



Mémoire de fin d'étude

PRESENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE : Master

Filière : Chimie
Option : Analyse et contrôle

**THÈME : Synthèse, caractérisation
et étude catalytique d'un nouveau
ligand de bases de Schiff**

Préparée par :
HAMIMID Amira
SEMMARI Lamia

Soutenu le :
01/07/2017

Devant le jury :

Président : KHELLADI Redha
Rapporteur : TABTI Salima
Examineur: HAMMA Amel

M.C.A U.Mohamed El Bachir El Ibrahimi. BBA
M.C.B U.Mohamed El Bachir El Ibrahimi. BBA
M.C.B U.Mohamed El Bachir El Ibrahimi. BBA

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrante M^{me} **TABTI Salima** pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'elle trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Nos remerciements s'étendent également à M^r **KHALLADI Redha** qui nous a fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire et à M^{me} **HAMMA Amel** en acceptant d'examiner notre travail ainsi pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche de l'enrichir par leurs propositions.

Nous tenons aussi à remercier le personnel du département de science de la matière pour leur soutien, encouragement et compréhension.

Nous voudrions exprimer nos sincères remerciements à M^r **MIHOUB Fouad** et M^r **BELAMI Abdelwahab** pour leur aide et disposition et à M^r **TABTI Redouane** pour sa grande contribution dans notre travail.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire.

On n'oublie pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Merci à tous et à toutes.



Dédicace

Je dédie ce mémoire à

**mes parents pour leurs sacrifices qu'ils ont consentis pour mon éducation et ma formation.*

**mes beaux-parents pour leur soutien et encouragement.*

**mes frères et sœurs surtout pour leur soutien moral et leur présence.*

*A la fin je tiens d'abord à remercier mon époux * Ahmed* pour son aide, ses conseils et encouragement et mon fils *Mohamed Islem* qui est ma joie et mon bonheur, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de réussite.*

*Que dieu vous garde pour moi *Lamia**

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A Mon cher père qui ma beaucoup aidée avec son soutien tout au long de mes études.

A Ma chère mère qui ma entourée avec sa tendresse et qui n'a cessé de prier pour moi.

A Mes adorables sœurs : RAHMA, IMANE et la petite MERIEM

A Mon frère ABDERRAHMANE

A Mon chère neveu NIDAL

A tous le reste de la famille : grands-mères, oncles, tantes, cousines et cousins... chacun avec son nom.

A Mes copines : LAMIA, HOUDA, et CHAIMA, et a tous mes amies.

Et a toutes la promotion 2017-2018.

AMIRA

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction.....

Chapitre 1 : synthèse bibliographique

I-1-Historique2

I-2-Définition.....2

I-3-Propriétés des bases de Schiff2

I-4-Synthèse.....3

I-5-Classification.....4

I-6-1-les Dérivés de la DHA.....6

I-7-Application.....6

II-Oxydation du catéchol.....8

II-1-Introduction.....8

II-2-Oxydation du catéchol.....8

II-2-1-définition du catéchol.....8

II-2-2-Définition de la quinone.....9

II-2-3-définition du catéchol oxydase.....10

II-3-Importance des complexes des bases de Schiff.....11

II-4-Rôle du métal et importance du catéchol oxydase.....11

II-5-Applications catalytiques.....11

Chapitre 2 : méthodes de caractérisation

Introduction.....

1. Méthodes spectroscopiques.....13

1.1. La spectroscopie ultraviolet-visible.....13

1.1.1. Principe.....13

1.1.2. Appareillage.....	13
1.1.3. Loi de BEER-LAMBERT.....	14
1.2. Spectroscopie infrarouge.....	14
1.2.1. Principe.....	15
1.2.2. Appareillage.....	15
1.3. Résonance magnétique nucléaire du proton (RMN- ¹ H).....	16
1.3.1. Principe	16
1.4. Résonance magnétique nucléaire du carbone (RMN- ¹³ C).....	16
2. Méthodes chromatographiques.....	16
2.1. La chromatographie sur couche mince (CCM).....	16
2.1.1. Principe	16
3. Méthodes thermiques.....	17
3.1. Point de fusion.....	17
3.1.1. Méthodes de mesure du point de fusion.....	17
4. Etude catalytique.....	18
4.1. Rappels et définitions.....	18
4.1.1. Catalyseur.....	18
4.1.2. Vitesse de formation d'un produit.....	18
4.2. Techniques d'étude catalytique	18
4.3. Protocole expérimental.....	19
4.3.1. Synthèse du ligand L4.....	19
4.3.2. L'oxydation in situ.....	19

Chapitre 3 : Résultats et discussion

1. Introduction.....	21
1.2. Synthèse et caractérisation du ligand L4.....	21
2. Synthèse et caractérisation du ligand (4-hydroxy-3- <i>N</i> -(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethanimidoyl]-6-methyl-2 <i>H</i> -pyran-2-one).....	23
2.1 Propriétés physiques du ligand L4	24
2.2 Caractérisation spectral.....	24
2.2.1 Spectroscopie infrarouge	24
2.2.2 Spectrophotométrie UV-Visible.....	26
2.2.3 Caractérisation spectroscopiques RMN du proton ¹ H.....	26
2.2.4 Caractérisation spectroscopique RMN ¹³ C	27

3. Etude catalytique	28
3.1. Étude catalytique de la réaction de l'oxydation de la catéchol en présence des complexes formés <i>in situ</i> à base des ligands dérivés d'azomethine et des métaux de transition.....	29
3.1.1 Oxydation de la catéchol en présence des ligands B1-B5 pour la combinaison (L/M : 1/1) dans MeOH.....	29
3.1.2 Effet de concentration pour le meilleur ligand avec le meilleur sel.....	33
3.1.3 Effet de solvant du ligand avec le meilleur sel.....	33
3.1.4 Vitesses d'oxydation de la catéchol en présence de la combinaison (L/M : 1/1) à base des ligands B1-B5 dans le MeOH	34
3.2. Étude catalytique de la réaction d'oxydation de la catéchol en présence des complexes formés <i>in situ</i> à base des ligands dérivés de la DHA et des métaux de transition.....	34
3.2.1 Oxydation de la catéchol en présence des combinaisons à base de ligands L1-L4 et différents sels métalliques (L/M : 1/1) dans MeOH.....	34
3.2.1.1 Effet de concentration du ligand avec le meilleur sel.....	37
3.2.1.2 Effet de solvant du ligand avec le meilleur sel.....	37
3.2.1.3 Vitesses de l'oxydation de la catéchol en présence du ligand L4 pour la combinaison (L/M : 1/1) dans le MeOH	38
3.2.2 Oxydation de la catéchol en présence de la combinaison (L/M : 1/2) à base de ligands L1-L4 et différents sels métalliques (L/M : 1/2) dans MeOH.....	38
3.2.2.1 Effet de concentration du ligand avec le meilleur sel.....	42
3.2.2.2 Effet de solvant du ligand avec le meilleur sel.....	42
3.2.3 Vitesses d'oxydation de la catéchol en présence des combinaisons (L/M : 1/2) à base de ligands L1-L4 et différents sels dans le MeOH.....	43
Conclusion	43
Conclusion générale	
Résumé	
Références bibliographiques	

Liste des abréviations :

pH : Potentiel d'Hydrogène.

