

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université de Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi - Bordj Bou Arreridj

Faculté des Sciences et de la technologie

Département des Sciences de la Matière



Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A. -



Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A. -

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

FILIERE : Chimie

Spécialité : Chimie analytique

Intitulé :

Les bio-nanoparticules : Synthèse et applications

Présenté par :

Mohamed Lemine Teguedi Meriem

Soutenu le : 11/06/2025

Devant le jury :

Président :	Khelladi Mohamed Ridha	Pr	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadreur :	Ammara Samra	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examineur :	Tabti Lilia	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2024/2025

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

DEDICACE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

I. INTRODUCTION GENERALE 1

REFERENCES DE L'INTRODUCTION GENERALE 3

CHAPITRE I : Partie bibliographique

I.1. GENERALITE SUR LES SYNTHESSES VERTES 4

I.1.1. Histoire de la synthèse verte 4

I.1.2. Avantages et inconvénients d'utilisation de la chimie verte 5

I.1.3. Mécanisme de la synthèse verte des nanoparticules à base des extraits des plantes 6

I.1.4. Nanoparticules de cuivre 8

I.1.4.1. Définition 8

I.1.4.2. Propriétés des nanoparticules d'oxydes de cuivre 8

I.1.4.3. Application de nanoparticules de cuivre 10

I.1.5. Nanoparticules de Cobalt 11

I.1.5.1. Propriétés des oxydes du cobalt 11

I.1.5.2. Application de nanoparticules de Co 12

I.2. GENERALITE SUR LA PLANTE *PEGANUM HARMALA L.* 13

I.2.1. *Peganum harmala L.* 13

I.2.2. Classification botanique 14

I.2.3. Nomenclature 14

I.2.4. Distribution géographique 15

I.2.5. Composition chimique des graines de <i>Peganum harmala L.</i>	15
I.2.6. Utilisation de <i>Peganum harmala L.</i>	16
I.3. ACTIVITE ANTIOXYDANTE	16
I.3.1. Définition	16
I.3.2. Classification des antioxydants	17
<i>I.3.2.1. Antioxydants endogènes « enzymatiques »</i>	17
<i>I.3.2.2. Antioxydants non enzymatique « exogènes »</i>	18
I.4. STRESS OXYDATIF	18
I.4.1. Définition	18
I.4.2. Amplifications du stress oxydatif	19
I.7. LES RADICAUX LIBRES	20
I.7.1. Définition	20
I.7.2. Classification	20
I.7.3. Sources des espèces réactives de l'oxygène	20
REFERENCES DU CHAPITRE I	21

CHPITRE II : Partie pratique

PARTIE 1: MATERIELLES ET METHODES

II.1.1. Matériel végétale	25
II.1.2. Criblage phytochimique de la plante	25
II.1.3. Méthode d'extraction	27
II.1.4. Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes	28
II.1.5. Synthèse des bio-nanoparticules	29
II.1.6. Caractérisations des nanoparticules	30
II.1.7. Evaluation de l'activité antioxydante par le test du DPPH	32

PARTIE 2: RESULTATS ET DISCUSSION

II.2.1. Résultats du criblage phytochimique	34
---	----

II.2.2. Calcule de rendement	34
II.2.3. Teneur des composées phénoliques	34
II.2.4. Caractérisation des bio-nanoparticules synthétisés	35
II.2.5. Evaluation de l'activité antioxydante	38
REFERENCES DU CHAPITRE II	40
CONCLUSION GENERALE	43
RESUME	

Remerciements

C'est avec un réel plaisir et un grand enthousiasme que je me suis livré à la rédaction de cette page. Pour moi ce n'est pas le point final de la rédaction, cette page représente une méditation sur une période de vie riche en évènements scientifiques et culturels.

*Avant tout, je remercie **Allah le Tout-Puissant**, pour m'avoir donné la force, le courage et la patience.*

*J'exprime ma profonde gratitude à mon encadrante, Madame **Samra Amamra** pour la confiance qu'elle m'a accordée, ainsi que pour ses conseils avisés et son accompagnement tout au long de ce travail.*

Je la remercie également pour sa disponibilité, sa bienveillance et ses remarques constructives, qui ont grandement contribué à l'amélioration de ce manuscrit.

*Je tiens à remercier les membres du jury pour leur honorable présence à cette soutenance, et pour avoir accepté d'évaluer ce modeste travail. Mes remerciements particuliers vont à Monsieur le Professeur **Khelladi Mohamed Ridha** Président de jury et Madame **Tabti Lilia** Examinatrice*

Je remercie également toute personne ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, ainsi que l'ensemble des enseignants qui ont participé à ma formation académique et personnelle.

Enfin, j'exprime ma reconnaissance la plus sincère à ma famille et à mes amis pour leur soutien moral, leur patience et leur encouragement tout au long de ce parcours.

Meriem Mohamed Lemine Teguedi

الإهداء

دعواتهما سر توفيقِي، وسندهما قوتي في كل مراحل إلى من كانت
دراستي

إلى أمي الحبيبة **فاطمة**، نبع الحنان والطمأنينة، وإلى أبي الغالي **محمد
الأمين**، من علمني الثبات والعطاء، أهدي هذه المذكرة عرفانًا وتقديرًا
لجهودكما، وشكرًا لا تفيهِ الكلمات فبفضل الله ثم دعائكما وتشجيعكما،
بلغت هذه المرحلة ولما وقفت اليوم على عتبة هذا الإنجاز كما الله عني
خير الجزاء، وأدامكما الله تاجًا على رأسي مدى الحياة

وإلى **غزة**،

أرض الصمود، وجرح العزّة المفتوح،

إليكي يا مهد الكرامة، أهدي كل حرفٍ ونجاح، لعل الحرف يكون سلاحًا،
والكلمة دعاء

وإلى إخوتي وعائتي الكريمة، كنتم دومًا مصدر دعمٍ وفرح، وسندًا لي في
كل خطوة، لكم من القلب كل الشكر والمحبة، وهذا الإهداء يخصّكم كما
يخصني

وإلى أصدقائي الأوفياء

من كانت محبتهم طوق أمان في دروب التعب، رفاق الدرب الذين خففوا
عني مشقة الطريق بابتسامة، ونصح، ومشاركة، أهديكم جزءًا من هذا
الإنجاز، فأنتم فيه شركاء

مريم محمد الامين تكدي

LISTE DES FIGURES

Figure.1. Applications des nanomatériaux. **1**

Chapitre I : Partie bibliographique

Figure I.1. Les douze principes de la chimie verte. **5**

Figure I.2. Etapes et le mécanisme de synthèse verte des nanoparticules. **7**

Figure I.3. Structure cristalline d'oxyde de cuivre CuO. **8**

Figure I.4. Structures cristalline d'oxyde du cobalt Co₃O₄. **11**

Figure I.5. *P. harmala* (A) plante; (B) fleurs ; (C) fruits; (D) grains. **14**

Figure I.6. Mécanisme d'action du système antioxydant. **17**

Figure I.7. Mécanisme d'action des antioxydants enzymatiques. **18**

Figure I.8. Le stress oxydatif. **19**

Chapitre II : Partie pratique

Figure II.1.1. Protocole d'extraction. **27**

Figure I.1.2. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique. Chaque point représente la moyenne \pm SD (n=3). **28**

Figure I.1.3. Courbe d'étalonnage de la quercétine. Chaque point représente la moyenne \pm SD (n=3) **29**

Figure II.1.4. Etapes de synthèse des bio-nanoparticules. **30**

Figure II.1.5. Réduction du DPPH' par un antioxydant (AH). **33**

Figure II.2.1. Spectres UV des CuNPs, CoNPs et de l'extrait du *P. harmala*. **36**

Figure II.2.2. Spectres FTIR des nanoparticules et de l'extrait du *P. harmala*. **37**

Figure II.2.3. Activité antioxydante par le DPPH. **38**

LISTE DES ABREVIATIONS

Cu	Cuivre
pH	Potentiel d'Hydrogène
CuO	Oxyde de cuivre
Co₃O₄	Tri cobalt tétra-oxide
Co	Cobalt
CoNPs	Nanoparticules de cobalt
CuNPs	Nanoparticules de cuivre
ERO ou ROS	Espèces Réactives de l'Oxygène
ADN	acide Désoxyribo-Nucléique
NADPH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
NPs	Nanoparticules métalliques
EHA	Extrais Hydro-Alcoolique
Poly, µgEAG/mg	Polyphénols, microgramme équivalent d'acide gallique par milligramme
Flav, µgEQ/mg	Flavonoïdes, microgramme équivalent de quercétine par milligramme
DPPH	2,2'-diphenyl -1- picrylhydrazyl
AH	Antioxydant
IC₅₀	Concentration Inhibitrice de 50 %

LISTE DES TABLEAUX**Chapitre I : Partie bibliographique**

Tableau I.1. Propriétés physiques d'oxydes de cuivre.	9
Tableau I.2. Propriétés chimiques d'oxydes de cuivre	9
Tableau I.3. Propriétés physico-chimiques des oxydes du Co	12
Tableau I.4. Les principaux alcaloïdes dans les graines de <i>Peganum harmala L</i> analysé par HPLC.	15
Tableau I.5. Les composés phénoliques de l'extrait des graines de <i>P. harmala</i> par analyse HPLC.	16

Chapitre II : Partie pratique

Tableau II.2.1. Réactions du criblage phytochimique des grains de <i>Peganum harmala</i> .	34
---	-----------

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Ces dernières années, une attention particulière a été portée aux nanotechnologies. La classification des nanotechnologies englobe les matériaux compris entre 1 et 100 nanomètres ^[1]. Bien que la taille du composé le classe comme nanomatériau, sa morphologie et sa géométrie jouent également un rôle important dans ses caractéristiques.

Les matériaux nanométriques trouvent des applications dans presque tous les secteurs, notamment l'électronique, l'agriculture et la médecine (**Figure 1**) ^[2].

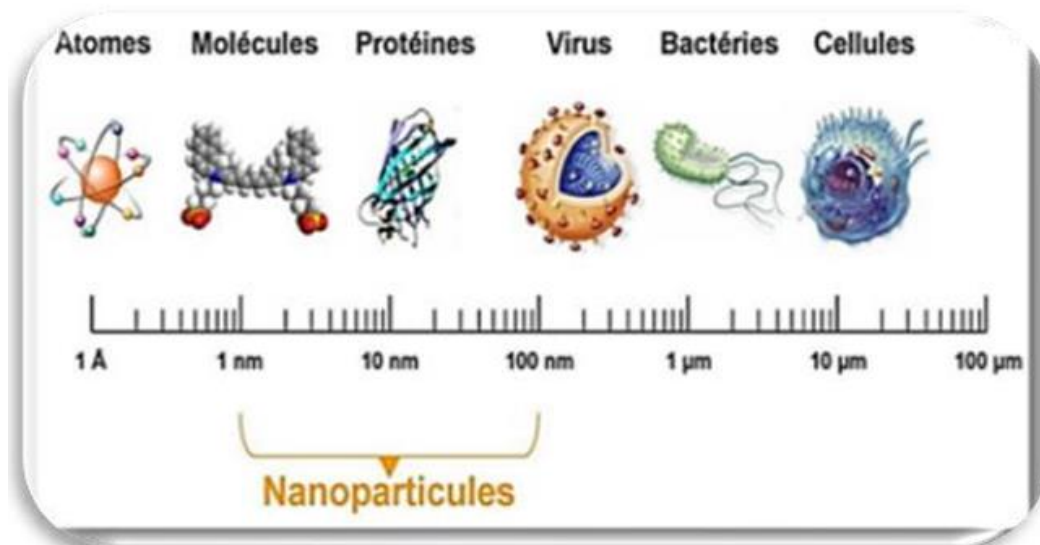


Figure.1. Gamme de tailles des nanoparticules ^[3].

Le secteur des nanotechnologies est l'un des domaines de recherche les plus actifs des sciences modernes ^[4]. L'intérêt croissant pour les nanoparticules s'explique par leurs propriétés chimiques, optiques et mécaniques uniques, qui trouvent des applications dans de nombreux aspects de la vie quotidienne ^[5,6].

Parmi celles-ci, les nanoparticules métalliques en particulier celles à base de métaux nobles tels que l'or, l'argent et le platine occupent une place centrale dans des domaines variés tels que la catalyse, l'optique, la phytothérapie et les traitements antimicrobiens ^[7,8].

Les méthodes conventionnelles de synthèse de nanoparticules, telles que l'attrition et la pyrolyse, présentent des limites telles que la formation de surfaces défectueuses, une faible cadence de production, des coûts de fabrication élevés et une consommation énergétique plus importante ^[9]. Les méthodes de synthèse chimique (par exemple, la réduction chimique, les

procédés sol-gel) impliquent l'utilisation de produits chimiques nocifs, la création de sous-produits dangereux et la contamination chimique des précurseurs.

Par conséquent qu'il est urgent de développer une technologie de production de nanoparticule non toxique et respectueuse de l'environnement. Plusieurs approches de synthèse verte sûres, simples, rentables, reproductibles et évolutives ont été développées ces dernières années, inspirées par le concept de sécurité de la conception.

Ainsi, plusieurs systèmes biologiques notamment les levures, champignons, bactéries et extraits végétaux sont aujourd'hui largement utilisés dans la synthèse verte de nanoparticules ^[10]. Il est bien établi que l'utilisation d'un composé d'origine végétale, ou plutôt de la plante elle-même comme bio réducteur agit comme un agent réducteur et stabilisant qui améliore la formation de petites nanoparticules, même à grande échelle, sans conditions expérimentales externes telles que haute énergie et/ou haute pression, ce qui permet de réaliser des économies d'énergie substantielles ^[11].

Ce mémoire est structuré en deux grandes parties :

La première partie est une revue bibliographique. Elle traite des concepts généraux liés à la synthèse verte, ou biosynthèse, des nanoparticules de cuivre) et de cobalt, en mettant en avant leurs propriétés et leurs différentes applications. Elle inclut également une description botanique et une présentation de la plante utilisée dans la biosynthèse de ces nanoparticules et une généralité sur les radicaux libres, le stress oxydatif et les antioxydants.

La deuxième partie présente la partie expérimentale. Elle présente les méthodes et techniques utilisées pour : la synthèse verte et la caractérisation des bionanoparticules, le criblage phytochimique de la plante utilisée pour la biosynthèse, ainsi que l'évaluation de l'activité antioxydante. Les résultats obtenus sont analysés, discutés et interprétés de manière critique.

Le travail se termine par une conclusion générale, qui résume les principaux apports du mémoire et propose des recommandations pour des recherches futures.

