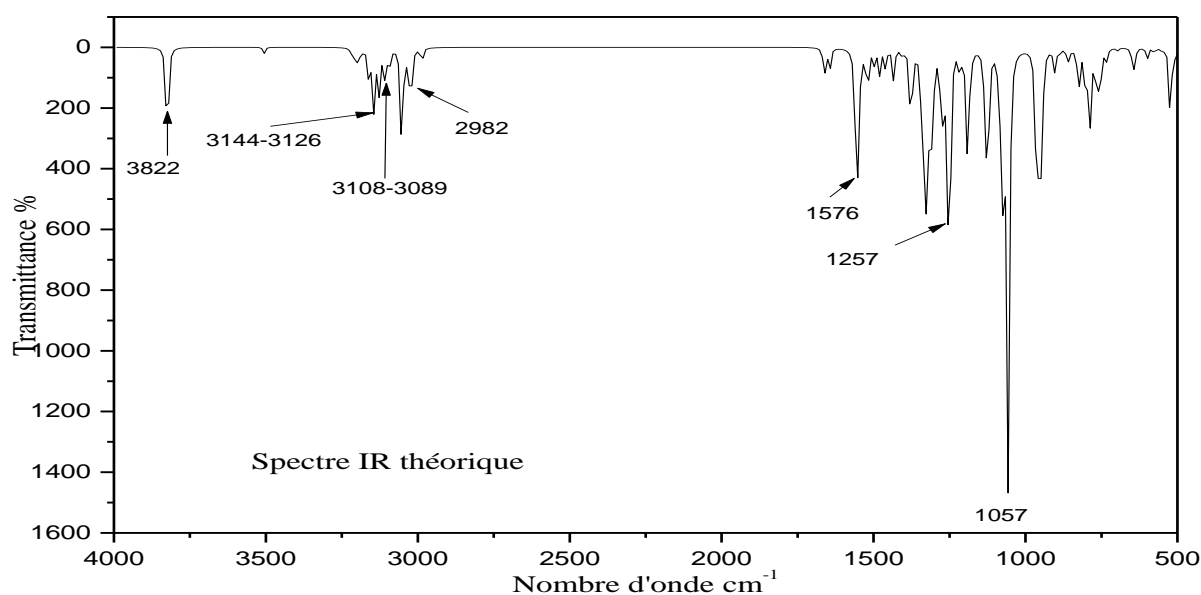
La figure (IV.4) comme que les sites possibles aux attaques électrophiles sont situés au niveau des atomes d'oxygène lié au phosphore et les oxygènes de vanilline, alors que la région positive possible aux attaques nucléophile est l'atome d'hydrogène de groupe OH de l'amine.

### IV.7. Analyse de spectre infrarouge théorique du l'ester $\alpha$ -DAMP

Les fréquences vibrationnelles des groupes caractéristiques de  $\alpha$ -DAMP sont présentées dans le tableau (IV.3). Ces résultats ont été sélectionnés à partir des spectres infrarouges expérimental et théorique (Figure IV. 5 et IV. 6).



**Figure IV.5:** Spectre IR expérimental caractéristique de l'ester synthétisé  $\alpha$ -DAMP.



**Figure IV.6:** Spectre IR théorique de l'ester  $\alpha$ -DAMP.

**Tableau IV. 3 :** Position et attributions des principales bandes d'absorption IR en  $\text{cm}^{-1}$  de la molécule  $\alpha$ -DAMP.

Liaison FT-IR ( $\text{cm}^{-1}$ )	Expérimentale	Théorique
$\nu_{(\text{O-H})}$	3364	3822
$\nu_{(\text{N-H})}$	Recouvert par (O-H)	3144-3126
$\nu_{(\text{C-H})}$ arom	Recouvert Par (O-H)	3108-3089
$\nu_{(\text{C-H})}$ alpha	2971-2899	2982
$\delta_{(\text{N-H})}$	1598	1576
$\nu_{(\text{C=C})}$ arom	1508	1495
$\delta_{(\text{O-H})}$	1445	1434
$\nu_{(\text{C-N})}$	1382	1329
$\nu_{(\text{C-O})}$ arom	1207	1257
$\nu_{(\text{P=O})}$	1018	1057
$\delta_{(\text{P-O})}$	962	954
$\nu_{(\text{P-C})}$	754	787

**Attribution :**  $\nu$  (fréquence de vibration élongation)/ $\delta$  (fréquence de vibration déformation) .

Les fréquences théorique et expérimental des bandes de vibration d'élongation et déformation des différents groupements obtenue sont identifiées et apparaissent a la même région d'absorption, Les comparaisons des valeurs expérimentales sont jugées en bon accord avec les valeurs théoriques obtenues par la méthode B3LYP / 6- 31G (d, p).