DHA : Acide dehydroacétique

[OX] : oxydation

o-quinone : Ortho-quinone

p-quinone : Para-quinone

DTBC : 3,5 dithertiobutylcatechol

DTBQ : 3,5 dithertiobutylquinone

UV-VIS : ultraviolet-visible

IR : infrarouge

RMN-¹H : Résonance magnétique nucléaire du proton

RMN-¹³C : Résonance magnétique nucléaire du carbone

CCM : La chromatographie sur couche mince

R_f : Rapport frontal

T_f : Température de fusion

Rdt : Rendement

MeOH: Méthanol

L/M: Ligand/Metal

DMF: Dimethyl form amide

DMSO: Dimethylsulfoxyde

Abs: Absorbance

TMS : Tétraméthylsilane

ppm : Partie par million

s: Singulet

d: Doublet

Liste des tableaux

Tableau (I-1) : Classification des ligands base de Schiff	5
Tableau (III-1) : Structure des ligands des dérivés d'azomethine.....	22
Tableau (III-2) : Structure des ligands dérivés de la DHA.....	23
Tableau (III-3) : Propriétés physiques de L4	24
Tableau (III-4) : principales bandes caractéristiques du spectre IR du ligand L4.....	25
Tableau (III-5) : Vitesses d'oxydation de la catéchol pour les combinaisons (L/M :1/1).....	34
Tableau (III-6) : Vitesses d'oxydation de la catéchol pour les combinaisons (L/M :1/1).....	38
Tableau (III-7) : Vitesses d'oxydation de la catéchol pour les combinaisons (L/M : 1/2).....	43

Liste des figures

Figure (I-1) : Structure d'une base de Schiff	2
Figure (I-2) : mécanisme réactionnel d'une synthèse des bases de Schiff.....	3
Figure (I-3) : Formation des dérivés des bases de Schiff.....	4
Figure (I-4) : structure de DHA	6
Figure (I-5) : Bases de Schiff dérivées de l'aldéhyde benzoïque préparées in situ	7
Figure (I-6) : Base de Schiff à effet antimalarial	7
Figure (I-7) : structure du catéchol et <i>o</i> -quinone correspondant (1-catéchol en <i>o</i> -quinone) (2-3,5-di-tert-butylcatechol (DTBC) en 3,5-di-tert-butylquinone (DTBQ)).....	9
Figure (I-8) : Structure de quelques dérivés de la quinone	9
Figure (I-9) : Oxydation de la quinone	10
Figure (I-10) : Réaction d'oxydation du catéchol.....	10
Figure (I-11) : Structure des ligands dérivés de la DHA.....	12
Figure (II-1) : Dispositif de l'UV-VIS.....	13
Figure (II-2) : appareil UV-VIS.....	14
Figure (II-3) : Dispositif de l'IR.....	15
Figure (II-4) : Banc Kofler.....	17
Figure (II-5) : Oxydation du catéchol.....	19
Figure (III-1) : mécanisme réactionnel pour la synthèse de L4.....	24
Figure (III-2) : Spectre infrarouge du ligand L4.....	25
Figure (III-3) : spectre électronique du ligand L4 dans le méthanol.....	26
Figure (III-4) : Spectre RMN ¹ H de ligand L4.....	27
Figure (III-5) : Spectre du RMN ¹³ C du ligand L4.....	27
Figure (III-6) : Oxydations du catéchol seul dans le MeOH.....	29

Figure (III-7) : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B1 (0.15 B1/0.15MX ₂) dans le MeOH.....	30
Figure (III-8) : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B2 (0.15 B2/0.15MX ₂) dans le MeOH.....	30
Figure (III-9) : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B3 (0.15 B3/0.15MX ₂) dans le MeOH.....	31
Figure (III-10) : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B4 (0.15 B4/0.15MX ₂) dans le MeOH.....	32
Figure (III-11) : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B5 (0.15 B5/0.15MX ₂) dans le MeOH.....	32
Figure (III-12) : Effets de concentration pour l'oxydation du catéchol en <i>O</i> -quinone.....	33
Figure (III-13) : Effets de solvant pour l'oxydation du catéchol en <i>o</i> -quinone.....	33
Figure (III-14) : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec le ligand L4 (0.15 L4/0.15 MX ₂) dans le MeOH.....	35
Figure (III-15) : Oxydation de catéchol en présence des complexes formés avec différents ligands dans le MeOH (0.15L _n /0.15MX ₂).....	36
Figure (III-16) : Etude comparative de l'anion CH ₃ COO ⁻ avec les ligands.....	37
Figure (III-17) : Effet de concentration sur la réaction de l'oxydation du catéchol en <i>O</i> -quinone	37
Figure (III-18) : effet de solvant sur la réaction de l'oxydation du catéchol en <i>o</i> quinone.....	38
Figure (III-19) : Oxydation du catéchol avec des complexes formés avec L1 (0.15L1/0.3MX ₂) dans le MeOH	39
Figure (III-20) : Oxydation du catéchol avec des complexes formés avec le ligand L2 (0.15 L2/0.3 MX ₂) dans le MeOH	39
FIGURE (III-21) : Oxydation du catéchol avec des complexes formés avec le ligand L3 (0.15 L3/0.3MX ₂) dans le MeOH.....	40

Figure (III-22) : Oxydation du catéchol avec des complexes formés avec le ligand L4 (0.15 L4/0.3MX ₂) dans le MeOH.....	41
Figure (III-23) : Etude comparative de l'anion Br ⁻ avec les ligands.....	41
Figure (III-24) : Effet de concentration pour l'oxydation du catéchol en o-quinone (L/M : 1/2)	42
Figure (III-25) : Effet de solvant sur la réaction d'oxydation du catéchol en o-quinone.....	42

Introduction :

De nos jours, la synthèse occupe une place importante en chimie organique vue l'importance et le besoin de la création de nouveaux produits utilisés dans différents domaines ce qui est bénéfique sur l'économie et l'environnement, en particulier, la synthèse des bases de Schiff a donné beaucoup d'espoir [1], actuellement dans la recherche des composés reproduisant l'activité catalytique des enzymes dans le cadre de la chimie biomimétique qu'est une partie de la chimie organique qui s'efforce d'imiter les procédés de la nature dans les organismes vivants.

Pour l'ambition de devenir « vert » la chimie a reçue de nouveaux développements passent en particulier par la recherche et l'exploitation de nouveaux catalyseurs.

En effet, la nature a développé de nombreuses métalloenzymes qui catalysent l'oxydation contrôlée et sélective des composés organiques par l'oxygène, c'est ainsi que les complexes de métaux de transition, qui jouent un rôle important dans organismes vivants, ont attiré une attention immense dans les études des Métalloprotéines. [2]

Dans notre travail on s'intéresse en premier lieu à la synthèse d'une base de Schiff dérivée de DHA ensuite à l'étude de l'effet catalytique d'un complexe de métaux de transition ayant comme ligand une base de Schiff pour une réaction de l'oxydation du catéchol.