RÉFÉRENCES DU L'INTRODUCTION

- [1] Yap. Y.H, Azmi. A.A, Mohd. N.K, Yong. F.S.J, Kan. S.-Y, Thirmizir. M.Z.A, Chia. P.W (2020). Green synthesis of silver nanoparticle using water extract of onion peel and application in the acetylation reaction. Arab. J. Sci. Eng. 45: 4797-4807.
- [2] National Nanotechnology Initiative (2021). Benefits and applications of nanotechnology. Nano.gov [en ligne]. Disponible sur : <https://www.nano.gov/you/nanotechnology-benefits>
- [3] Tomalia. D.A (2004). Birth of a new macromolecular architecture: dendrimers as quantized building blocks for nanoscale synthetic organic chemistry. Aldrichimica Acta. 37(2): 39-57.
- [4] Gong. P, Li. H, He. X, Wang. K, Hu. J, Zhang. S (2007). Preparation and antibacterial activity of Fe₃O₄ at Ag nanoparticles. J. Nanotechnol. 18: 28.
- [5] Singh. A, Jain. D, Upadhyay. M.K, Khandelwal. S, Verma. H.N (2010). Green synthesis of silver nanoparticles using Argemone mexicana leaf extracts and evaluation of their antimicrobial activities. Dig. J. Nanomater. Biostruct. 5(2): 483-489.
- [6] Rai.M, Yadav. A, Gade.A(2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. Biotechnol. Adv. 27(1): 76–83.
- [7] Wang. C, Flynn. N.T, Langer. R. (2004). Controlled structure and properties of thermoresponsive nanoparticle–hydrogel composites. J. Adv. Mater. 16(13): 1074-1079.
- [8] Govindraju. K, Kiruthiga. V, Ganesh Kumar. V, Murugesan. S (2009). Extracellular synthesis of silver nanoparticles by a marine alga, Sargassum wightii Greville, and their antibacterial effects. J. Nanosci. Nanotechnol., 9(9): 5497–5501.
- [9] Raveendran. P, Fu. J, Wallen. S.L (2003). Completely “green” synthesis and stabilization of metal nanoparticles. J. Am. Chem. Soc., 125(46): 13940–13941.
- [10] Jadoun. S, Arif. R, Jangid. N.K, Meena. R.K (2021). Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: a review. Environ. Chem. Lett., 19: 355–374.
- [11] Bar. H, Bhui. D.K, Sahoo. G.P, Sarkar. P, De. S.P, Misra. A (2009). Green synthesis of silver nanoparticles using latex of Jatropha curcas. Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp., 339(1–3): 134–139.

CHAPITRE I

Partie

Bibliographique

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. GENERALITE SUR LES SYNTHESSES VERTES

Ces dernières années, la synthèse verte des nanoparticules métalliques a attiré une attention considérable. D'ailleurs, ses protocoles sont peu coûteux, préservent de l'environnement que les méthodes standard de la synthèse. Un de ces protocoles est la synthèse de nanoparticules métalliques par l'organisme vivant. Parmi ces organismes, les plantes semblent être les meilleurs candidats et conviennent à la biosynthèse des nanoparticules à grande échelle ^[1].

Ce chapitre a pour but de présenter une généralité sur la chimie verte, leur mécanisme pendant la préparation de nanoparticules, ainsi que les avantages et inconvénients des synthèses vertes, en suit une généralité sur le et les techniques des caractérisations sont présentées, de manière à confirmer la nature des échantillons obtenus par la synthèse verte.

I.1.1. Histoire de la synthèse verte

La chimie verte, aussi connue sous le nom de la chimie durable, consiste à développer et à mettre en place des procédés qui ont pour but de réduire la génération de substances toxiques durant l'ensemble du cycle de vie d'un produit chimique ^[2].

La chimie verte est une méthode qui réduit et élimine définitive l'utilisation des substances dangereuses hors de l'environnement ^[3].

Adoptée en 1990 en tant que loi sur la prévention de la pollution, ainsi que c'est une nouvelle approche pour lutter contre la pollution en prévenant les problèmes environnementaux avant qu'ils ne se produisent ^[4].

En 1998, les chimistes américains Paul Anastas et John Warner ont fondé cette initiative sur les 12 principes de la chimie verte. Ces principes (**Figure I.1**) sont un guide classique sur diverses façons de réduire les effets de la production chimique sur l'environnement et la santé ^[5,6].

Récemment, la synthèse de nanoparticules utilisant des plantes ^[7,9] et des microorganismes, y compris des bactéries ^[8,9], des virus ^[10,11], des champignons et la levure ^[12,13] sont une méthode alternative respectueuse de l'environnement pour la synthèse d'une grande variété de nanoparticules ^[14].

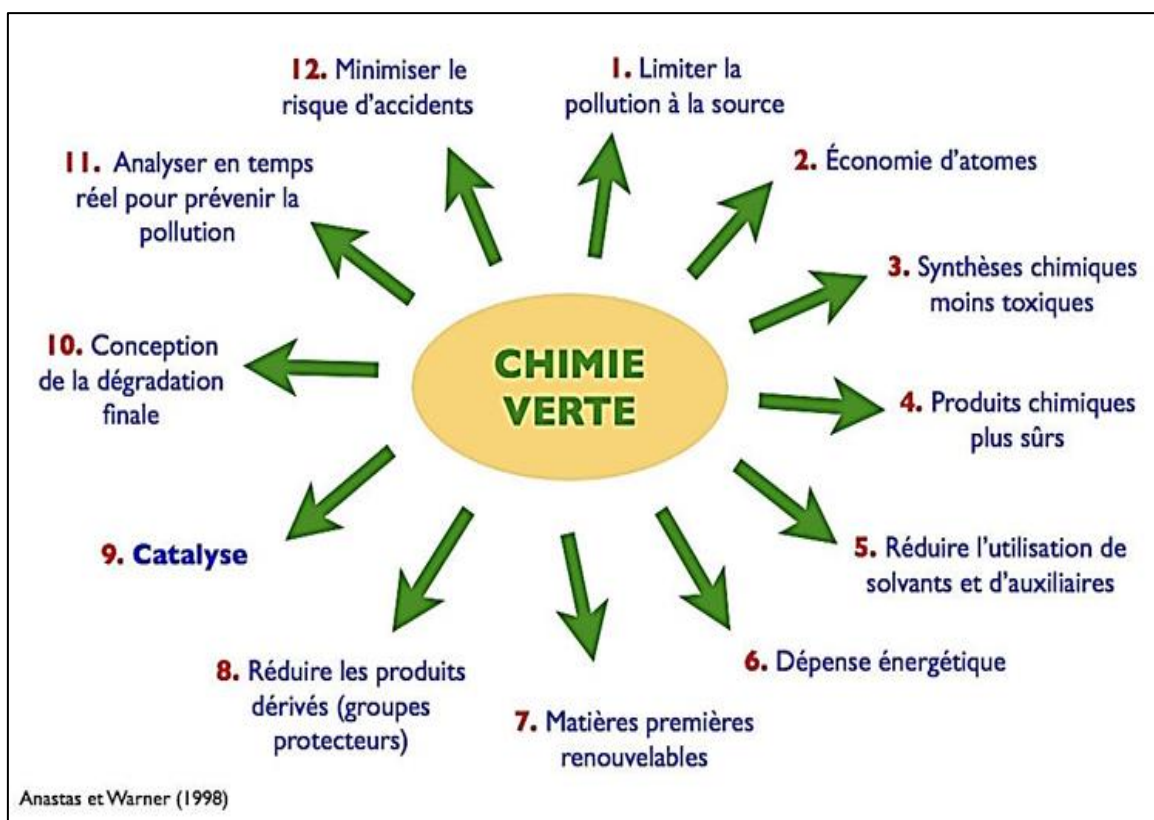


Figure I.1. Les douze principes de la chimie verte.

I.1.2. Avantages et inconvénients d'utilisation de la chimie verte

a) Avantages de l'utilisation de la chimie verte:

- Facilement mis à l'échelle pour une synthèse à grande échelle de nanoparticules.
- Les nanoparticules métalliques produites par les plantes sont plus stables.
- Le taux de synthèse est plus rapide.
- Les nanoparticules produites sont de formes et des tailles plus variées: leurs tailles et morphologies peuvent être contrôlées en faisant varier des conditions de synthèse critiques telles que la concentration du sel métallique, le temps de contact, le rapport de mélange, le pH et la température d'incubation.
- Rentable : élimine l'utilisation de produits chimiques coûteux.
- Pas besoin d'utiliser de haute pression, énergie ou température.
- Minimise les risques pour l'environnement et la santé humaine en éliminant l'utilisation de réactifs corrosifs ou toxiques lors de la synthèse.

- Produits et sous-produits biodégradables (puisqu'ils proviennent de plantes ou de microorganismes).
- Biocompatibles.
- Résultats en nanoparticules à haut rendement et plus stables [6, 18, 20, 21].

b) Inconvénients liés à la méthode de la chimie verte:

- Lors de l'utilisation de plantes, l'extrait de plante préparé à partir d'une espèce dans différents laboratoires peut donner des résultats différents.
- Bien que rapidement développée, la biosynthèse de nanoparticules en est encore à ses balbutiements.
- Un inconvénient de la chimie verte est que le passage d'un ancien produit ou procédé à un nouveau prend du temps. Une refonte du nouveau processus ou produit est souvent difficile, et il y a un manque d'unité sur ce qui est jugé plus sûr.
- Un autre domaine de préoccupation avec la chimie verte ou durable est le remplacement des pesticides ou produits chimiques traditionnels utilisés en agriculture par des bio-pesticides, qui sont des pesticides dérivés de matériaux naturels tels que les plantes et les animaux. Cependant, le processus est lent, car à grande échelle, les coûts de production sont élevés [6, 19, 21].

I.1.3. Mécanisme de la synthèse verte des nanoparticules à base des extraits des plantes

En général, le mécanisme de bio réduction du métal dans les extraits de plantes comprend trois phases principales: phase d'activation, phase de croissance et phase de terminaison

- ✓ **L'étape primaire** est la phase d'activation dans laquelle les ions métalliques sont récupérés de leurs précurseurs de sel par l'action des métabolites végétaux, biomolécules ayant des capacités de réduction. De plus, les ions métalliques passent d'un état d'oxydation **mono- ou divalent** à un état de **valence zéro** et la nucléation des atomes métalliques réduits à lieu [15].
- ✓ **La phase de croissance**, se référant à la coalescence spontanée des nanoparticules dans laquelle de petites nanoparticules adjacentes s'unissent spontanément en particules de plus

grandes tailles, qui s'accompagne d'une augmentation de la stabilité thermodynamique des nanoparticules [16].

- ✓ **L'étape finale** de la synthèse est la phase de terminaison au cours de laquelle les nanoparticules atteignent finalement leur activité maximale possible, ce processus étant fortement influencé par la capacité d'un extrait de plante à stabiliser les nanoparticules métalliques [17].

La **Figure I.2** montre les étapes à suivre pour la synthèse de nanoparticules à base des plantes.

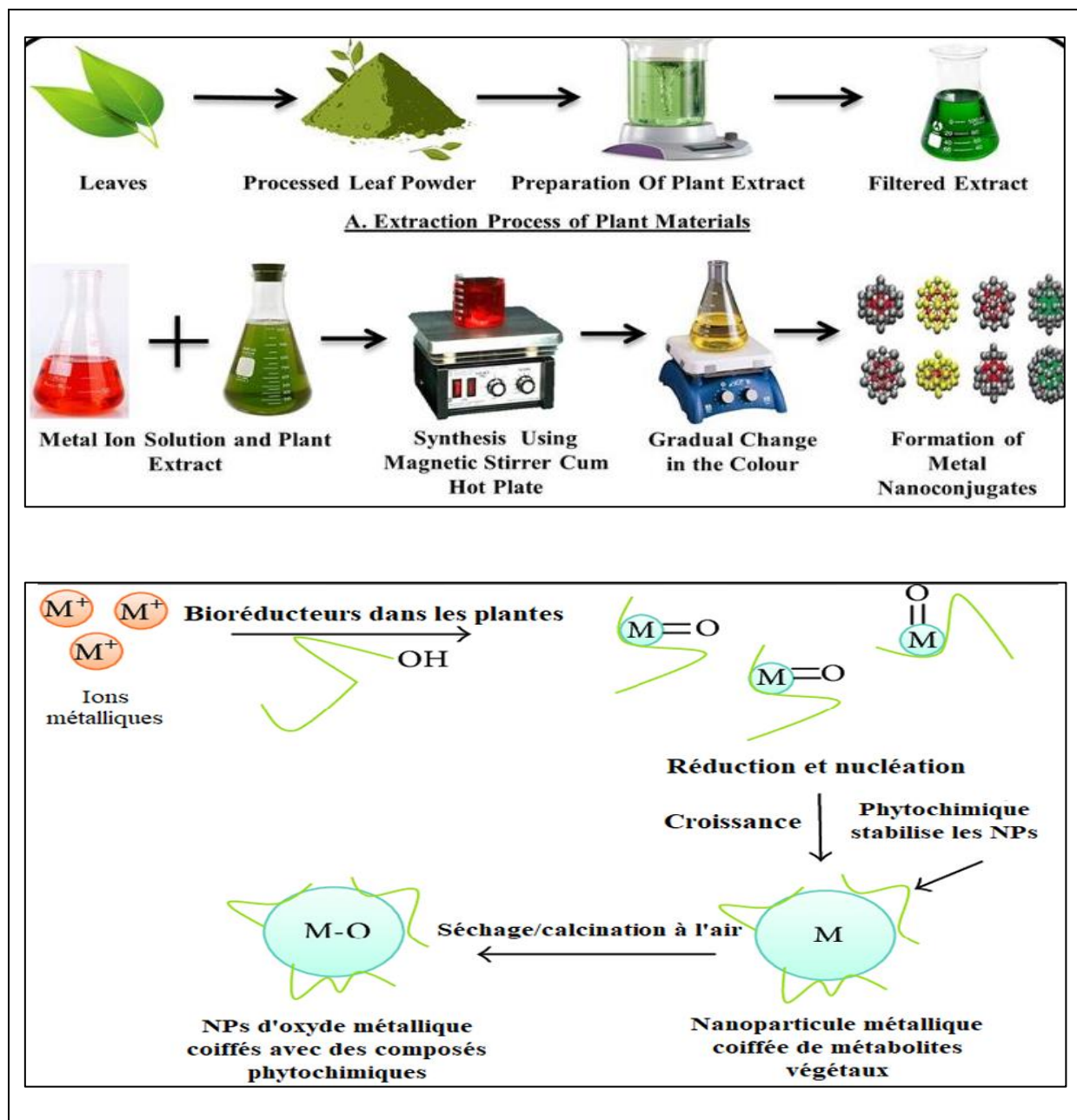


Figure I.2. Etapes et le mécanisme de synthèse verte des nanoparticules [22, 23].

I.1.4. Nanoparticules de cuivre

I.1.4.1. Définition

Le cuivre, identifié par le symbole Cu et le numéro atomique 29, appartient à la catégorie des éléments de transition. Sous sa forme métallique pure, il présente deux états d'oxydation stables : +I et +II.

Grâce à ses remarquables propriétés de conductivité électrique et thermique, il est largement employé dans divers domaines. Il sert également de matériau de construction et entre dans la composition de nombreux alliages, en particulier les cupro-alliages [24].

I.1.4.2. Propriétés des nanoparticules d'oxydes de cuivre

Propriétés structurelles

L'oxyde cuivrique (CuO), également appelé ténorite, cristallise dans un système monoclinique appartenant au groupe d'espace C2/c. Sa maille élémentaire renferme quatre unités de CuO, avec des paramètres cristallins définis comme suit : $a = 0,47$ nm, $b = 0,34$ nm, $c = 0,51$ nm et un angle β de $99,54^\circ$.

Dans cette structure, chaque atome de cuivre est entouré de quatre atomes d'oxygène proches, formant une configuration rectangulaire, tandis que chaque atome d'oxygène est situé au centre d'un tétraèdre déformé constitué d'atomes de cuivre [25].