### Référence bibliographique

- [1] A. Hellal, Synthèse d'une nouvelle génération de phosphonates à base des dérivés aminophénols. Applications : études des propriétés biologiques des composés obtenus et de leurs complexes, Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas-Sétif-1, 2016.
- [2] Wikipedia, orbitales frontières: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Orbitales\\_fronti%C3%A8res](https://fr.wikipedia.org/wiki/Orbitales_fronti%C3%A8res) , Consulté le 10 Juin 2022.
- [3] Modélisation moléculaire, Cour disponible sur : [https://www.unilim.fr/pages\\_perso/jean.debord/model/model.pdf](https://www.unilim.fr/pages_perso/jean.debord/model/model.pdf) , Consulté le 10 Juin 2022.
- [4] S. Lachen, S.E. Meziane Ben Tahar, Etude théorique par la méthode DFT de la réactivité anticorrosive d'une série d'acides aminés et aminophosphoniques, Mémoire de master, Université Djilali Bounaâma De Khemis Miliana, 2018.
- [5] O. Moumeni, Synthèse d'une série d'inhibiteurs dérivés de diéthyle (phenylamino) méthyle) phosphonates: Etude expérimentale et théorique de l'efficacité inhibitrice de corrosion en milieu acide, Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas – Setif-1, 2021.
- [6] K. E. Ghezala, Synthèse de composés phosphorylés sous irradiations micro-ondes et étude théorique par la méthode DFT, Mémoire de master, Université Ferhat Abbas Sétif-1, 2020.
- [7] N. Chafai, Synthèse de nouvelles molécules hydrazino phosphonate : étude expérimentale, calculs quantiques, simulation numérique de la convection naturelle thermique et de la dynamique moléculaire, et application à l'inhibition de la corrosion, Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas – Setif-1, 2017.
- [8] A. Bouchama, Etude théorique par la méthode DFT des composés  $\alpha$ -aminophosphonates synthétisés à partir de para phénylène diamine, mémoire de master, université Ferhat Abbas Sétif-1 ,2019 -2020.

# **Conclusion Générale**

## Conclusion Générale

---

L'objectif visé dans ce travail est la synthèse et l'évaluation de l'activité antioxydante et l'étude théorique par la méthode DFT de nouveau dérivé ester  $\alpha$ -aminophosphonate à partir de 2-aminophénol par la réaction de Kabachnik-Field.

L'ester diethyl ((4-hydroxy-3-methoxyphenyl)((2-hydroxyphenyl)amino)methyl) phosphonate ( $\alpha$ -DAMP) a été synthétisé par synthèse à reflux simple et rapides avec de bons rendements. La pureté de cet ester a été vérifiée par la CCM.

La confirmation de structure de composé synthétisée a été effectuée par les méthodes UV-Vis et IR.

- ❖ La spectrophotométrie UV-Vis a permis de confirmer l'obtention de nouvel produit par le déplacement significatif des bandes d'absorption.
- ❖ La spectroscopie infrarouge indique la disparition des pics caractéristiques des réactifs et l'apparition de nouveaux pics caractérisant les groupements phosphonates (P=O, P-O, P-C).

L'évaluation de l'activité antioxydante de  $\alpha$ -DAMP a été réalisée par deux méthodes: Test de réduction du radical DPPH et piégeage des radicaux superoxyde  $O_2^{\bullet-}$  par voie électrochimique.

Les résultats obtenus montrent que ce composé a une activité antioxydante élevée avec un  $IC_{50}$  comparables à celles du standard.

Nous avons aussi réalisé une étude théorique dont le but est de déterminer les propriétés structurales (géométriques) et la réactivité chimiques (énergétique) de l'ester synthétisé au moyen de calculs DFT en utilisant la méthode hybride B3LYP / 6-31G (d, p). Ces propriétés nous a permis de faire une fiche d'identification de molécule synthétisée. Les propriétés moléculaires calculées peuvent conduire à comprendre la stabilité et la réactivité de  $\alpha$ -DAMP.

## ملخص:

. تم تصنيع استر جديد  $\alpha$ -aminophosphonate وتوصيفه بالطرق الطيفية UV-Vis و FT-IR, كما تمت دراسة فعاليته المضادة للأكسدة بطريقتين: كسح جذور DPPH وكسح أنيونات الأكسيد الفائق بواسطة voltametric cyclic. تم اجراء حسابات كيميائية كمية باستخدام DFT وذلك لدراسة الخصائص الهيكلية والإلكترونية للاستر الذي تم الحصول عليه بمساعدة برنامج Gaussian 09.

**الكلمات الرئيسية:** توليف  $\alpha$ - أمينوفوسفونات ، DPPH ، مضادات الأكسدة ، Voltametric cyclic ، DFT.

## Abstract:

New  $\alpha$ -aminophosphonate ester was synthesized and characterized by spectroscopic methods UV-Vis and FT-IR. Their antioxidant efficacy was studied by two methods: scavenging of DPPH radicals and scavenging of superoxide anions by cyclic voltammetry. Quantum chemical calculations were performed using DFT to study their structural and electronic property using Gaussian09 software.

**Keywords:** Synthesis;  $\alpha$ -Aminophosphonates, DPPH, Antioxidant, cyclic voltammetry, DFT.

## Résumé:

Nouvel ester  $\alpha$ -aminophosphonate a été synthétisé et caractérisé par les méthodes spectroscopique UV-Vis et FT-IR. Leur efficacité antioxydante a été étudiée par deux méthodes : piégeage des radicaux DPPH et piégeage des anions su peroxydes par voltamétricyclique. Les calculs de la chimie quantique ont été effectués en utilisant la DFT pour étudier leur propriété structurale et électronique à l'aide du logiciel Gaussian 09.

**Mots-clés:** Synthèse;  $\alpha$ -aminophosphonates, DPPH, Antioxydant, voltamétricyclique, DFT.