Ce mémoire est réparti en trois chapitres :

- ✚ Le premier chapitre est consacré à la bibliographie des bases de Schiff et le catéchol.
- ✚ Le second chapitre porte sur les principes des méthodes d'analyses spectroscopiques tel que (UV-VIS, IR, RMN), chromatographies (CCM) et physiques (point de fusion).
- ✚ Le troisième chapitre est destiné pour l'interprétation des résultats et discussions.
- ✚ On finalise par une conclusion et quelques perspectives.

I-1-Historique

Les bases de Schiff ont été connues pour la première fois dans un journal scientifique intitulé « Une nouvelle série des bases organiques » en 1864 par l'allemand HUGO JOSEPH SCHIFF (1834-1915), un des fondateurs de la chimie moderne qui a consacré son intérêt à la chimie organique et inorganique, chimie physique et analytique, la minéralogie et les substances naturelles. [1]

I-2-Définition

Les bases de Schiff « aussi appelées imines » sont préparées par la condensation de différents types d'amines et composés carbonyles (aldéhyde et cétone) [2]. Ce sont des composés chimiques contenant une double liaison entre carbone-azote (C=N) dans lequel l'atome d'azote est lié à un groupement aliphatique ou aromatique ce qui rend la base de Schiff 'imine' stable [3]. Toutes fois, les ligands avec les cétones sont formés moins facilement que ceux des aldéhydes, qui sont relativement instables et facilement polymérisés. [4]

Elles sont des molécules privilégiées aussi appelées ligands car ils peuvent être liés à un ion métallique via le nitrogène du groupement azométhine (C=N). [5]

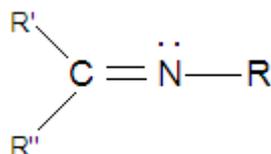


Figure 1 : Structure d'une base de Schiff.

I-3-Propriétés des bases de Schiff

De nombreuses études ont montré que la présence d'une paire d'électron dans une orbitale hybridée en sp^2 pour un atome de nitrogène au sein du groupement azométhine a une considération chimique et biologique importante, spécialement ceux dont le N-atome fait partie d'un système aromatique, montrent une coordination chimique très étendue. [4]

Les bases de Schiff sont considérées comme des agents chélatants exceptionnels grâce à leur facilité relative de préparation par une simple condensation d'un composé carbonyle (aldéhyde ou cétone) en présence d'une amine [6], ainsi que la propriété spécifique du groupe (C=N) montrant une capacité de coordination très étendue [4].

En réalité, les bases de Schiff sont capables de :

- stabiliser différents métaux dans divers états d'oxydation,
- contrôler la performance des métaux dans une grande variété de transformations catalytiques utiles.

I-4-Synthèse

Il existe plusieurs méthodes pour synthétiser une base de Schiff en variant les différentes conditions (solvant, température...), la plus commune est la réaction de condensation d'une amine avec un aldéhyde ou une cétone sous les conditions expérimentales (reflux, température, agitation,...). La première étape est l'attaque nucléophile de l'atome d'azote de l'amine sur le groupement carbonyle, résultant un intermédiaire carbinolamine instable. Après l'élimination d'une molécule d'eau on aura la formation de la liaison C=N.

En générale, les aldéhydes réagissent plus rapidement que les cétones, aussi le carbone de la cétone donne une densité électronique cela le rend moins électrophile que l'aldéhyde. [6]

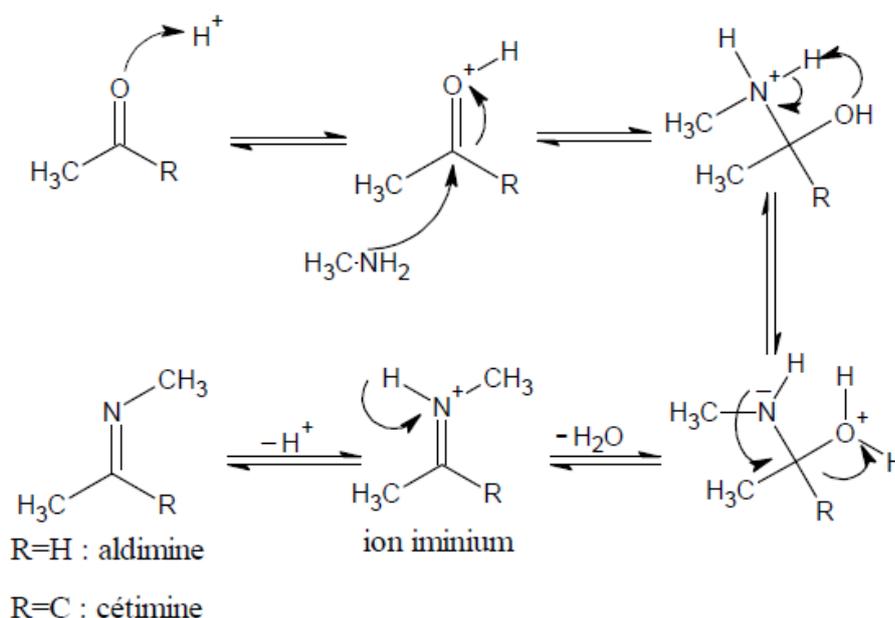


Figure 2 : mécanisme réactionnel d'une synthèse des bases de Schiff.

La réaction procède à une vitesse maximale lorsque le pH est entre 3 et 5. La vitesse de la réaction diminue rapidement à pH plus bas puisque l'amine de départ est alors protonée et ne peut

plus servir de nucléophile. À pH plus élevé (milieu basique), l'étape d'élimination de l'eau est ralentie puisque la protonation est défavorisée, voir même impossible en milieu trop basique.

Les imines aliphatiques sont stables mais moins que les imines aromatiques puisque ces dernières bénéficient de la conjugaison avec le phényle.

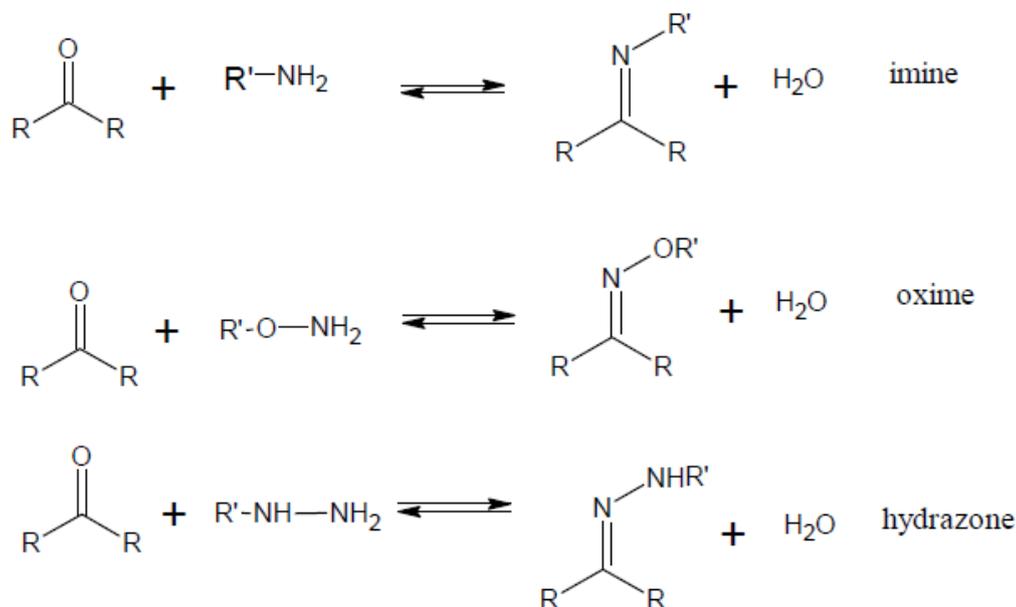


Figure 3 : Formation des dérivés des bases de Schiff.