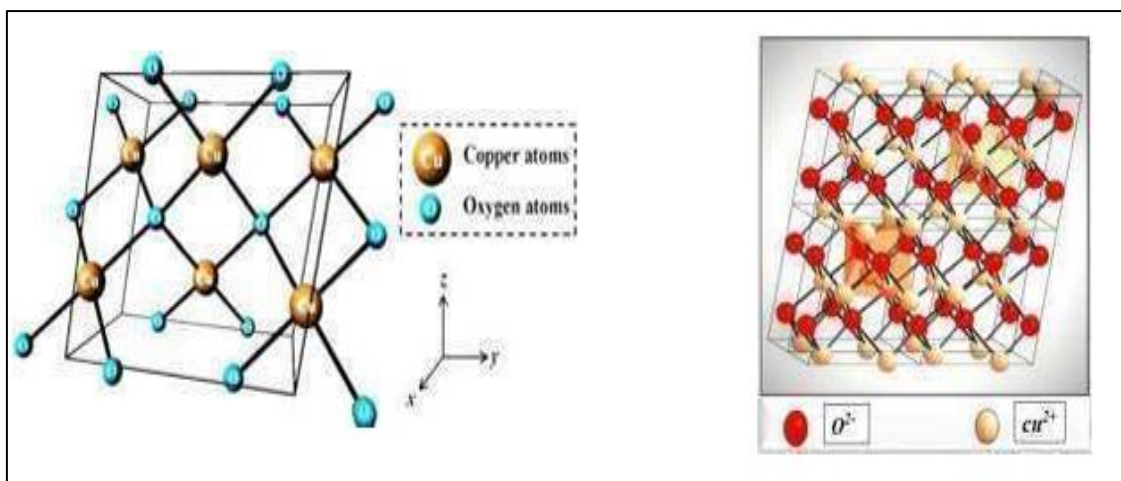


Figure I.3. Structure cristalline d'oxyde de cuivre CuO [26].

Propriétés physico-chimiques

Le dioxyde de cuivre pur (CuO) est un solide noir. Il ne se dissout pas dans l'eau et est considéré comme non dangereux.

Tableau I.1. Propriétés physiques d'oxydes de cuivre [27].

Propriétés physiques de CuO	
Masse volumique	6.32g/cm ³
Masse molaire	79,55 g/mol
Paramètre maille à la température ambiante	Monoclinique a=4.68 Å b=3.42 Å c=5.12 Å β =99.54°
Point de fusion	1599 K
Constante diélectrique relative	12.0
Masse d'un électron de la bande de conduction	0.16-0.46 m _e .
Longueur de la liaison Cu-O	1.95 Å
Longueur de la liaison O-O	2.62 Å
Longueur de la liaison Cu-Cu	2.90 Å
Capacité de chaleur spécifique (Cp)	460 ±10 J kg ⁻¹ k ⁻¹
Coefficient thermique d'expansion	12.5 x 10 k ⁻¹

Tableau I.2. Propriétés chimiques d'oxydes de cuivre [28].

Propriétés chimiques	
Données chimique	
Symbole chimique	CuO
Group	Cuivre 11 / Oxygène 16
Configuration électronique	[Ar]3d ¹⁰ 4s ¹ [He]2s ² 2p ⁴
Composition chimique	
Élément	Contenu (%)
Cuivre	79.87
Oxygène	20.10

I.1.4.3. Application de nanoparticules de cuivre

Les applications des nanoparticules de CuO sont diverses, et leur utilité découle de leurs propriétés variées, lesquelles sont intimement liées à leur taille, leur surface, ainsi que leurs caractéristiques optiques et magnétiques. En conséquence, ces nanoparticules trouvent leur emploi dans un large éventail d'usages, allant des agents antimicrobiens aux catalyseurs chimiques, en passant par les formulations anticancéreuses et les matériaux de revêtement, entre autres [26].

➤ Application médicale

En raison de leurs propriétés et de leurs nombreuses applications dans divers domaines, tels que la nanomédecine et les sciences biomédicales, les nanoparticules d'oxyde de cuivre ont attiré l'attention particulière. Ils peuvent également être utilisés dans d'autres domaines, comme la détection de virus dans le corps humain [30].

➤ Cellules solaires

En raison de leurs énormes avantages tels que leurs capacités de transfert d'électrons, leur activité électro catalytique efficace, leurs grandes surfaces et leur facilité d'utilisation, les oxydes métalliques ont gagné en popularité.

Les matériaux à base de CuO en tant que semi-conducteur de type p ont été largement étudiés pour les applications photovoltaïques en raison de leur faible coût, d'une absorbance solaire élevée, d'une faible émission thermique, de la non toxicité et d'un processus de fabrication simple. Ils ont également été largement explorés en raison de leur bande interdite (1,2 à 2,1 eV) et de leur facilité de sensibilisation.

En raison de sa stabilité exceptionnelle, de ses bonnes propriétés électriques et de sa concentration de porteurs élevée, le CuO est également un candidat très prometteur pour les applications solaires photovoltaïques [31].

➤ Application en catalyse

Le cuivre est un métal abondant sur terre avec une faible toxicité, ce qui rend les nano catalyseurs à base de cuivre peu coûteux et respectueux de l'environnement. L'un des catalyseurs les plus importants et les plus courants est CuO.

À cause de sa surface spécifique, les nanostructures de CuO ont généralement une activité catalytique supérieure à celle du CuO massif [32].

I.1.5. Nanoparticules de Cobalt

Le cobalt est un métal dur, brillant et grisâtre, Il occupe la 27ème position dans le tableau de Mendeleïev entre le fer et le nickel. Il est le 33ème élément le plus abondant de la croûte terrestre [33-34].

Il est le premier métal de transition du groupe VIII-B, il possède une configuration électronique $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^7$. Il est exclusivement présent sous deux états d'oxydation +2 et +3 [35].

I.1.5.1. Propriétés des oxydes du cobalt

➤ Propriétés structurales

La Thermodynamique favorise l'oxyde Co_3O_4 (Tri cobalt tétraoxyde), qui cristallise dans la structure spinelle cubique de la même manière que Fe_3O_4 . Le paramètre de maille est de 8.080Å et le groupe d'espace $Fd3m$ (type Al_2MgO_4). Malgré la stœchiométrie simple de $\text{Co} : \text{O} = 3 : 4$, Co_3O_4 , cette structure spinelle est beaucoup plus compliquée que le CoO . Contrairement à CoO , cette structure Co_3O_4 possède deux sortes d'ions : Co^{2+} (II) en forme tétraédrique et Co^{3+} (III) en forme octaédrique.

Ces deux ions existent en rapport 1:2 ($\text{Co}^{2+} : 2\text{Co}^{3+} : 4\text{O}^{2-}$). Ainsi la distance interatomique CoO est de 1.929Å et 1.916Å dans les états tétraédriques et octaédriques respectivement, alors qu'il est de 2.130Å dans CoO . Dans une cellule Co_3O_4 , il y a 32O^{2-} , 8Co^{2+} (site 8a) et 16Co^{3+} (16d), ce qui donne une cellule de 56 atomes (Figure I.4) [36].

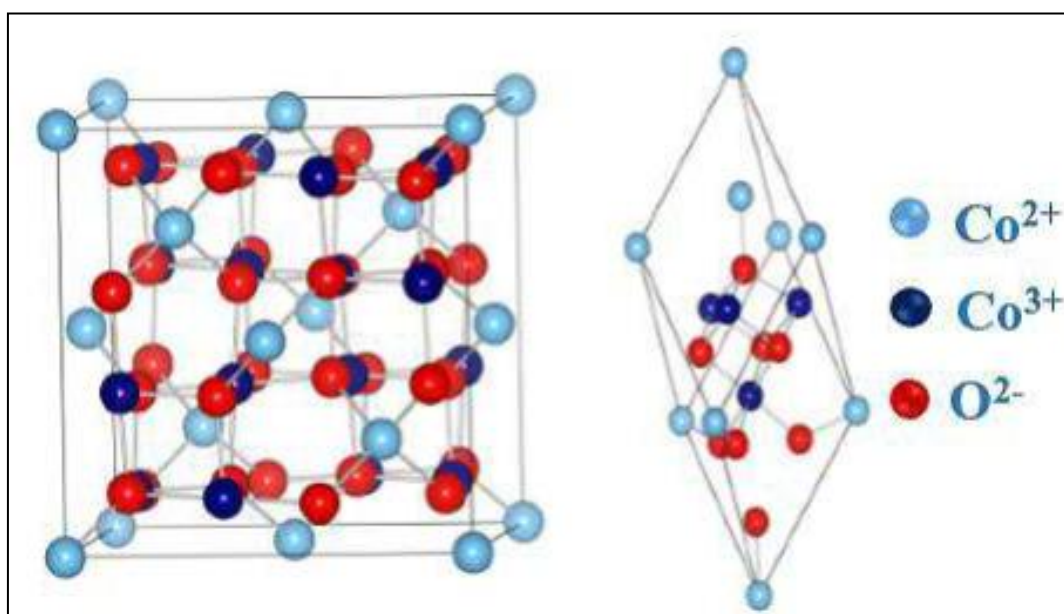


Figure I.4. Structures cristalline d'oxyde du cobalt Co_3O_4 . [36].

➤ Propriétés physico-chimiques des oxydes du Co

L'oxyde de cobalt (Co_3O_4) est un matériau appartient à la famille des semi conducteurs à grand gap direct, son énergie de gap varie du 1.48 eV au 2.19 eV. Il est caractérisé par une stabilité chimique à haute température une haute résistance mécanique.

Les nanoparticules d'oxyde de cobalt (Co_3O_4) présentent une bonne conductivité en raison de l'existence de l'ion Co^{3+} [36].

Les principales propriétés des oxydes du cobalt sont regroupées dans le tableau suivant.

Tableau I.3. Propriétés physico-chimiques des oxydes du Co [37].

Propriétés physico-chimiques des oxydes du Co	
Symbole chimique	Co_3O_4
Couleur	Gris-noir
Masse moléculaire	240.79 g/mol
Densité relative	0.90-1.30 g/cm ³ (poudre) ; 6.07 g/cm ³ (substance solide)
Masse volumique apparente	0.7-2.9 g/cm ³

I.1.5.2. Application de nanoparticules de Co

Les : nanoparticules de cobalt (CoNPs) présentent des propriétés physico-chimiques uniques, notamment une forte activité magnétique, une grande surface spécifique, et une bonne stabilité thermique et chimique. Ces caractéristiques leur confèrent un large éventail d'applications dans différents domaines :

➤ Applications biomédicales

- Imagerie par résonance magnétique (IRM): utilisées comme agents de contraste grâce à leurs propriétés magnétiques.
- Traitement du cancer: par hyperthermie magnétique, où les CoNPs chauffent localement les cellules cancéreuses sous l'effet d'un champ magnétique.
- Transport ciblé de médicaments: les CoNPs peuvent être fonctionnalisées pour délivrer des médicaments de manière ciblée.

➤ Catalyse

Utilisées comme catalyseurs ou supports catalytiques dans des réactions organiques, notamment l'hydrogénation, l'oxydation ou la dégradation de polluants.

➤ Stockage et conversion d'énergie

Employées dans la fabrication d'électrodes pour les batteries lithium-ion, les super-condensateurs et les piles à combustible.

➤ Applications environnementales

- Dépollution de l'eau: elles servent à dégrader des contaminants organiques ou à éliminer des métaux lourds.
- Traitement des gaz industriels: les CoNPs peuvent capturer ou transformer certains gaz polluants.

➤ Matériaux magnétiques

Utilisées dans les dispositifs de stockage de données, capteurs magnétiques, et autres composants électroniques ^[38].

Dans ce contexte l'objectif de notre travail est la synthèse des nanoparticules métalliques à base d'une plante médicinale « *P. harmala* », et les appliqués comme agent antioxydant.

I.2. GENERALITE SUR LA PLANTE *PEGANUM HARMALA L.*

Le genre *Peganum* tient son nom du grec et est attribué aux espèces de la rue, alors que le nom de l'espèce *harmala* dérive de celui de la ville Libanaise Hermel ^[39]. Les plantes de ce genre sont connues pour leurs richesses en alcaloïdes indoliques telles que: *Peganum mexicanum* Gray, *Peganum nigellastrum* Bg., *Peganum multisectum* Maxim. Et *Peganum harmala* L ^[40].

I.2.1. Peganum harmala L.

Peganum harmala L, connue localement sous le nom de "Harmel", est une plante largement utilisée dans la médecine traditionnelle algérienne ^[41]. Ainsi que dans d'autres traditions médicales mondiales ; Elle se trouve fréquemment sur les coteaux arides, les champs incultes secs, les décombres et les steppes terreuses Elle est couramment présentée dans les régions arides et semi-arides ^[42,43]. (**Figure I.5**)



Figure I.5. *P. harmala* (A) plante; (B) fleurs ; (C) fruits; (D) grains.

I.2.2. Classification botanique

Peganum harmala L. appartient à la famille des *Zygophyllaceae* mais sa position taxonomique est encore discutable et on a proposé une famille séparée *Nitrariaceae* pour ce genre. La classification botanique de *Peganum harmala L.* selon Lamchouria. F est le suivant:^[44]

Embranchement	Spermatophytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Rosidae
Ordre	Sapindales
Famille	Zygophyllaceae
Genre	<i>Peganum</i>
Espèce	<i>Peganum harmala L.</i>

I.2.3. Nomenclature

Nom latin : *Peganum harmala* ^[45].

Arabe : Harmel sahari

Local : Harmel ; Armel ; L'harmel.

Touareg : Bender tiffin.

Français : rue sauvage ; rue verte ; pégane.

Anglais : harmal ; syrian rue ^[46].

I.2.4. Distribution géographique

Cette plante est largement distribuée à travers le monde. Elle est particulièrement répandue dans les zones arides et sèches méditerranéennes dans les sols sableux et légèrement nitrés ^[47].

<i>Continents</i>	<i>Répartition géographique</i>
En Europe	Les zones sèches, de l'Espagne à la Hongrie jusqu'aux steppes de la Russie méridionale
En Afrique	Les zones arides méditerranéennes du Moyen-Orient au Nord de l'Afrique (Tunisie, Sahara septentrional et central en altitude, Hauts-Plateaux algériens et Oriane, Maroc oriental)
En Asie	Les steppes de l'Iran et du Turkestan jusqu'au Libet

I.2.5. Composition chimique des graines de *Peganum harmala L.*

Les résultats illustrés dans le (Tableau I.4) montrent la présence l'harmaline (3.8%) et harmine (2.93) comme alcaloïdes majeur, avec une faible quantité d'harmalol, harmane et harmol dans les graines.

Tableau I.4. Les principaux alcaloïdes dans les graines de *Peganum harmala L* analysé par HPLC ^[48].

<i>Composés</i>	<i>%</i>
Harmalol	0.120
Harmine	2.93
Harmaline	3.8
Harmane	0.029
Harmol	0.020

Une analyse HPLC pour l'identification des composés phénoliques de l'extrait de graines de *P. harmala* a montré cinq composés phénoliques dont la catéchine (11,52 mg / g),

la rutine (8,46 mg / g), l'acide p-coumarique (6,03 mg / g), l'acide chlorogénique (0,48 mg / g) et l'hespéridine (0,46 mg / g) (**Tableau I.5**) comme principaux constituants [49].

Tableau I.5. Les composés phénoliques de l'extrait des graines de *P. harmala* par analyse HPLC [50].

<i>Composés</i>	<i>mg/g</i>
Acide p-Coumarique	6.03
Rutine	8.46
Catéchine	11.52
Hespéridine	0.46
Acid Chlorogénique	0.48

I.2.6. Utilisation de *Peganum harmala* L.

Les effets thérapeutiques les plus importants de *P. harmala* comprennent la candidose, les anti-inflammatoires, les anticholinestérasés, les antibactériens, les antimicrobiens, les antitumoraux, l'angiogénèse, les activités antiparasitaires, anti oxydantes et cytotoxicologiques, la prévention des effets hépatoprotecteurs, abortifs et des pesticides

Les utilisations traditionnelles les plus importantes de *P. harmala* sont les maladies cardiovasculaires, gastro-intestinales, nerveuses, endocrines, néoplasmes et tumeurs, analgésiques, le diabète, les maladies respiratoires, les désinfectants, les antipyrétiques, la peau et les cheveux, les ulcères, les rhumatismes, l'arthrite et l'inflammation [50].

La présence de multiples composés bioactifs dans *Peganum harmala* confère à cette plante un large spectre d'activités pharmacologiques a titre d'exemple l'activité antioxydante.

I.3. ACTIVITE ANTIOXYDANTE

I.3.1. Définition

Le terme antioxydant fait référence à toute molécule capable de stabiliser ou de désactiver les radicaux libres avant qu'ils n'attaquent les cellules [51].

D'une manière générale, les antioxydants sont des molécules susceptibles d'inhiber directement la production, de limiter la propagation ou de détruire les espèces actives de l'oxygène (**Figure I.6**). Ils peuvent agir en réduisant ou en dismutant ces espèces, en les piégeant pour former un composé stable [48].

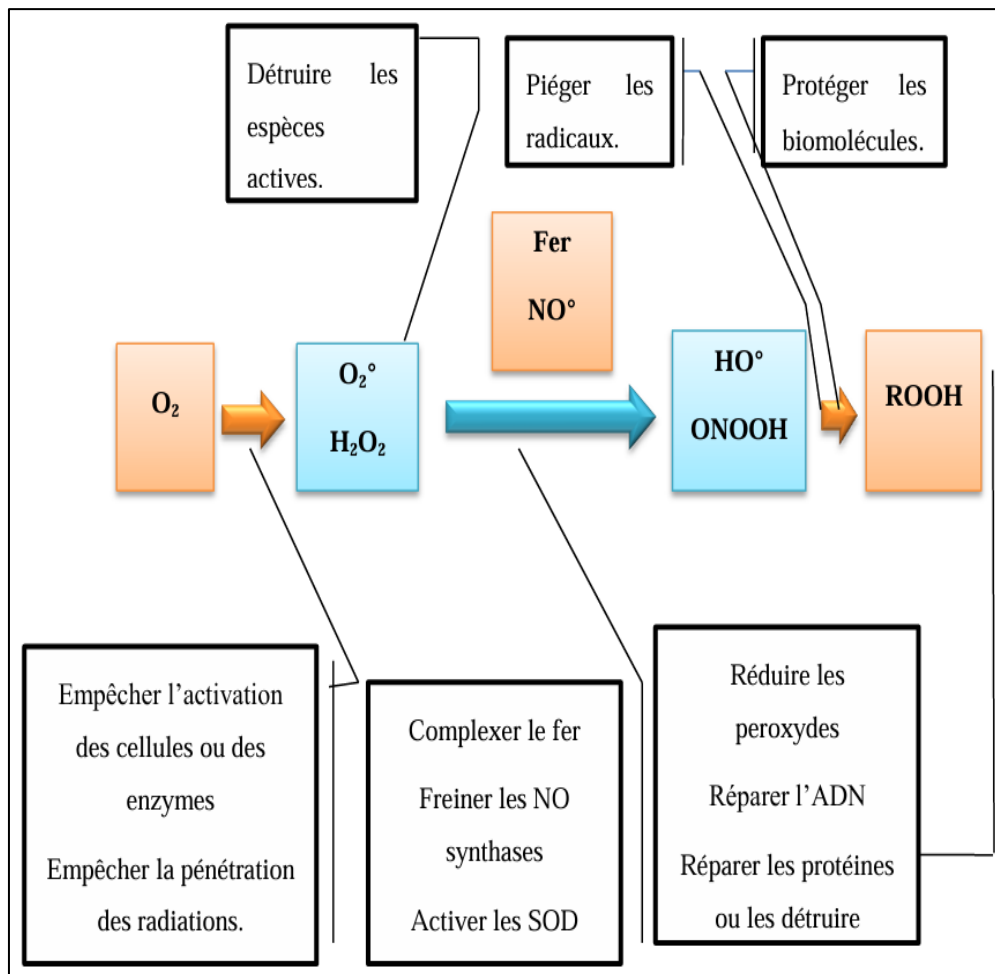


Figure I.6. Mécanisme d'action du système antioxydant [52].

I.3.2. Classification des antioxydants

I.3.2.1. Antioxydants endogènes « enzymatiques »

➤ Superoxyde dismutase (SOD)

Ces métalloprotéines, qui représentent une des premières lignes de défense contre le stress oxydant, assurent l'élimination de l'anion superoxyde par une réaction de dismutation en le transformant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène [53].

➤ La catalase

La catalase se trouve dans les peroxysomes essentiellement. Elle assure la transformation en eau et dioxygène du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , pour le quelle elle a une moins fort affinité que le GPX.

Cette enzyme est abondante dans le foie et les globules rouges. Elle se retrouve préférentiellement dans les peroxysomes et en plus faible quantité dans le cytosol.

➤ La glutathion peroxydase:

La GPX est une protéine qui réduit les peroxydes en dépens de son substrat spécifique, le glutathion réduit. Son rôle principal consiste en l'élimination des peroxydes lipidiques résultant de l'action du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturé [53].

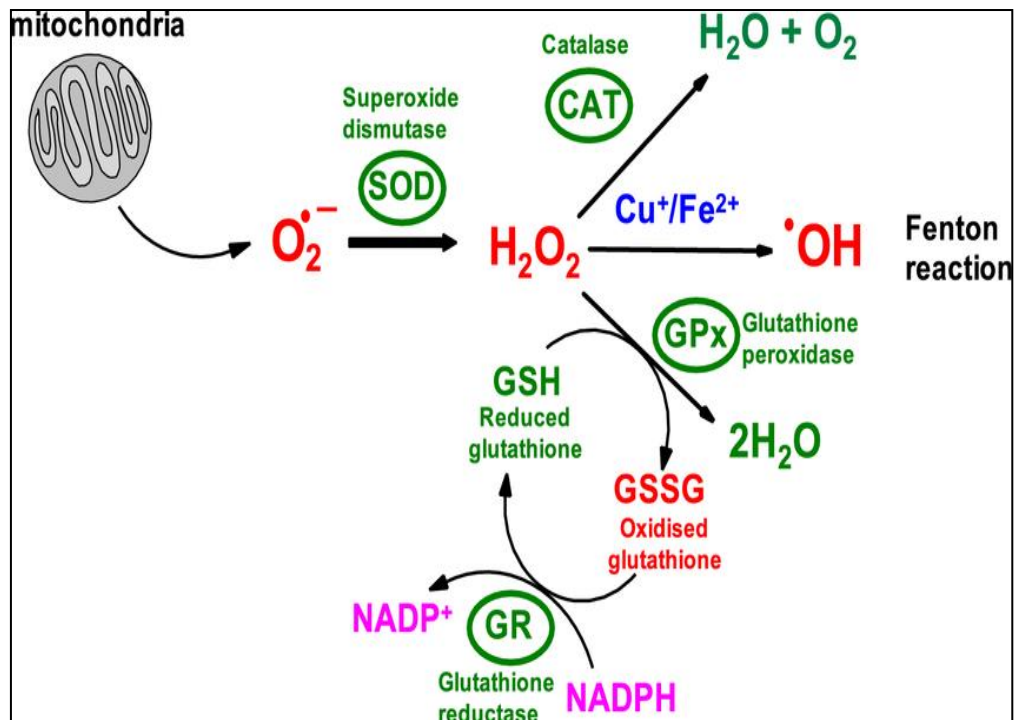


Figure I.7. Mécanisme d'action des antioxydants enzymatiques.

I.3.2.2. Antioxydants non enzymatique « exogènes »

De nombreux antioxydants non enzymatique sont facilement dosables, tant les composés hydrophiles, comme la glutathion et l'acide ascorbique (Vitamine C), que les lipophiles, comme l' α -tocophérol (Vitamines E), le β -carotène (Vitamine A) et l'ubiquinol. En plus des substances propres à l'organisme, l'alimentation et les plantes sont également d'importances source d'antioxydants [54].

I.4. STRESS OXYDATIF

I.4.1. Définition

Le stress oxydatif, appelé aussi stress oxydant, est défini comme étant un déséquilibre entre la génération des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et la capacité du corps à les neutraliser et à réparer les dommages oxydatifs qui en résultent. Il est impliqué dans diverses pathologies telles que la maladie de Parkinson, les maladies les cancers, le diabète, les maladies d'Alzheimer et le processus de vieillissement [55].

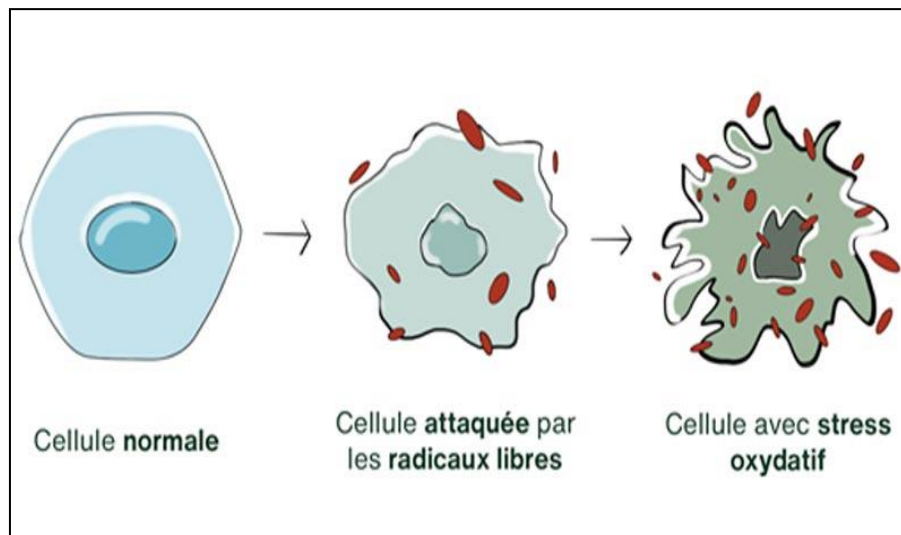


Figure I.8. Le stress oxydatif.

I.4.2. Les amplifications du stress oxydatif

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO ou ROS en anglais) et la capacité de l'organisme à les neutraliser par des mécanismes antioxydants. Ce déséquilibre peut endommager l'ADN, les protéines et les lipides, menant à diverses pathologies.

1. **1. Vieillesse cellulaire** Le stress oxydatif accélère le vieillissement par des dommages cumulés aux macromolécules cellulaires, notamment l'ADN mitochondrial.
2. **2. Maladies neuro-dégénératives (Alzheimer, Parkinson).** Le cerveau est particulièrement vulnérable au stress oxydatif en raison de sa forte consommation d'oxygène et de sa richesse en lipides. L'accumulation d'ERO contribue à la neuro-inflammation et à la mort neuronale [56].
3. **3. Cancers.** Le stress oxydatif peut provoquer des mutations génétiques en endommageant l'ADN, favorisant ainsi l'initiation et la progression tumorale [57].
4. **4. Maladies cardiovasculaires.** Les ERO jouent un rôle dans la formation de plaques athéromateuses et l'altération de l'endothélium vasculaire, favorisant l'athérosclérose et l'hypertension [58].
5. **5. Diabète.** Le stress oxydatif contribue à la résistance à l'insuline et à la dysfonction de la cellule bêta pancréatique [59].
6. **6. Infertilité** Chez l'homme comme chez la femme, un excès d'ERO peut altérer la qualité des gamètes et réduire les taux de fécondité [60].

I.7. LES RADICAUX LIBRES

I.7.1. Définition

Un radical libre est défini comme étant une molécule possédant un ou plusieurs électrons non appariés cette molécule est très instable, qui réagit rapidement avec d'autres composants, tout en essayant de capturer les électrons nécessaire pour acquérir la stabilité, une réaction en chaine débute lorsqu'un radical libre attaque la molécule stable la plus proche, en lui arrachant son électron, où la molécule attaquée devient elle-même un radical libre .

I.7.2. Classification

Les espèces réactives oxygénées ERO, classe spécifique de radicaux, incluant ainsi des radicaux libres comme celui de hydroxyde ($\text{OH}\cdot$), du radical superoxyde ($\text{O}_2\cdot^-$) et une forme protonnée ($\text{HO}_2\cdot$), le radical peroxyde ($\text{ROO}\cdot$) ainsi que les espèces non radicalaires, comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'oxygène (O_2) (**Figure I.6**), qui sont produites par divers mécanismes physiologiques à dose raisonnable

Ces espèces réactives de l'oxygène doivent être neutralisées immédiatement par différents systèmes antioxydants ^[41].

I.7.3. Sources des espèces réactives de l'oxygène

Les ROS peuvent être produites par des agents physiques comme les rayonnements, des réactions chimiques et surtout enzymatiques. En effet, toute réaction impliquant de l' O_2 et un système réducteur de transfert d'électrons est susceptible de libérer des ERO. C'est ainsi que la chaîne respiratoire provoque une libération importante d'ERO (la voie respiratoire produirait 90% des ERO cellulaires).

D'autres activités enzymatiques fournissent des ERO, notamment les NADPH oxydase au cours de l'inflammation et les cytochromes P450 au cours de la détoxification des xénobiotiques. Ainsi, la mitochondrie (2 à 3 % de l'oxygène consommé par la mitochondrie sont convertis en anion superoxyde $\text{O}_2\cdot^-$), la membrane plasmique et le réticulum endoplasmique sont les sièges principaux de production d'ERO ^[42].