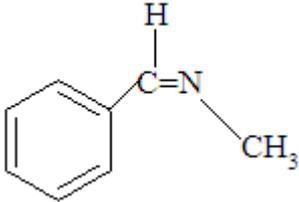
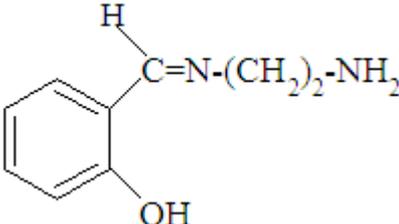
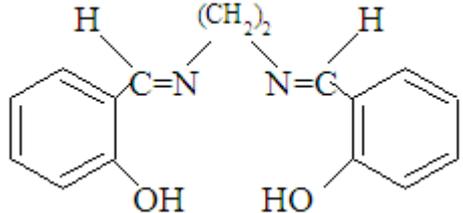
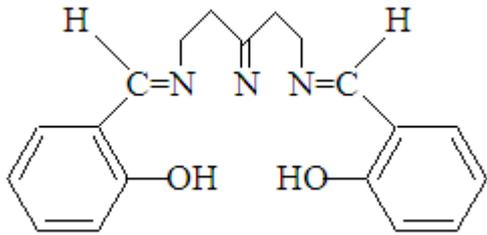
L'addition d'un azote nucléophile sur un carbonyle, suivie de l'élimination d'une molécule d'eau, conduit à des bases de Schiff (formation d'une double liaison C=N). On note dans cette réaction que l'élimination d'une molécule d'eau est nécessaire pour pouvoir déplacer l'équilibre vers la formation de la fonction iminique.

Ces imines sont souvent stables lorsque l'amine porte un groupe aryle. Sinon, dans certains cas, elles se décomposent. Ces bases de Schiff peuvent être mono, bi, tri, tétra et pentadentate. [33]

I-5-Classification

Les ligands base de Schiff peuvent être classifiés selon le nombre d'atomes donneurs d'électrons existant dans la molécule (N, O,...), le tableau ci-dessus regroupe quelques exemples :[7]

Tableau 1 : Classification des ligands base de Schiff

Classification	Ligand
Monodentate (N)	
Bidentate (NN)	
Tridentate (NNO)	
Tétradentate (NONO)	
Pentadentate (N3O2)	

I-6-Les Dérivés de la DHA :

La DHA (**3-acétyl-4-hydroxy-6-méthyl-2-pyrone**), est l'une des composés hétérocycliques à oxygène, elle est un excellent agent de chélation et possède des activités prometteuses fongicides et bactéricides [8]. Elle a été préparée pour la première fois à partir d'un ester acétoacétique par Geuther en 1866 [9].

La DHA a été largement utilisé comme agents antimicrobiens dans les produits pharmaceutiques et cosmétiques en raison de son large spectre antimicrobien avec une bonne stabilité et non volatilité.

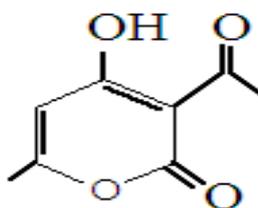


Figure 4 : structure de DHA

Ces dernières années, la synthèse et la caractérisation structurale des complexes de bases de Schiff dérivée de la DHA continu d'être un sujet d'intérêt actuel, non seulement parce qu'elles peuvent être des modèles utiles pour comprendre la nature des complexes de pertinence biologique [34] mais aussi grâce à leur propriétés magnétiques et structurales. Les complexes des métaux de transition dérivés de l'acide dehydroacétique ont montré des propriétés antifongiques plus actives que la DHA seul. [10]

I-7-Application :

Grace à leur grande stabilité et activité biologique, les bases de Schiff ont de diverses applications dans différents domaines, exploitant les nombreuses potentialités. De nombreuses études récemment réalisées sur les bases de Schiff ont mis en exergue pour ces systèmes, d'excellentes propriétés inhibitrices de corrosion, vis-à-vis de matériaux divers tels, l'acier, le cuivre, l'aluminium et le zinc.

Bommel et al ont synthétisé quelques molécules des bases de Schiff tel que la benzylidène-pyrimidin-2-yl-amine (a), la (4-méthyl-benzylidène)-pyrimidine-2-yl-amine (b) et la (4-chlorobenzylidène)-pyrimidine-2-yl-amine (c), qui se sont révélés d'excellents inhibiteurs de corrosion de l'acier doux, en milieu chlorhydrique.[11]

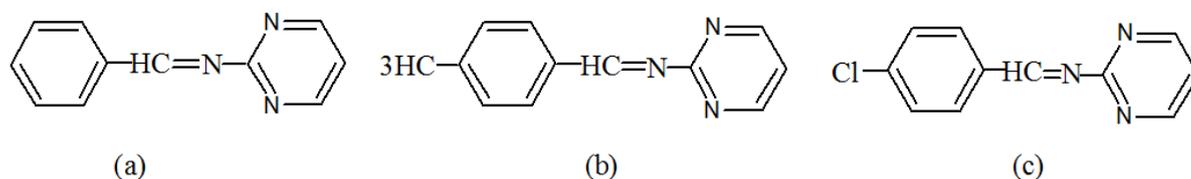


Figure 5 : Bases de Schiff dérivées de l'aldéhyde benzoïque préparées in situ.

En outre, La lutte contre les maladies infectieuses constitue de nos jours un enjeu planétaire de la plus haute importance. Pour cela, la recherche de nouvelle molécule dotée de Propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires demeure un sujet d'actualité, qui revêt une importance sans cesse grandissante avec le temps. Dans ce cadre certaines chercheurs ont synthétisé une série de base de Schiff dérivées de la 5-nitroisoquinolines, parmi lesquelles le système représenté en figure demeure le seul à avoir manifesté une activité appréciable envers la malaria. [13]

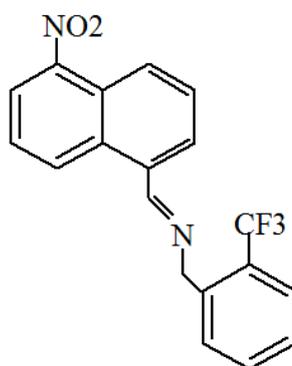


Figure 6: Base de Schiff à effet antimalarial.

De plus, les complexes des bases de Schiff ont révélé une bonne activité catalytique dans de nombreuses réactions organiques telles que les réactions d'oxydations catalytique (ils sont utilisés comme catalyseurs dans l'oxydation des phénols en quinone) ou bien la réduction des cétones en alcools et aussi l'alkylation des substrats allyliques. *Jacobsen* et al. ont en effet établi une énantioselectivité dans les réactions d'ouverture des cycloalcanes, catalysées par des complexes de type bases de Schiff polydentées-cobalt(II) et bases de Schiff polydentées-chrome(III) [12], réactions difficilement réalisables avec d'autres agents catalytiques.

Enfin, la synthèse et l'investigation des modèles fonctionnels de complexes pour les métalloenzymes possédant une activité catécholase sont prometteuses pour le développement de nouveaux catalyseurs efficaces pour les réactions d'oxydations [15]. Dans ce contexte *Djedouani et all* ont reporté l'étude de l'activité catécholase des quelques bases de Schiff dérivées de DHA utilisant des complexes de cuivre formé *in situ* dérivant de 4-hydroxy-6-méthyl-3-(1-(phenylimino)ethyl)-2H-pyran-2-one.[16]

II-Oxydation du catéchol

II-1-Introduction :

Au cours des derniers siècles, les chercheurs ont essayé de produire, de caractériser et d'étudier l'activité catalytique des complexes des métaux de transition imitant les métalloenzymes afin de reproduire l'activité enzymatique et de développer des catalyseurs efficaces et écologiques. [17]

L'oxydation des phénols en quinones a été l'objet de plusieurs études grâce à l'importance de ces derniers dans la vie humaine. Cette oxydation est souvent effectuée par les métalloprotéines contenant le cuivre comme le catéchol oxydase.

Plusieurs approches biomimétiques ont été dévouées à la synthèse des ligands avec les complexes de Cuivre, Fer, Zinc et Cobalt pour reproduire l'activité catécholase. Ces études visent à mieux comprendre les propriétés de l'enzyme catécholase pour activer le dioxygène moléculaire. Dans ce contexte de modélisation des enzymes, la recherche de nouveaux catalyseurs dans ce domaine est toujours en cours.[18]

II-2-Oxydation du catéchol:

II-2-1-définition du catéchol :

Le catéchol est un composé organique aromatique qui a deux groupements phénoliques adjacents, se trouvant généralement dans les plantes et fruits, joue le rôle d'un antioxydant [19] :

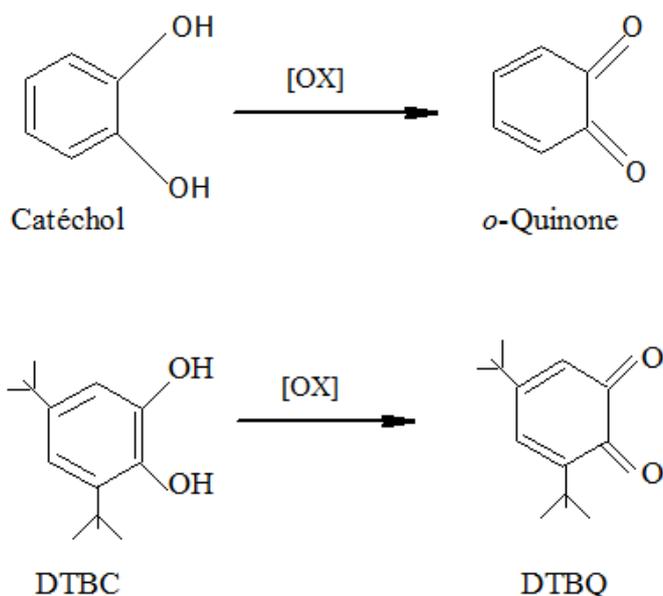


Figure 7 : structure du catéchol et o- quinone correspondant (1-catéchol en o-quinone) (2-3,5-di-tert -butylcatechol (DTBC) en 3,5-di- tert -butylquinone (DTBQ)).

II-2-2-Définition de la quinone :

La quinone, appelée aussi cyclohexadièndione, est un composé organique aromatique qui a deux groupement carbonyles en position ortho (o-quinone) ou en position para (p-quinone).

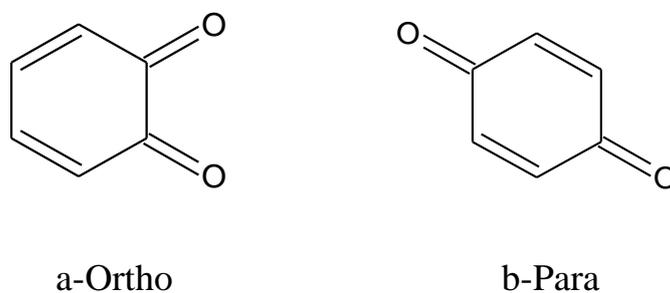


Figure 8 : Structure de quelques dérivés de la quinone.

La quinone est obtenue par oxydation de 1,2-benzediol (catéchol) ou 1,4-benzediol (hydroquinone)^[20] :

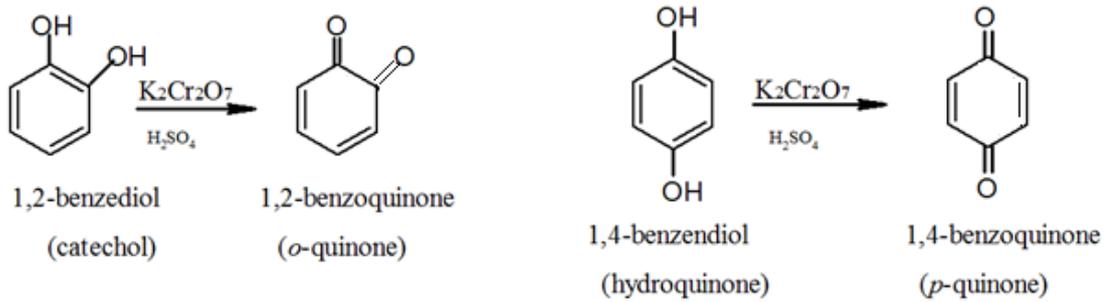


Figure 9 : Oxydation de la quinone.

Après leur oxydation, les quinones continuent à réagir les unes avec les autres et d'autres facteurs cellulaires pour former des taches brunes connues comme la mélanine. [19]

II-2-3-définition du catéchol oxydase:

Le catéchol oxydase, une enzyme végétale omniprésente, est une protéine de cuivre avec un site actif de type-3, se trouvent dans des plantes supérieures et sont isolés de différents types de tissus comme les feuilles, les fruits, les fleurs et les tubercules [21] et qui catalyse le processus d'oxydation du catéchol. C'est une réaction importante pour les plantes pour former les quinones qui sont très réactives et peuvent subir une auto-polymérisation produisant ainsi la mélanine, un pigment marron poly phénoliques, qui est responsable de la protection des tissus contre les agents pathogènes et les insectes.