REFERENCES DU CHAPITRE I

- [1] Guerram. A (2022). Synthèse verte et caractérisation des nanoparticules de ZnO à l'aide d'extrait des feuilles de Phoenix dactylifera L et leur applications. Thèse de doctorat, Université Mohamed Khider – Biskra.
- [2] Groupe Berkem (2023). Chimie verte. GroupeBerkem.com. Disponible sur : <https://www.groupeberkem.com/actualites/chimie-vert>
- [3] Firtion. E, Rupp-Dahlem. C (2015). La chimie verte et la chimie du végétal. Ann. Mines - Réal. Ind. 2015/2 (Mai), 38–41.
- [4] Lancaster. M (2016). Green Chemistry: An introductory (3rd ed., pp. 3–18). R. Soc. Chem.
- [5] Linthorst. J (2010). An overview: origins and development of green chemistry. Found. Chem. 12(1), 55–68.
- [6] Ali. M, Arfan. M, Shahverdi. A (2013). Role of Natural Products in Green Synthesis of Nanoparticles. In Green Biosynth. Nanopart.: Mech. Appl. (pp. 31–52). Berforts Inf. Press Ltd., London.
- [7] Rai. M, Yadav. A (2013). Plants as potential synthesiser of precious metal nanoparticles: progress and prospects. IET Nanobiotechnol. 7(3), 117–124.
- [8] Siavash. I (2014). Bacteria in Nanoparticle Synthesis: Current Status and Future Prospects. Hindawi Publ. Corp. 2014(1), 1–18.
- [9] Chokriwal. A, Sharma. M.M, Singh. A (2014). Biological Synthesis of Nanoparticles Using Bacteria and Their Applications. Am. J. Pharmatech Res. 4(6), 38–61.
- [10] Flint. K (2011). Viral Nanoparticles: A cure for cancer Dartm. Undergrad. J. Sci. 9(1), 6–7.
- [11] Steinmetz. N (2013). Viral Nanoparticles in Drug Delivery and Imaging. ACS Nano 10(1), 1–2.
- [12] Moghaddam. B, Namvar. F, Moniri. M, Tahir. P, Azizi. S (2015). Nanoparticles biosynthesized by fungi and yeast: a review of their preparation, properties, and medical applications. Molecules 20(1), 16540–16565.
- [13] Siddiqi. K, Husen. A (2016). Fabrication of metal nanoparticles from fungi and metal salts: scope and application. Nanoscale Res. Lett. 11(1), 1–15.
- [14] Shah. M, Fawcett. D, Sharma. S, Tripathy. S, Poinern. G (2015). Green synthesis of metallic nanoparticles via biological entities. Mater. 8(1), 7278–7308.
- [15] Song. J.Y, Kim. B.S (2009). Rapid biological synthesis of silver nanoparticles using plant leaf extracts. Bioproc. Biosyst. Eng. 32, 79.
- [16] Keat. C.L, Aziz. A, Eid. M.A, Elmarzugi. N (2015). Biosynthesis of nanoparticles and silver nanoparticles. Bioresour. Bioproc. 2, 47.

- [17] Makarov. V.V, Love. A.J, Sinitsyna. O.V, Makarova. S.S, Yaminsky. I.V, Taliansky. M.E, Kalinina. N.O (2014). Green nanotechnologies: synthesis of metal nanoparticles using plants. *Acta Naturae* 6(1), 20.
- [18] Ramesh. P, Rajendran. A, Subramanian. A (2014). Synthesis of zinc oxide nanoparticles from fruit of *Citrus aurantifolia* by chemical and green method. *Asian J. Phytomed. Clin. Res.* 2(1), 189–195.
- [19] Ramesh. P, Rajendran. A, Meenakshisundaram. M (2014). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using flower extract *Cassia auriculata*. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2(1), 41–45.
- [20] Umer. A, Naveed. S, Ramzan. N (2012). Selection of a suitable method for the synthesis of copper nanoparticles. *World Sci. News* 7(1), 1–18.
- [21] Iravani. S, Korbekandi. H, Mirmohammadi. S, Zolfaghari. B (2014). Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods. *Res. Pharm. Sci.* 9(1), 385–406.
- [22] Abderrhmane. B (2022). Optimisation de biosynthèse des nanoparticules d'oxyde de fer par l'utilisation de différents extraits des plantes et évaluation de leur activité biologique. Mémoire de Master, Université d'El-Oued.
- [23] Kundu. P, Sharma. P, Mahato. R, Saha. M, Das. S, Ghosh. P (2020). A brief review for the development of bionanoparticles using some important Indian ethnomedicinal plants.
- [24] Lanone. S, Boczkowski. J (2010). Applications utilisant les nanotechnologies, par secteur d'activité. *Quest. Santé Publique, France*, 1–4.
- [25] Altaweel. A (2018). Synthèse de nanostructures d'oxyde de cuivre par micro-post-décharge micro-ondes à pression atmosphérique. Thèse de doctorat, Univ. Lorraine, 156 p.
- [26] Kerour. A, Boudjadar. S (2018). Synthèse écologique des nanoparticules des oxydes de cuivre et application photocatalytique.
- [27] Ouis. D (2020). Nanocomposites hybrides à base de nanoparticules inorganiques greffées de polymère conducteur à base de l'aniline et de lap-benzoquinone: élaboration, caractérisation et comportement électrochimique. Thèse de doctorat.
- [28] Altaweel. A (2014). Synthèse de nanostructures d'oxyde de cuivre par micro-post-décharge micro-ondes à pression atmosphérique. Thèse de doctorat, Univ. Lorraine.
- [29] Waris. A, et al. (2021). A comprehensive review of green synthesis of copper oxide nanoparticles and their diverse biomedical applications. *Inorg. Chem. Commun.* 123, 108369.
- [30] Mazloum-Ardakani. M, Arazi. R (2020). Amélioration des performances photovoltaïques à l'aide d'une nouvelle photocathode à base de nanocomposite de poly(3,4-éthylènedioxythiophène)/Ag–CuO dans des cellules solaires à colorant. *C. R. Chim.* 23(2), 105–115.
- [31] Tian. H.-F, et al. (2019). Synthesis of hollow CuO/ZnO/Al₂O₃ composite microspheres for catalysing carbon dioxide hydrogenation. *Micro Nano Lett.* 14(9), 932–936.
- [32] International Union of Pure and Applied Chemistry (2012). *Compendium of Chemical Terminology – Gold Book*. IUPAC.

- [33] Audion. A.S, Hocquard. C, Labbé. J.F, Dupuy. J.J (2013). Panorama du marché du cobalt. BRGM, France.
- [34] Walton. R (2013). Cobalt Market Report. Mag. Minor Met. Trade Assoc.
- [35] Chen. J, Wu. X, Selloni. A (2011). Electronic structure and bonding properties of cobalt oxide in the spinel structure. Phys. Rev. B 83, 245204.
- [36] Gawali. S.R, Gandhi. A.C, Gaikwad. S.S, Pant. J, Chan. T.S, Cheng. C.L, et al. (2018). Role of cobalt cations in short range antiferromagnetic Co_3O_4 nanoparticles: a thermal treatment approach to affecting phonon and magnetic properties. Sci. Rep. 8(1), 249.
- [37] Crystals (2022). Special issue on advanced materials. Crystals 12(2), 272.
- [38] Affani. H, Chennouf. K (2020). Toxicité et activités biologiques de *Peganum harmala* L. Mémoire de Master, Univ. Bordj Bou Arréridj, Algérie.
- [39] Lavergne (2013). Zygophyllacées. Disponible sur : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/zygophyllacees>
- [40] Dehiri. M, Diafat. A, Fatmi. W, Ben Mansour. R, Bouaziz. F, Bahloul. A (2022). Cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities of *Peganum harmala* L. extracts. Biotechnol. Acta 15(1), 61–70.
- [41] Idrissi Hassani. L.M, El Hadek. M (1999). Analyse de la composition de l'huile de *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae). Acta Bot. Gallica 146(4).
- [42] Niroumand. M.C, Farzaei. M.H, Amin. G (2015). Medicinal properties of *Peganum harmala* L. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy: a review. J. Tradit. Chin. Med. 35(1), 104–109.
- [43] Lamchouria. F, Settafa. U.A, Cherraha. Y, Hassara. M, Zemzami. B, Atif. N, Nadori. E.B, Zaid. A, Lyoussi. B (2000). In vitro cell-toxicity of *Peganum harmala* alkaloids on cancerous cell lines. Fitoterapia 71, 50–54.
- [44] Ozenda. P (1991). Flore et végétation du Sahara. CNRS Éditions, Paris, 700 p. ISBN: 2-271-06230-6.
- [45] Fasla. B (2009). Évaluation du potentiel antimitotique et génotoxique de plantes médicinales et analyse phytochimique. Mémoire de Magister, Univ. Oran Es-Sénia, 120 p.
- [46] Iserin. P (2001). Encyclopédie des plantes médicinales (2e éd.). Larousse, Londres, pp. 225–226.
- [47] Bensalem. S, Soubhye. J, Aldib. I, Bournine. L, Nguyen. A, Vanhaeverbeek. M, Rousseau. A, Boudjeltia. A.Z, Sarakbi. A, Kauffmann. J.M, Nève. J, Prévost. M, Stévigny. C, Maiza Benabdesselam. F, Bedjou. F, Van Antwerpen. P, Duez. P (2014). Inhibition of myeloperoxidase activity by the alkaloids of *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae). J. Ethnopharmacol. 154, 361–369.
- [48] Herraiz. T, González. D, Ancín-Azpilicueta. C, Arán. V.J, Guillén. H (2010). Beta-carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). Food Chem. Toxicol. 48, 839–845.

- [49] Shahrajabian. M.H, Sun. W, Cheng. Q (2021). Improving health benefits with considering traditional and modern health benefits of *Peganum harmala*. *Clin. Phytosci.* 7(1), 18.
- [50] Rahman. K (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clin. Interv. Aging* 2, 219–236.
- [51] Mebarki. G, Khouiled. R (2018). Estimation du potentiel antioxydant et antibactérien de l'extrait méthanolique de *Peganum harmala*. Mémoire de Master, Université Larbi Tébessi, Tébessa, Algérie.
- [52] Haleng. J, Pincemail. J.O, Defraigne. C, Charlier. J.P, Chapelle. J (2007). Le stress oxydant. *Rev. Méd. Liège* 62(10), 628–638.
- [53] Bruno. B (2006). Stress oxydant et pathologies cardiovasculaires. *MT Cardio* 2(1), 43–52.
- [54] Alain. P.B, Banga. B, Adou. F.Y, Jean. D.N, Allico. J.D (2011). Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sci. Nat.* 8(1), 1–11.
- [55] Butterfield. D.A, Halliwell. B (2019). Oxidative stress, dysfunctional glucose metabolism and Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 20(3), 148–160.
- [56] Reuter. S, Gupta. S.C, Chaturvedi. M.M, Aggarwal. B.B (2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radic. Biol. Med.* 49(11), 1603–1616.
- [57] Madamanchi. N.R, Runge. M.S (2007). Reactive oxygen species in atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 49(20), 1931–1939.
- [58] Evans. J.L, Goldfine. I.D, Maddux. B.A, Grodsky. G.M (2002). Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr. Rev.* 23(5), 599–622.
- [59] Agarwal. A, Gupta. S, Sharma. R.K (2008). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 6, 49.
- [60] Bergoug. S (2024). Élaboration et caractérisation des films multicouches (métal-oxyde) nanostructurés destinés à des applications de photodégradation. Thèse de doctorat, Université Kasdi Merbah Ouargla.

CHAPITRE II
Partie Pratique

PARTIE 1 : MATERIELLES ET METHODES

II.1.1. Matériel végétale

Ce chapitre présente les méthodes expérimentales utilisées dans le cadre de cette étude. Le but de ce chapitre est de présenter la méthode de synthèse des NPs par la chimie verte. La voie verte des nanoparticules métalliques (NPs) a attiré une attention considérable ces dernières années car ces protocoles sont simples, peu coûteux et plus respectueux de l'environnement que les méthodes de synthèse standard

Dans le cadre de la chimie verte pour la synthèse des nanoparticules de cuivre et de cobalt, nous avons sélectionné les grains de *Peganum harmala L.* comme agent réducteur. Ce choix est basé sur les études menées sur cette plante. Elles ont confirmé la présence de plusieurs compositions phytochimiques, notamment: les polyphénols (flavonoïdes, tanins).

II.1.2. Criblage phytochimique de la plante

Le criblage phytochimique s'agit d'une analyse qualitative basée sur des réactions de coloration et/ou de précipitation. Le screening phytochimique est un ensemble de tests effectués soit sur la poudre, soit sur l'infusé à 5%. Ces tests nous permettent d'avoir une idée sur la présence ou l'absence de certains métabolites primaires et secondaires chez les plantes. Les molécules mises en évidence sont les polyphénols totaux (Tanins, les anthocyanes, les leuco-anthocyanes, les flavonoïdes, les coumarines), les composés terpéniques (Saponosides, Caroténoïdes), les composés azotés (Alcaloïdes), les composés glucosides (Irridoïdes), les composés réductifs (Mucilages), les quinones, les protéines, les stérols et polyterpènes, les sucres réducteurs, les glucides, l'amidon, et les lipides ^[1].

a) Polyphénols

Une pesée de 5 g de la poudre de plante est projetée dans 100 ml d'eau bouillante dans un erlenmeyer de 250 ml. Après infusion de 15 mn, le mélange est filtré et complété à 100 ml avec de l'eau distillée. Ce filtrat (infusion à 5 %) est utilisé pour la détection des différentes classes de polyphénols ^[2].

a.1. Tanins

Dans un tube à essai, 5 ml du filtrat d'infusion (5 %) sont additionnés de 1 ml d'une solution aqueuse de FeCl₃ à 1 %. En présence de tanin, il se développe une coloration verdâtre ou bleu-noirâtre ^[2].

a.2. Flavonoïdes

5ml de l'infusé à 5 %, sont ajoutés 5 ml de H₂SO₄ à 10 %, puis 1ml de NH₄OH à 10 %. Si la coloration s'accroît par acidification, puis vire au bleu-violacé en milieu basique, cela permet de conclure de la présence des flavonoïdes [2].

b) Dérivés anthracéniques

b.1. Anthraquinones libres

A une pesée de 1 g de poudre sont ajoutés 10 ml de chloroforme et chauffés pendant 3 mn au bain-marie. Après filtration à chaud le volume est complété à 10 ml par le chloroforme.

L'extrait chloroformique obtenu (1ml) est additionné de 1 ml de NH₄OH à 10 %. Après agitation, la coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres [2].

b.2. Anthraquinones combinées

Les O-hétérosides: A partir du résidu de la poudre épuisée par le chloroforme, un hydrolysate est préparé par ajout de 10 ml d'eau et 1 ml d' HCl concentré (36.5-38 %) puis le mélange est maintenu au bain-marie (100°C) pendant 15 mn. 5 ml d'hydrolysate sont agités avec 5 ml de chloroforme. La phase organique est reprise puis 1 ml de NH₄OH à 10 % est ajouté. La présence d'anthraquinones est révélée par la coloration rouge plus ou moins foncée [2].

Les C-hétérosides: La phase chloroformique (phase organique) a été diluée par 10 ml d'eau, puis additionnée de 1 ml de FeCl₃ à 10 %. Après ébullition au bain-marie pendant 30 mn et agitation avec 5 ml de chloroforme, 1 ml de NH₄OH à 10% et ajouté à la phase chloroformique. Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de gènes C-hétérosides [2].

c) Saponosides

Un volume de 100 ml d'eau distillée est porté à ébullition dans un erlenmeyer de 250 ml et 1g de poudre est ajouté puis maintenu à ébullition modérée pendant 15 mn. Après filtration, le filtrat est ajusté à 100 ml. Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, est mis un volume de 1, 2,...10 ml du décocté à 1% préparé, puis le volume dans chaque tube est ajusté à 10 ml avec de l'eau distillée. Chaque tube est agité dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de 2 agitations par seconde. Après avoir laissé au repos

pendant 15 minutes, la hauteur de la mousse est mesurée dans chaque tube, et une hauteur de 1cm indique l'indice de mousse [2].

d) Alcaloïdes

La poudre végétale séchée (10 g) a été introduite dans un erlenmeyer de 250 ml, puis 50 ml de H₂SO₄ à 10 % ont été ajoutés. Après agitation, le mélange est laissé macérer 24 heures à la température du laboratoire (25°C) puis filtré sur un papier filtre. Le filtrat est ensuite complété à 50 ml avec de l'eau distillée. Un volume de 1 ml de filtrat est introduit dans un tube à essai puis 5 gouttes de réactif de Dragendorff sont ajoutées. L'apparition d'un précipité confirme la présence d'alcaloïdes [2].