Ce type de réaction est très rapide et efficace tout en opérant dans des conditions douces avec une grande spécificité de substrat, régiosélectivité et rendement, ayant principalement de l'eau comme seul produit de déchet. [22]

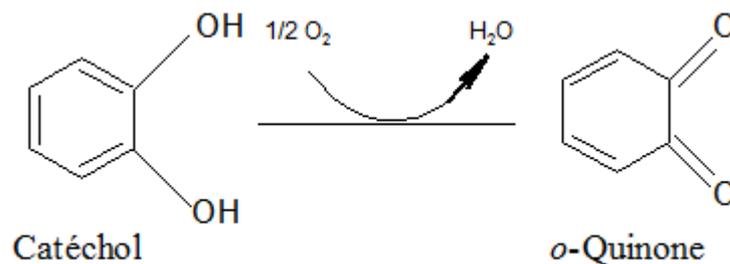


Figure 10 : Réaction d'oxydation du catéchol [23]

II-3-Importance des complexes des bases de Schiff :

Au cours des derniers siècles, les chercheurs ont tenté de produire, de caractériser et d'étudier l'activité catalytique des complexes de métaux de transition inspirés des métalloenzymes afin de reproduire l'activité enzymatique et de développer des catalyseurs efficaces et écologiques.[24]

Le grand intérêt a été montré aux bases de Schiff synthétisé et leurs complexes de métaux de transition avec des donneurs oxygène et nitrogène en raison de leurs configurations exceptionnelles, labilité structurale, et sensibilité à l'environnement moléculaires étant des matériaux fonctionnels.[25]

La complexation rend ces composés des catalyseurs effectifs et stéréospécifiques pour l'oxydo-réduction et hydrolyse. Il est bien connu que certaines drogues ont une activité importante lorsqu'ils sont administrés comme des complexes métalliques que des ligands libres. [26]

II-4-Rôle du métal et importance du catéchol oxydase :

Les métaux de transition jouent un rôle important dans les systèmes vivants [27]. Ils sont présents dans les métalloenzymes impliquant la coordination d'un ion métallique en tant que site actif ; ces derniers sont une sous-classe de métalloprotéines nécessaire au système respiratoire qui assure le transport d'oxygène [28]. Un grand intérêt est accordé aux métalloprotéines contenant du cuivre pour leur activité catalytique biologique, spécialement les protéines du cuivre type 3, parmi ces protéines de cuivre dinucléaire, on trouve :

-l'hémocyanine qui joue un rôle dans le transport de l'oxygène dans les mollusques et les arthropodes.

-tyrosinase ou le phénol o-monooxygénase qui catalyse l'oxydation aérienne de monophénols en ortho-diphénols (activité crésolase).

-catéchol oxydase (CO) qui catalyse l'oxydation des catéchols en quinones correspondantes, grâce à la réduction de quatre électrons de l'oxygène moléculaire en eau, un processus connu comme l'activité catécholase [29]. Cette enzyme joue un rôle important dans la résistance de la maladie des mammifères, aux bactéries, aux mycètes. La compréhension des aspects structuraux et fonctionnels de l'oxydase de la catéchol a été obtenue en modélant des études de plusieurs complexes de cuivre mononucléaires et dinucléaire qui sont connus pour montrer l'activité significative de catécholase. [30]

II-5-Applications catalytiques :

Plusieurs substrats dérivés de catéchol ont été employés dans la littérature pour comprendre les mécanismes d'oxydase des enzymes. Les activités catalytiques des complexes dépendent non seulement du ligand organique mais également du type d'anion inorganique coordonné au centre de cuivre.[31]

BOUABDALLAH et al [32] ont synthétisé un ligand tripodal : N, N-bis [(1, 5-diméthylpyrazol-3-yl) méthyl] benzylamine et ils ont étudié leurs complexes de cuivre(II) (CuX_2), préparé in situ avec une solution de 3,5-di-tert-butylcatechol.

DJEDOUANI et al ont aussi synthétisé des composés présentant des capacités variantes pour catalyser la réaction de l'oxydation du catéchol en *o*-quinone dans les conditions ambiantes utilisant l'oxygène atmosphérique comme oxydant (Figure 12). Ils ont conclu que les activités catalytiques dépendent fortement des substituant de R du ligand, du type d'anion inorganique, nature du solvant et concentration du sel métallique. [18]

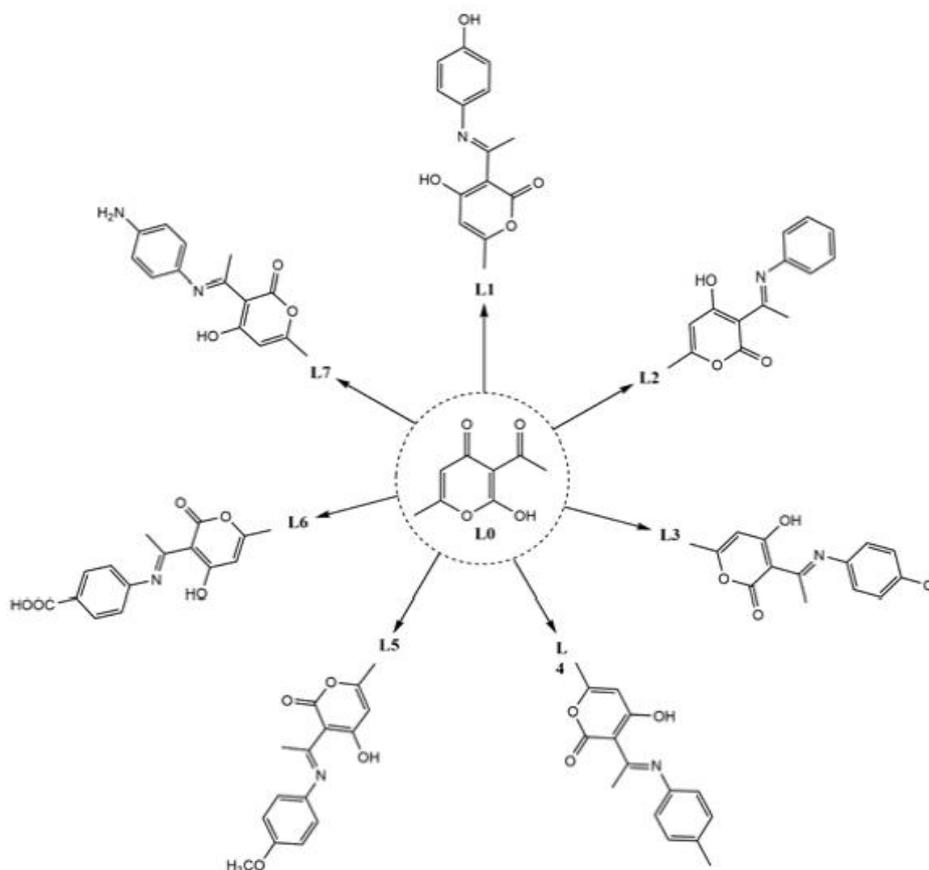


Figure 11 : Structure des ligands dérivés de la DHA [18]

INTRODUCTION

Au cours de ce travail, la caractérisation du ligand synthétisé, est réalisée par les différentes techniques d'analyse physico-chimiques, spectrales telle que la spectroscopie infrarouge, l'ultraviolet-visible, et la résonance magnétique nucléaire qui sont toutes basées sur l'interaction rayonnement-matière, ainsi que d'autres techniques telles que la chromatographie sur couche mince et la mesure du point de fusion.