II.1.3. Méthode d'extraction

Le phénomène d'extraction est un procédé qui permet d'extraire une espèce chimique à partir d'une substance naturelle qui la contient, on utilisant des solvants. La méthode d'extraction des polyphénols adoptée dans notre étude correspond à une macération par le mélange éthanol/eau suivie d'une évaporation.

Pour cela la poudre végétale, (10g) est soumise à une extraction (solide/liquide) par macération dans l'éthanol/eau (70/30 ml) à la température du laboratoire pendant 24 heures. Une partie de ce mélange a été filtré sur papier filtre et soumise à un chauffage à 40°C pour obtenir l'extrais hydro-alcoolique (EHA). Et une autre partie du mélange est utilisé dans la synthèse des bio-nanoparticules métalliques [3].

Le rendement d'extraction est donné par l'équation suivante :

$$R\% = \frac{\text{Poid de l'extait} * 100}{\text{Point de la plante}} \quad \text{Eq(II. 1)}$$

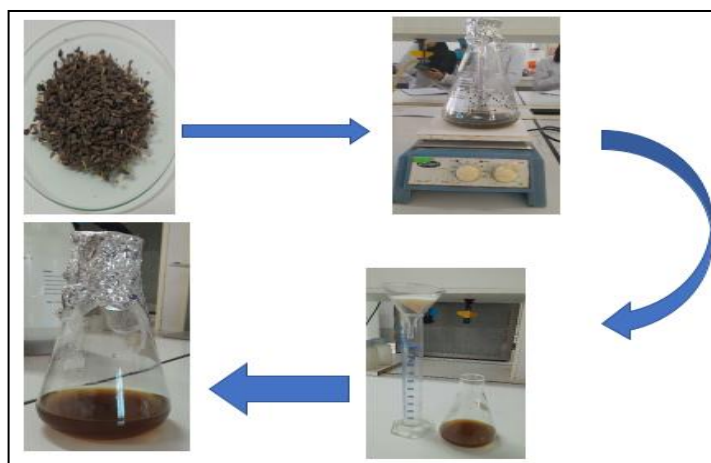


Figure II.1.1. Protocole d'extraction.

II.1.4. Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes

II.1.4.1. Dosage des polyphénols totaux

Principe

Le dosage des polyphénols totaux est effectué en suivant la méthode colorimétrique décrite par Li *et al.* (2007) [4], qui utilise le réactif de Folin-Ciocalteu. Le réactif de Folin Ciocalteu est un acide jaune composé d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Lors de l'oxydation des substances phénoliques, le réactif est réduit en mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. La coloration produite, dont l'absorption maximum est comprise entre 725 et 750 nm est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux [5].

Mode opératoire

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué par une méthode décrite par Li et al. (2007), 100 μ l de l'extrait sont ajoutés à 500 μ l du réactif de Folin -Ciocalteu (10 fois dilué dans l'eau distillée) après 4 min d'incubation 400 μ l de carbonate de sodium 7.5% sont additionnés. Les solutions sont maintenues à l'obscurité pendant 2 heures à température ambiante. L'absorbance de chaque solution a été lue à 765 nm contre un blanc par un spectrophotomètre. La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique à différentes concentrations (12.5-100 μ g/ml) et exprimée en microgramme d'équivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait (Poly, μ gEAG/mg) [6].

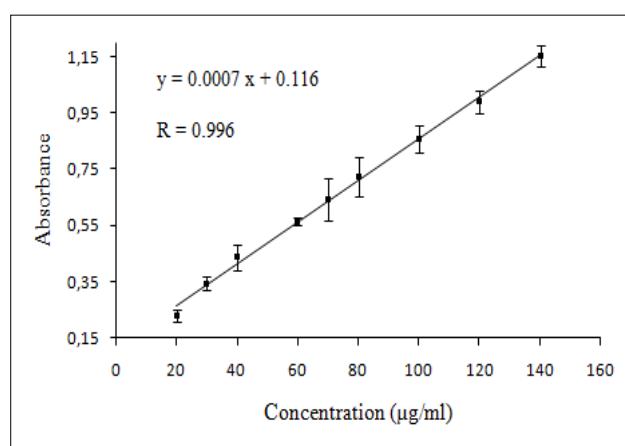


Figure I.1.2. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique. Chaque point représente la moyenne \pm SD (n=3).

II.4.2. Le dosage des flavonoïdes

Principe

La quantification des flavonoïdes a été réalisée en utilisant une méthode qui repose sur la formation d'un complexe stable entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène situés sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes [7].

Mode opératoire

Le dosage des flavonoïdes de l'extraits hydro-alcoolique de *P. harmala* est effectué selon la méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl_3); 1 ml de l'extrait (préparé dans le méthanol) avec des dilutions convenables, est ajouté à 1 ml de la solution d' AlCl_3 (2% dans le méthanol). Après 10 minutes d'incubation et de réaction, l'absorbance est lue à 430 nm. La concentration des flavonoïdes est déduite à partir des gammes d'étalonnage établies avec la quercétine (0-40 $\mu\text{g/ml}$), et exprimée en microgramme d'équivalent de quercétine par milligramme d'extrait (Flav, $\mu\text{gEQ/mg}$) [6].

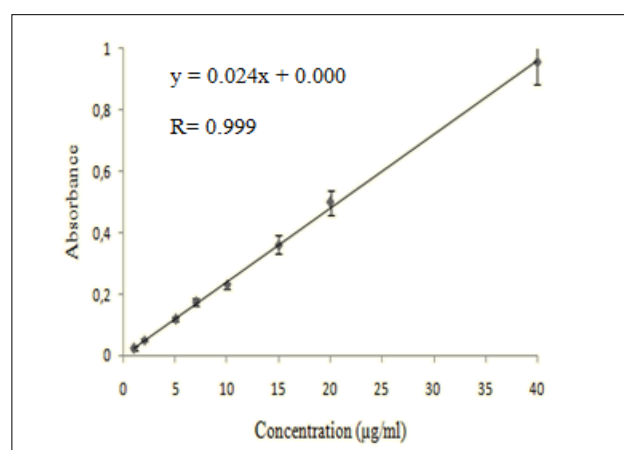


Figure I.1. 3. Courbe d'étalonnage de la quercétine. Chaque point représente la moyenne \pm SD (n=3).

II.1.5. Synthèse des bio-nanoparticules

Les nanoparticules ont été synthétisées par une réduction des ions métalliques par les composés phénoliques de l'extrait. Une solution des chlorures : de cuivre [$\text{CuCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$], et de cobalt [$\text{CoCl}_3, 6\text{H}_2\text{O}$] (1,5 g/100ml) a été mise à réagir avec 10 ml de l'extrait. La réaction a été procédée en utilisant montage au reflux sous agitation continue pendant 6 heures à 70°C

(Figure II.1.4). Le produit obtenu séché à 80°C pendant une nuit. Des NPs de Cu et de Co pur ont été obtenus après traitement thermique (calcination) à 400 °C pendant 2 h [3].

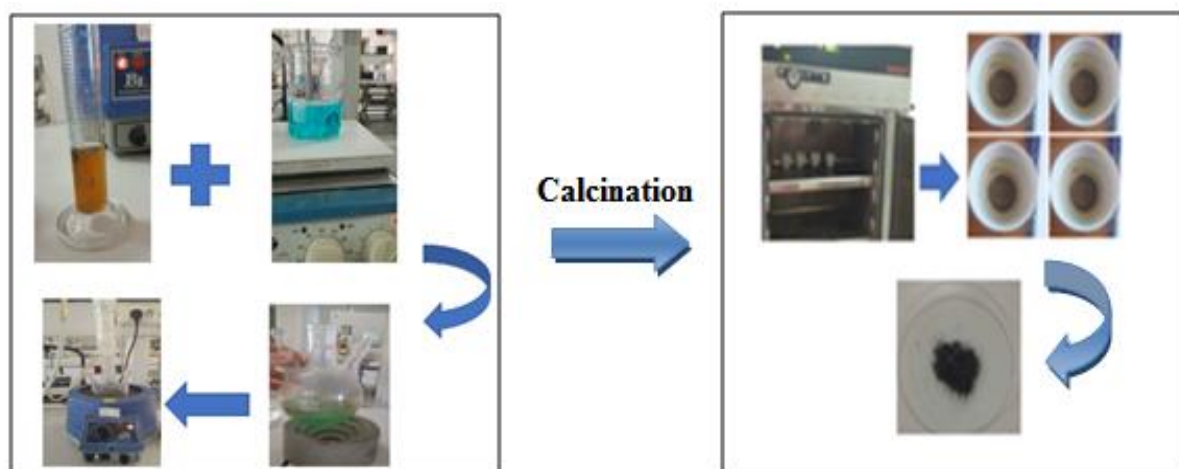


Figure II.1.4. Etapes de synthèse des bio-nanoparticules.

II.1.6. Caractérisations des nanoparticules

Les propriétés physico-chimiques des poudres obtenues ont été étudiées à l'aide des différentes techniques de caractérisation. Un spectrophotomètre FTIR a été utilisé pour évaluer la composition et la qualité structurale des nanoparticules. L'échantillon a été analysé pour la détection de l'absorption UV-visible et l'énergie de gap optique (exemple) en utilisant un spectromètre UV-Vis.

II.1.6.1. Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR)

La spectroscopie FTIR est une technique qui permet d'obtenir des informations sur les différents groupes fonctionnels à partir des positions de pic dans le spectre. Des informations sur l'identification et la stabilisation des nanoparticules peuvent également être déduites de cette analyse.

Principe

Le principe de FTIR repose sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge à simple ou double faisceau par l'échantillon à analyser. Elle permet via la détection des fréquences de vibration caractéristiques des liaisons chimiques, d'effectuer l'analyse des fonctions chimiques présentes dans le matériau. Le faisceau infrarouge est dirigé vers l'interféromètre de Michelson qui va moduler chaque longueur d'onde du faisceau à une fréquence différente. Dans ce dernier, le faisceau lumineux incident est séparé en deux par une séparatrice. Ces deux parties vont se réfléchir sur des miroirs, dont l'un est fixe et l'autre mobile. Quand les

deux faisceaux se recombinent, des interférences destructives ou constructives apparaissent en fonction de la position du miroir mobile.

Le faisceau modulé est alors réfléchi des deux miroirs vers l'échantillon, où des absorptions interviennent. Le faisceau arrive ensuite sur le détecteur pour être transformé en signal électrique [8].

II.1.6.2. Spectromètre d'absorption UV-visible

La spectroscopie d'absorption UV-visible joue un rôle très important dans l'étude des propriétés optiques des nanoparticules. Elle est basée sur l'étude de l'interaction des ondes électromagnétiques et de la matière.

Principe

La spectrométrie d'absorption UV-visible repose sur la transition d'électrons de valence qui passent d'un état fondamental à un état excité après absorption d'un photon dans l'UV- visible.

Lorsque les électrons rencontrent une onde lumineuse d'une fréquence correspondant à leurs fréquences vibratoires, ces derniers absorbent l'énergie de l'onde lumineuse et acquièrent un mouvement vibratoire. L'électron vibrant interagit avec les électrons voisins et convertit la vibration en énergie thermique. La spectroscopie d'absorption fait donc référence à la mesure de l'absorption de la lumière par un matériau en fonction de la longueur d'onde.

Plus le nombre de molécules qui absorbent la lumière d'une longueur d'onde donnée est élevé, plus l'absorption de lumière est importante et plus l'intensité maximale du spectre d'absorption est élevée.

Ce spectrophotomètre fonctionne selon le principe de la Beer-Lambert qui indique que la fraction de rayonnement incident absorbée est proportionnelle au nombre de molécules absorbantes sur son trajet [9, 10].

Mathématiquement, cette loi peut être expliquée comme :

$$\log \left(\frac{I_0}{I} \right) = \epsilon Cl \quad \text{Eq(II.2)}$$

Où

I_0 : Intensité de la lumière incidente.

I : Intensité de la lumière transmise par la solution d'échantillon.

C : concentration d'échantillon.

l: longueur du trajet de l'échantillon.

ε : coefficient d'absorption molaire.

Le rapport I / I_0 est connu sous le nom de transmittance (T) et le logarithme du rapport inverse I_0 / I est connu comme l'absorbance (A).

Par conséquent

$$-\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = \text{Log}T = \varepsilon CL \quad \text{Eq(II.3)}$$

Ou

$$A = \varepsilon CL \quad \text{Eq(II.4)}$$

Donc

$$A = \log\left(\frac{1}{T}\right) \quad \text{Eq(II.5)}$$

II.1.7. Evaluation de l'activité antioxydante par le test du DPPH

L'activité antiradicalaire est très importante du au rôle délétère des radicaux libres dans le domaine alimentaire et dans les systèmes biologiques.

La méthode du radical de DPPH, utilisée dans la présente étude, est une procédure commune dans laquelle l'activité antioxydante de l'échantillon étudié est estimée par le degré de décoloration de la solution de DPPH. Ce chromogène violet est facile à utiliser, à une grande sensibilité, permet l'analyse rapide de l'activité antioxydante d'un grand nombre d'échantillons et donne des résultats reproductibles.

En effet à la température ambiante et en solution, le radicale DPPH \cdot (2,2'-diphényl -1-picrylhydrazyl) présente une coloration violette intense alors qu'à son passage à la forme non radicalaire 2,2'-diphényl-1-picrylhydrazine (DPPH-H), après la saturation de ses couches électroniques il perd sa coloration violette et devient jaune (**Figure II.1.5**) ^[11].

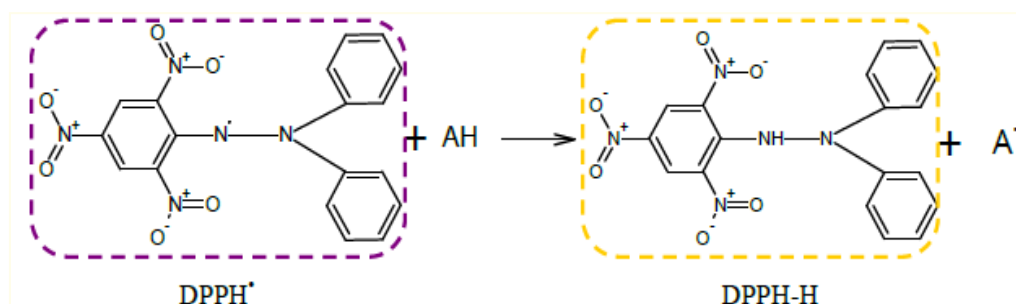


Figure II.1.5. Réduction du DPPH[•] par un antioxydant (AH) [12].

La diminution de l'intensité de coloration est suivie par mesure colorimétrique à 517 nm. Elle est dépendante du pouvoir piègeur des composés étudiés *vis-à-vis* du DPPH[•].

L'activité anti-radicalaire a été évaluée *in vitro* par le radical DPPH[•] (2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyl) de couleur violette qui vire au jaune, en présence de capteurs de radicaux libres, et se réduit en 2,2'-diphényl-1-picrylhydrazine (DPPHH). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm [13].

Pour cela, l'échantillon a été incubé avec une solution méthanolique de DPPH à 0.004 %. Après une incubation de 30 minutes à la température ambiante, l'absorbance à 517 nm a été enregistrée. Le pourcentage d'inhibition (I %) du radical DPPH[•] par l'extrait a été calculé comme suit:

$$I\% = \frac{100 * (A_{\text{Contrôle}} - A_{\text{Echantillon}})}{A_{\text{Contrôle}}} \quad \text{Eq(II. 6)}$$

$A_{\text{Contrôle}}$: Absorbance en absence de l'inhibiteur (contrôle négatif)

$A_{\text{Echantillon}}$: Absorbance en présence de l'inhibiteur (échantillon).

La concentration inhibitrice de 50 % de l'activité du DPPH (IC₅₀) de chaque extrait a été calculée à partir de l'équation qui détermine le pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration de l'inhibiteur. Elle a été exprimée en µg/ml. L'IC₅₀ est un paramètre utilisé pour estimer l'activité antioxydante. Plus cette concentration est faible plus l'effet l'antioxydant est puissant [14].

PARTIE 2: RESULTATS ET DISCUSSION

II.2.1. Résultats du criblage phytochimique

Les analyses phytochimiques de la plante donnent des résultats qui sont repris dans le **tableau II.2.1.**

L'analyse de ces résultats montre que les grains de *Peganum harmala* contiennent des flavonoïdes, des tanins, des saponosides et des alcaloïdes. Nous avons ainsi noté l'absence des Dérivés anthracéniques [Anthraquinones libres et Anthraquinones combinées (C-hétérosides et O-hétérosides)].

Tableau II.2.1. Réactions du criblage phytochimique des grains de *Peganum harmala*.

Recherches		Résultats	
		Coloration	Interprétation
Alcaloïdes	Réactif de Dragendorff	Précipité	++
Substances polyphénoliques			
Tanins	FeCl ₃ 1%	couleur bleu-noir	++
Tanins catéchiques	HCl concentré Alcool iso amylique	précipité rouge	+++
Tanins galliques	Réactif de Stiasny FeCl ₃ 1%	couleur bleu-noir	++
Flavonoïdes	H ₂ SO ₄ 10%, NH ₄ OH	Couleur	+
Dérivés anthracéniques			
Anthraquinones libres	NH ₄ OH	couleur rouge	-
Anthraquinones combinées	O-hétérosides	HCl, NH ₄ OH, FeCl ₃	-
	C-hétérosides	NH ₄ OH, FeCl ₃	-
Saponosides	Eau distillée	Mousse	++

II.2.2. Calcule de rendement

Les résultats montrent que le rendement d'extrait hydrométhanolique est (12.53 ± 2.02 %).

II.2.3. Teneur des composées phénoliques

II.2.3.1. Teneur en polyphénols totaux

La concentration des polyphénols totaux est déterminée par la méthode de Folin Ciocalteu, à partir d'une courbe d'étalonnage utilisant l'acide gallique comme standard, la

quantité de polyphénols totaux a été exprimée en mg EAG/g d'extrait. En plus de sa sensibilité, cette méthode de dosage présente une reproductivité puisque l'absorbance est étroitement corrélée à la concentration de l'acide gallique utilisée dans la gamme d'étalonnage. La teneur en polyphénols d'extraits hydrométhanolique est $(31.36 \pm 0.30 \mu\text{g EAG/mg d'extrait})$.

II.2.3.2. Teneur en flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl_3). La teneur en flavonoïdes est exprimée en mg EQ /g d'extrait. En utilisant comme standard le Quercétine. La teneur en flavonoïdes d'extraits hydrométhanolique est $(09 \pm 0.30 \text{ en } \mu\text{g EQ /mg d'extrait})$.

Des rapports similaires ont également été observés par Baghiani.A., *et al* (2012) sur les teneurs on polyphénols et en flavonoïdes ^[15].

II.2.4. Caractérisation des bio-nanoparticules synthétisés

Les CuNPs et les CoNPs ont été effectuée en utilisant l'extrait des grains de *Peganum harmala*. Les composés phytochimiques agissent comme agent **réducteur** et agent de **confinement** et aident à minimiser l'agglomération des NPs en contrôlant la morphologie et en protégeant et stabilisant les NPs formés. Atome d'oxygène du groupe ester et groupement hydroxyle phénolique des composés phytochimiques (flavonoïdes et polyphénols) se lient au métal par **chélation** pour former un complexe hydroxyle métalephénolé.

II.2.4.1. UV

La formation des nanoparticules de cuivre et de cobalt est initialement confirmée par la spectroscopie d'absorption UV-Visible (**Figure II.2.1**).

- ✓ La **figure II.2.1** montre que les spectres UV-Visible des CuNPs synthétiques vertes ont affiché clairement deux pics d'absorption prononcés importants de 250 nm et 328nm, qui se distingue principalement par les CuNPs. Les résultats obtenus concordent entièrement avec ceux de Sukumar. S., *et al* (2020), Alishah. H., *et al* (2016), Fardood. S. T & A. Ramazani (2016), Sivaraj. R., *et al* (2014), Sutradhar. P., *et al* (2014), qui ont signalé l'efficacité d'extrait hydro-alcoolique des graines de *P. harmala* pour fabriquer les CuNPs ^[16-20].
- ✓ Les CoNPs ont été synthétisés efficacement à partir de l'extrait de *P. harmala* avec l'observation visuelle du changement de couleur. Les boi-CoNPs ont montré de spectre

d'absorbance à 210 nm en spectroscopie UV-visible (**Figure II.2.1**), qui sont attribués à la formation de nanoparticules d'oxyde de cobalt. Ces spectres sont clairement d'accord avec le résultat de Farhadi. S., *et al* (2016) [21].

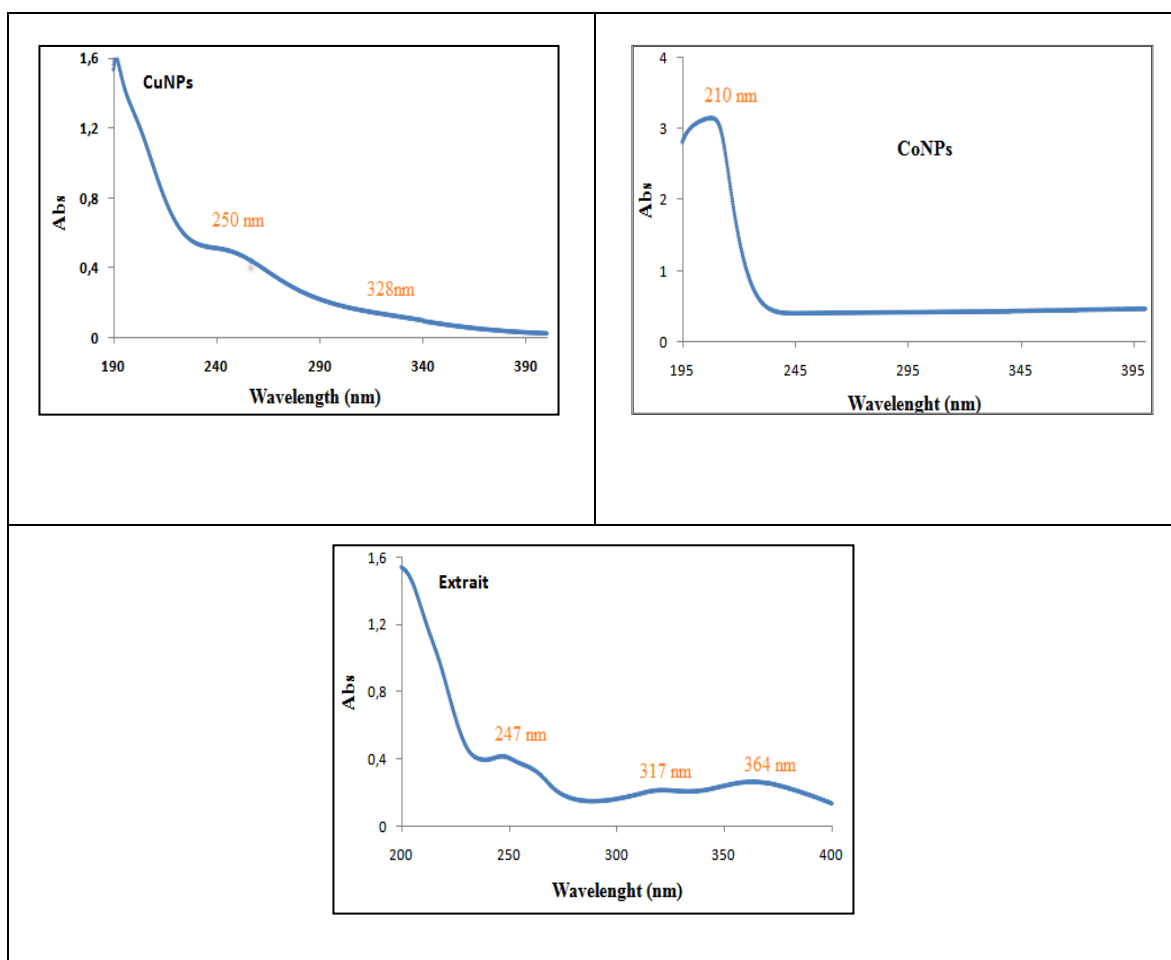


Figure II.2.1. Spectres UV des CuNPs, CoNPs et de l'extrait du *P. harmala*..

II.2.4.2. FTIR

La spectroscopie FTIR est utilisée pour identifier les groupes fonctionnels en fonction de la valeur de crête dans la région infrarouge. La spectroscopie FTIR a été réalisée pour identifier les groupes fonctionnels possibles des biomolécules responsables de la réduction, du recouvrement et de la stabilisation des nanoparticules. Les spectres FTIR (**Figure II.2.2**) des échantillons ont été obtenus aux nombres d'onde de 400 à 4000 cm^{-1} . Les nanoparticules CuNPs et CoNPs ont été caractérisés par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR), et comparées avec l'extrait de *Peganum harmala*. Ces spectres présentent des pics similaires, avec un léger décalage.

- ✓ L'analyse du spectre FTIR de l'extrait hydro-alcoolique de *P. harmala* a révélé la présence des pics à 3400 cm^{-1} , 2960 cm^{-1} , 1602 cm^{-1} , 1039 cm^{-1} attribué aux vibrations des liaisons O-H, C-H aliphatique, C=C et C-C respectivement. Le spectre permet de mettre en évidence la présence des composés phénoliques dans l'extrait de plante en raison de la présence des pics caractéristiques de ces composés.
- ✓ Le spectre FTIR du CuNPs indique de nouveaux pics importants entre 1700 cm^{-1} et 600 cm^{-1} correspondent aux vibrations caractéristiques aux oxydes de cuivre CuO/Cu₂O.
- ✓ Le spectre FTIR du CoNPs montre un pic à 653 cm^{-1} caractéristique aux oxydes de cobalt

En comparant les spectres des CuNPs et CoNPs à celui de l'extrait de *Peganum harmala*, on a constaté que certains pics obtenus à partir de l'extrait végétal se reproduisaient dans les spectres FTIR des bionanoparticules, avec de légères variations dans les positions des bandes et les intensités d'absorption. Ces résultats montrent que les bionanoparticules synthétisés sont purs et enrobés de composants de l'extrait de *Peganum harmala*.

Donc ces résultats ont révélé également une possible interaction entre les ions Cu, Co et l'extrait hydro-alcoolique de *Peganum harmala* pendant la phase de bioréduction. Et par conséquent les flavonoïdes et les groupes phénoliques de l'extrait de graines de *P. harmala* agissent comme stabilisants et réducteurs et activent la formation de nanoparticules [22-27].

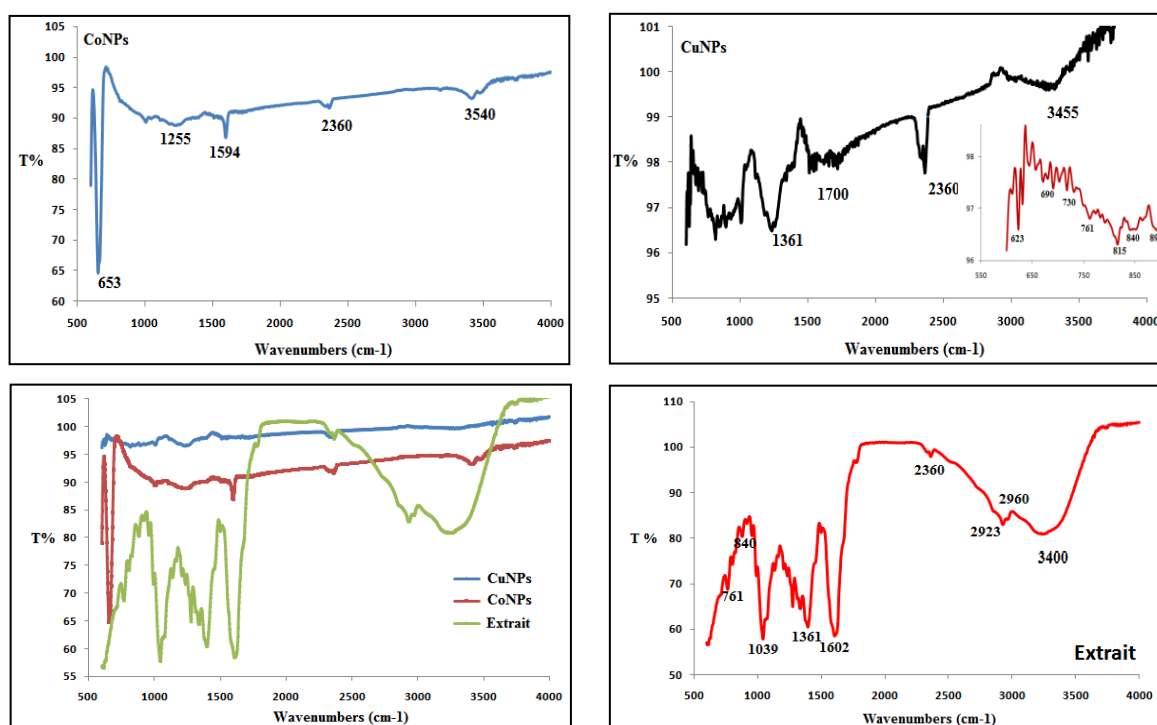


Figure II.2. Spectres FTIR des nanoparticules et de l'extrait du *P. harmala*.