1. METHODES SPECTROSCOPIQUES

1.1. La spectroscopie ultraviolet-visible :

La spectrophotométrie UV-visible est une méthode physique non destructive, basée sur l'interaction matière/rayonnement, Elle est à la fois une méthode d'analyse qualitative et quantitative.

1.1.1. Principe :

Lorsqu'une solution est traversée par un rayonnement polychromatique, elle peut atténuer l'intensité des radiations à certaines longueurs d'onde : on dit alors qu'elle absorbe ces radiations. Cette absorption est due à des transitions électroniques entre les orbitales moléculaires de la (ou des) molécule(s) présente(s) en solution.

1.1.2. Appareillage :

Cette technique nécessite l'utilisation d'un **spectrophotomètre** dont le schéma de principe est représenté ci-dessous :

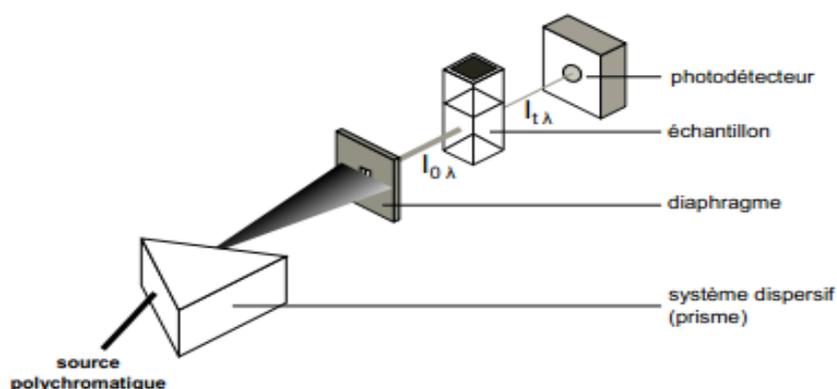


Figure 1 : Dispositif de l'UV-VIS.

1.1.3. Loi de BEER-LAMBERT :

A une longueur d'onde spécifique pour une substance donnée, il y a un rapport entre l'absorbance « A », le nombre des molécules (la concentration) C, la longueur du chemin traversé l aussi (l'épaisseur de l'échantillon) exprimée en cm, et une constante indiquant l'intensité de l'absorption, appelé coefficient d'extinction spécifique si la concentration est exprimée en g/l.ε ou coefficient d'extinction molaire si la concentration est en mol/l.

Cependant cette loi est définie par l'équation suivante :

$$\text{Log } (I_0 / I) = \epsilon.l.c$$

Cette loi exprime le fait que la diminution de l'intensité lumineuse est proportionnelle au nombre de particules qui s'absorbent. [1]



Figure 2: appareil UV-VIS

1.2. Spectroscopie infrarouge :

La spectroscopie d'absorption infrarouge est une technique d'analyse structurale fonctionnelle basée sur l'analyse vibrationnelle des liaisons elle permet de déterminer la nature des liaisons chimiques présentes dans une molécule. En effet, l'expérience montre que certaines fréquences de vibrations, dites « fréquence de groupe », sont caractéristiques de la présence d'un groupement chimique dans la molécule étudiée.

La théorie mécanique des vibrations permet de prévoir l'existence des fréquences de groupe à partir des ordres de grandeur des différents types de constante de force. Ainsi, la spectroscopie infrarouge est un très puissant moyen de caractérisation pour identifier des groupements moléculaires et obtenir de nombreuses informations microscopiques sur leur conformation et leurs éventuelles interactions.

1.2.1. Principe :

L'échantillon est soumis à un rayonnement électromagnétique dans la gamme de longueur d'onde du centre infrarouge ($2.5 \mu\text{m} < \lambda < 50 \mu\text{m}$). Le spectrophotomètre émet une radiation qui traverse l'échantillon en balayant automatiquement une gamme de fréquences données.

La fréquence à laquelle est absorbé le rayonnement dépend de la nature des liaisons, de la masse des atomes concernés et de l'environnement proche du groupement considéré puis il trace un graphique du pourcentage de radiation transmise en fonction des nombres d'onde dans lesquels les radiations absorbées par les molécules apparaissent sous la forme de bandes (courbes orientées vers le bas) dans le spectre.

1.2.2. Appareillage :

L'appareillage utilisé est un spectroscope infrarouge constitué de quatre éléments fondamentaux : la source infrarouge, un interféromètre, un détecteur et l'électronique de calcul.[2]



Figure 3 : Dispositif de l'IR.

1.3. Résonance magnétique nucléaire du proton (RMN-¹H) :

1.3.1. Principe :

La résonance magnétique nucléaire fut découverte en 1945. Elle est à la fois une analyse structurale et quantitative.

L'enregistrement d'un spectre RMN ¹H correspond à des transitions à l'échelle du spin des noyaux atomiques (des énergies de très faibles intensités car les longueurs d'onde sont de l'ordre de 1 mètre ou plus). Les signaux mesurés dans les spectres de la résonance magnétique nucléaire sont présentés sous forme d'un singulier, d'un doublet, d'un triplet, ou des multiples selon la structure de la molécule. [3]

1.4. Résonance magnétique nucléaire du carbone (RMN-¹³C) :

Tandis que la spectroscopie RMN ¹H fournit des données sur la disposition des atomes d'hydrogène dans une molécule, la spectroscopie RMN ¹³C nous renseigne sur le squelette carboné. La technique de RMN ¹³C isotopique est un outil puissant, qui permet théoriquement l'accès aux rapports isotopiques sur chaque site carboné de n'importe quelle molécule. L'application de cette méthode dans divers domaines d'études comme l'environnement, l'étude de métabolisme ou l'authentification de composés naturels est encourageant. [10]

L'analyse du spectre est basée sur les déplacements chimiques observés en fonction de l'environnement de chaque atome de carbone. Cette expérience permet la mise en évidence des groupes méthyles, méthylènes, méthines et des carbones quaternaires. [11]

2. METHODES CHROMATOGRAPHIQUES

2.1. La chromatographie sur couche mince (CCM) :

La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique d'analyse qualitative. Elle a pour but de séparer les produits d'un mélange et permet d'identifier un composé, de vérifier sa pureté ou de suivre l'avancement d'une réaction en analysant des prélèvements successifs du milieu réactionnel afin de mettre en évidence l'apparition de produits et/ou la disparition de réactifs.

2.1.1. Principe :

Lors d'une CCM, le mélange que l'on souhaite séparer est déposé sur un solide poreux adsorbant (gel de silice) appelé phase stationnaire qui recouvre une plaque rigide inerte d'aluminium. La partie inférieure de cette plaque est mise en contact avec un solvant (éluant) appelé phase mobile.

Lors de l'élution, les différents composés du mélange migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant avec un rapport frontal (R_f) qui est défini par le rapport suivant :

$$R_f = \frac{D_{sub}}{D_{sol}}$$

Tell que :

D_{sub} : Distance parcourue par le composé (mesurée au centre de la tache)

D_{sol} : Distance parcourue par le front du solvant.[1]

3. METHODES THERMIQUES

3.1. Point de fusion :

C'est la température à laquelle une substance passe de l'état solide à l'état liquide sous la pression atmosphérique. Cette valeur, notée T_f est caractéristique d'un composé et permet d'en vérifier sa pureté, la présence d'impuretés dans le composé entraînant une diminution de la température de fusion.