II.2.5. Evaluation de l'activité antioxydante

L'activité antiradicalaire est très importante du au rôle délétère des radicaux libres dans le domaine alimentaire et dans les systèmes biologiques [28]. La méthode du radical de DPPH, utilisée dans la présente étude, est une procédure commune dans laquelle l'activité antioxydante de l'échantillon étudié est estimée par le degré de décoloration de la solution de DPPH. Ce chromogène violet est facile à utiliser, a une grande sensibilité donne des résultats reproductibles [29]. Les résultats de l'activité antioxydante par le DPPH sont regroupés dans la **figure II.2.3.**

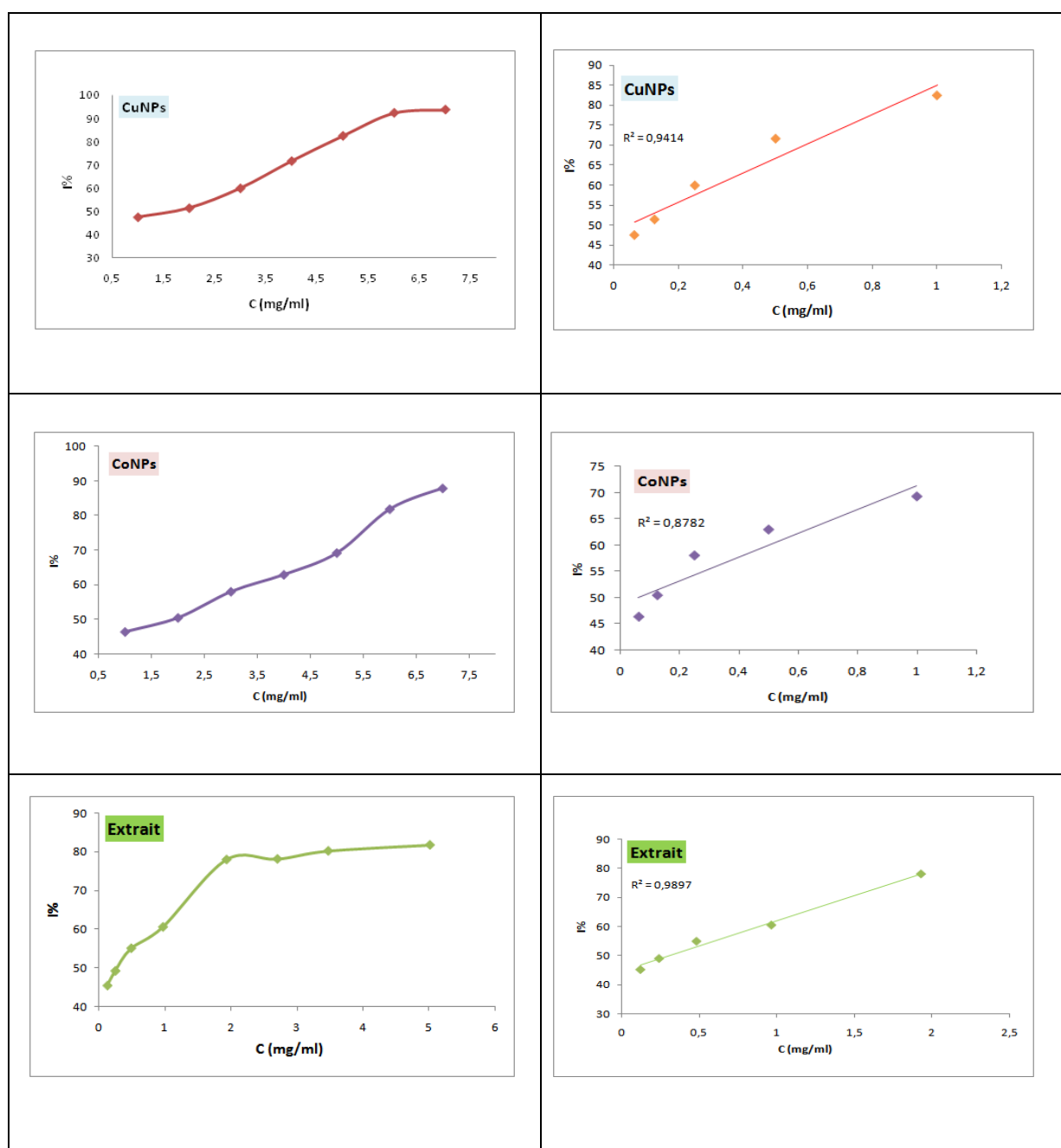


Figure II.2.3. Activité antioxydante par le DPPH.

Chez l'homme, les radicaux libres sont créés par plusieurs voies métaboliques et provoquent des maladies dégénératives et une diminution de la fonction immunitaire [30]. Pour lutter contre les radicaux libres, des plantes médicinales à base de composés phénoliques sont utilisées comme antioxydants.

Selon le criblage phytochimique *P. harmala* contient des polyphénols et d'autres composés phytochimiques à forte activité antioxydante pour cela elle est utilisée comme antioxydant naturel.

Le mécanisme à l'origine de l'activité antioxydante des nanoparticules inorganiques implique la liaison de catalyseurs à base d'ions de métaux de transition par des radicaux libres, ce qui entraîne une amélioration de l'activité de piégeage des radicaux. L'activité antioxydante était sensiblement accrue dans les nanoparticules vertes synthétisées à base des plantes médicinales.

L'activité antioxydante des CuNPs et CoNPs biosynthétisées à partir l'extrait hydro-alcoolique du *P. harmala* contre le radical DPPH ont eu un puissant effet inhibiteur sur le DPPH, avec des CI_{50} de 44,27 $\mu\text{g/ml}$, 60,74 $\mu\text{g/ml}$ et 307,8 $\mu\text{g/ml}$ respectivement.

REFERENCES DU CHAPITRE II

- [1] Bouchenak. O, Yahiaoui. K, Benhabyles. N, Laoufi. R, Toubal. S, El Haddad. D, Oussaid. S, Blizak. D, Arab. K (2020). Criblage phytochimique et évaluation du pouvoir antioxydant des feuilles de *Myrtus communis* L. et *Rhamnus alaternus* L. *Revue Agrobiologia* 10(1): 1749-1761.
- [2] Amamra. S, Charef. N, Arrar. L, Belhaddad. O, Khennouf. S, Zaim. K, Baghiani. A (2018). Phenolic content, antioxidant and antibacterial effects of fruit extracts of Algerian ash, *Fraxinus excelsior*. *Indian J Pharm Sci* 80(6): 1021-1028.
- [3] Fekri. R, Mirbagheri. S.A, Fataei. E, Ebrahimzadeh-Rajaei. G, Taghavi. L (2022). Green synthesis of CuO nanoparticles using *Peganum harmala* extract for photocatalytic and sonocatalytic degradation of reactive dye and organic compounds. *Main Group Chemistry* 21: 975–996.
- [4] Li. H.B, Cheng. K.W, Wong. C.C, Fan. K.W, Chen. F, Jiang. Y (2007). Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food chemistry* 102(3): 771-776.
- [5] Ribéreau-Gayon. P (1968). *Les composés phénoliques des végétaux*. Editions Dunod, Paris 254.
- [6] Amamra. S, Kaabi. I, Belhaddad. O.E, Baghiani. A, Arrar. L (2021). Phenolics composition, antioxidant and corrosion inhibition efficiency, capacity of *Fraxinus excelsior* extracts. *J. Chil. Chem. Soc.* 66: 5262-5267.
- [7] Zhishen. J, Mengchen. T, Jianming. W (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry* 64: 555-559.
- [8] Holler. S.W (2002). *Chimie analytique; 7ème édition* 501–525.
- [9] Solomons. G, Fryhle. C (2000). *Chimie organique; 7ème édition* 66.
- [10] Gruia. M, Polisset. M (2001). *Chimie organique structure et réactivité spectroscopie* 59.
- [11] Taira. J, Tsuchida. E, Katoh. M.C, Uehara. M, Ogi. T (2015). Antioxidant capacity of betacyanins as radical scavengers for peroxy radical and nitric oxide. *Food Chem.* 166: 531-536.
- [12] Molyneux. P (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 26: 211-219.
- [13] Burits. M, Bucar. F (2000). Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phyther. Res.* 14: 323-328.

- [14] Kaabi. I, Amamra. S, Douadi. T, Al-Noaimi. M, Chafai. N, Boublia. A, Albrahim. M, Elboughdiri. N, Benguerba. Y (2024). Unveiling the dual role of a novel azomethine: corrosion inhibition and antioxidant potency – a multifaceted study integrating experimental and theoretical approaches. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* 161: 105535.
- [15] Baghiani. A, Djarmouni. M, Boumerfeg. S, Trabsa. H, Charef. N, Khennouf. S, Arrar. L (2012). Xanthine oxidase inhibition and antioxidant effects of *Peganum harmala* seed extracts. *Eur. J. Med. Plants* 2: 42-56.
- [16] Sukumar. S, Rudrasenan. A, Nambiar. D.P (2020). Green-synthesized rice-shaped copper oxide nanoparticles using *Caesalpinia bonducella* seed extract and their applications. *ACS Omega* 5: 1040-1051.
- [17] Alishah. H, Pourseyedi. S, Ebrahimipour. S.Y, Esmaili Mahani. S, Rafiei. N (2016). Green synthesis of starch-mediated CuO nanoparticles: preparation, characterization, antimicrobial activities and in vitro MTT assay against MCF-7 cell line. *Rend. Lincei Sci. Fis. Nat.* 27: 613-621.
- [18] Taghavi Fardood. S, Ramazani. A (2016). Green synthesis and characterization of copper oxide nanoparticles using coffee powder extract. *J. Nanostruct.* 6(2): 167-171.
- [19] Sivaraj. R, Rahman. P.K.S.M, Rajiv. P, Narendhran. S, Venckatesh. R (2014). Biosynthesis and characterization of *Acalypha indica* mediated copper oxide nanoparticles and evaluation of its antimicrobial and anticancer activity. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 129: 255-258.
- [20] Sutradhar. P, Saha. M, Maiti. D (2014). Microwave synthesis of copper oxide nanoparticles using tea leaf and coffee powder extracts and its antibacterial activity. *J. Nanostruct. Chem.* 4(86): 4-9.
- [21] Farhadi. S, Javanmard. M, Nadri. G (2016). Characterization of cobalt oxide nanoparticles prepared by the thermal decomposition of $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5(\text{H}_2\text{O})]_3$ complex and study of their photocatalytic activity. *Acta Chim. Slov.* 63: 335–343.
- [22] Mohamed. E.A (2020). Green synthesis of copper and copper oxide nanoparticles using the extract of seedless dates. *Heliyon* 6: e03123.
- [23] Hassanien. R, Husein. D.Z, Al-Hakkani. M.F (2018). Biosynthesis of copper nanoparticles using aqueous *Tilia* extract: antimicrobial and anticancer activities. *Heliyon* 4(12): e01077.
- [24] Hassanien. R, Al-Said. S.A.F, Siller. L, Little. R, Wright. N.G, Houlton. A, Horrocks. B.R (2012). Smooth and conductive DNA-templated Cu₂O nanowires: growth morphology, spectroscopic and electrical characterization. *Nanotechnology* 23(7): 075601.

- [25] Shoeib. M.A, Abdelsalam. O.E, Khafagi. M.G, Hammam. R.E (2012). Synthesis of Cu₂O nanocrystallites and their adsorption and photocatalysis behavior. *Adv. Powder Technol.* 23(3): 298–304.
- [26] Azizi. M, Sedaghat. S, Tahvildari. K, Derakhshi. P, Ghaemi. A (2017). Synthesis of silver nanoparticles using *Peganum harmala* extract as a green route. *Green Chem. Lett. Rev.* 10(4): 420-427.
- [27] Fekri. R, Mirbagheri. S.A, Fataei. E (2022). Green synthesis of CuO nanoparticles using *Peganum harmala* extract for photocatalytic and sonocatalytic degradation of reactive dye and organic compounds. *Main Group Chem.* 21: 975–996.
- [28] Gulcin. I, Huyut. Z, Elmastas; M, Aboul-Enein. H.Y (2010). Radical scavenging and antioxidant activity of tannic acid. *Arabian. J. Chem.* 3: 43-53.
- [29] Akar. Z, Küçük M, Dogan H (2017). A new colorimetric DPPH_ scavenging activity method with no need for a spectrophotometer applied on synthetic and natural antioxidants and medicinal herbs. *J. Enzym. iInhib Med Ch.* 32: 640-647.
- [30] Liu. Z, Ren. Z, Zhang. J, Chuang. C.C, Kandaswamy. E, et al. (2018). Role of ROS and nutritional antioxidants in human diseases. *Front. Physiol.* 9: 477.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

La synthèse verte des nanoparticules d'oxydes métalliques à l'aide l'extrait des plantes est une alternative prometteuse à la méthode traditionnelle de synthèse chimique.

Pour cette raison, ce travail de mémoire a pour objectif de proposer un procédé d'élaboration de nanoparticules de cuivre et du cobalt, propre vis-à-vis de l'homme et l'environnement. Pour répondre à ce critère, nous avons choisi la bioréduction des ions Cu^{2+} et Co^{3+} aqueux des solutions du chlorure de cuivre et de cobalt à travers un extrait de *Peganum harmala L.* comme agent réducteur et stabilisateur a la fois.

Cette approche de la chimie verte vers la synthèse de nanoparticules présente de nombreux avantages tels que la facilité de mise à l'échelle, la viabilité économique Plus important encore, la réaction était simple et pratique à manipuler. Nous avons surveillés la cinétique de formation des nanoparticules par spectroscopie UV visible et FTIR. Les résultats de caractérisation ont montré la formation de ces oxydes avec succès. D'autre part, l'activité antioxydant des NPs a été évaluée par le test de DPPH. Là où les résultats ont montré la grande efficacité des oxydes biosynthétisés par rapport à l'extrait végétal.

Résumé

Dans cette étude, les nanoparticules d'oxyde de cuivre (CuNPs) et de cobalt (CoNPs) ont été synthétisées de manière verte à l'aide de l'extrait hydro-alcoolique de *Peganum harmala* utilisé comme agent réducteur et stabilisant en raison de sa richesse en composés phytochimiques, notamment les flavonoïdes et les polyphénols. La synthèse a été confirmée par des techniques de caractérisation telles que la spectroscopie UV-Visible et spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR). Les résultats obtenus ont démontré l'efficacité de *Peganum harmala* comme agent bio-réducteur dans la synthèse écologique de nanoparticules métalliques, tout en leur conférant des propriétés antioxydantes potentielles pour des applications biomédicales.

Mots clés : Nanoparticules, Synthèse verte, Antioxydant, Oxydes métallique.

ملخص

في هذه الدراسة. تم تصنيع جسيمات نانوية من اكاسيد النحاس و الكوبالت بطريقة صديقة للبيئة و هذا باستخدام مستخلص نبتة الحرمل كعامل اختزال و تثبيت نظرا لغناؤه بالمركبات الفينولية و الفلافنويدات, و تم تأكيد التصنيع باستعمال تقنيات التوصيف مثل أطياف الأشعة فوق البنفسجية المرئية و أطياف الأشعة تحت الحمراء. أظهرت النتائج المتحصل عليها فعالية نبتة الحرمل كعامل اختزال حيوي في تصنيع الجسيمات النانوية الصديقة للبيئة مع منحها خصائص مضادة للأكسدة ذات استعمالات طبية

الكلمات المفتاحية جسيمات نانوية, التخليق الاخضر, مضاد الاكسدة, اكاسيد المعادن

Abstract

In this study, nanoparticles of copper oxide (CuNPs) and cobalt oxide (CoNPs) were synthesized green using the extract of *Peganum harmala* used as a reducing and stabilising agent due to its richness in phytochemicals, flavonoids and polyphenols. The synthesis was confirmed by characterization techniques such as UV-Visible and Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). The results obtained demonstrate the effectiveness of *Peganum harmala* as a bioreducing agent in the eco-friendly synthesis of metal nanoparticles, while conferring them with potential antioxidant properties for biomedical applications.

Key words: Napoparticules, Green synthesis, Antioxidant, Metal oxides