3.1.1. Méthodes de mesure du point de fusion :

Diverses techniques permettent de mesurer cette valeur. Un des plus courantes est l'utilisation d'un banc Kofler. Cet appareil est constitué d'une plaque chauffante avec un gradient de température et d'une échelle de température. La mesure est rapide et précise à plus ou moins un degré Celsius mais ne convient que pour des substances dont la T_f est inférieure à 260°C.[4]

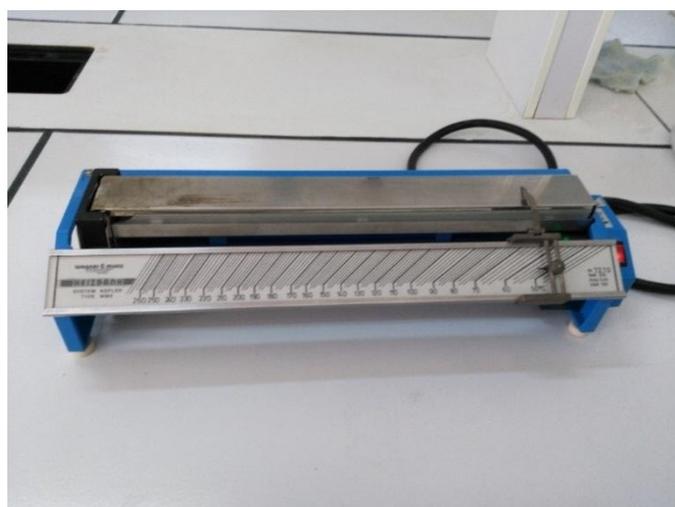


Figure 4 : Banc Kofler.

4. Etude catalytique :

4.1. Rappels et définitions :

4.1.1. Catalyseur :

Un catalyseur est défini comme une substance qui influe sur le taux ou la direction d'une réaction chimique sans être consommée. Les procédés catalytiques homogènes sont ceux dans lesquels le catalyseur est dissout dans un milieu réactionnel liquide. Une variété d'espèces chimiques qui peuvent agir comme catalyseurs homogènes comprennent les anions, cations, espèces neutres, enzymes et complexes d'associations.[5]

4.1.2. Vitesse de formation d'un produit :

La vitesse d'une réaction est définie en fonction de la vitesse de variation de la concentration d'une espèce désignée, elle est donnée par la pente de la tangente de la courbe décrivant la variation dans le temps d'une espèce. Ainsi, la vitesse de formation (ou d'apparition) d'un produit est la pente de sa concentration en fonction de temps :[6]

$$V = \frac{dC}{dt} \quad (1)$$

La variation de l'absorbance est proportionnelle à la concentration en produit formé dans le milieu réactionnel, elle est définie par la loi de Beer-Lambert :

$$A = \epsilon \cdot L \cdot C \quad (2)$$

Avec :

- A : est l'absorbance.
- ϵ : est le coefficient d'extinction molaire, s'exprime en l/mol/cm
- L: est le trajet optique de la cuve(en générale égal à 1cm).
- C : est la concentration du produit formé (pour notre étude la quinone)

La vitesse de réaction est définie par l'équation (2) et s'exprime en mol/l/s.

$$V = \frac{\Delta A}{\Delta T} \frac{1}{\epsilon \cdot L} \quad (3)$$

4.2. Techniques d'étude catalytique :

Les études catalytiques ont été réalisées au Laboratoire de chimie organique de l'université de Mohamed el Bachir el Ibrahim. Les mesures cinétiques ont été effectuées par spectrophotométrie sur un spectrophotomètre UV-Vis spectro-1700 Shimadzu à température

ambiante, qui permet le suivi de la réaction de l'oxydation du catéchol commodément en surveillant le pic de forte absorbance de la quinone.

Les solvants utilisés (Méthanol, DMF, DMSO, Acétonitrile, dichlorométhane, Ethanol), les sels métalliques ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Cu}(\text{SO}_4)$, CuBr_2 , CuCl_2 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$) et le catéchol sont des produits commerciaux.

L'étude est basée sur une réaction modèle (oxydation de la catéchol) (figure 5), cette méthode se base sur la formation des complexes *in situ* en mélangeant le ligand avec le sel métallique suivi de l'addition du catéchol à température ambiante. L'activité de CO est déterminée par la mesure directe de l'absorbance des *o*-quinones, à l'aide du spectrophotomètre UV-Vis, la bande caractéristique de l'*o*-quinone est 390 nm.

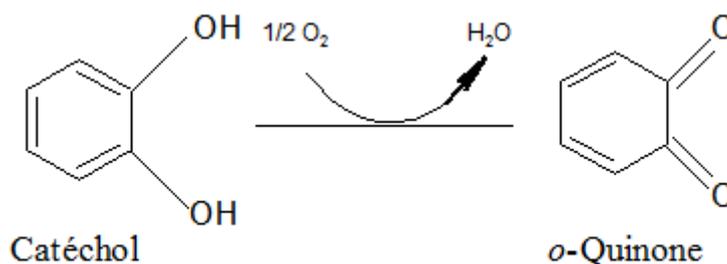


Figure 5: oxydation du catéchol [9]

4.3. Protocole expérimental:

La série des ligands de (B1-B2-B3-B4-B5) et la série (L1-L2-L3) ont été synthétisées par nos collaborateurs.

4.3.1. Synthèse du ligand L4 :

Le ligand L4 est synthétisé au niveau du laboratoire de chimie organique suivant les protocoles de préparations rapportées dans la littérature. [7]

4.3.2. L'oxydation *in situ*:

Les manipulations ont été réalisées dans le méthanol (99.9%), un solvant communément utilisé grâce à la grande solubilité des complexes, les ligands et la catéchol dans ce solvant ainsi le fait qu'il stabilise et augmente l'activité catalytique du complexe. [8]

Le but de notre travail était de déterminer l'activité catalytique des complexes formés *in situ* à base de ligands dérivant de DHA(L1-L2-L3-L4) et d'azométhine (B1-B2-B3-B4-B5) avec différents sels métalliques ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Cu}(\text{SO}_4)$, CuBr_2 , CuCl_2 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$) pour l'oxydation du

Chapitre 2 : Méthodes de caractérisation

catéchol, les combinaisons formées ont agi comme des catalyseurs pour l'activité catécholase, à température ambiante.

1. Introduction

La synthèse de nouveaux produits imitant l'activité catalytique de certains composés dans les systèmes vivants a fait l'objet de plusieurs études.

En effet, le but de notre travail se résume à la synthèse, caractérisation physico chimique des bases de Schiff et de trouver le meilleur mélange (ligand/complexe) imitant l'action catalytique des métalloenzymes et favorisant l'oxydation de la catéchol en *o*-quinone.

L'étude catalytique sera faite sur deux séries de ligands ; la première série (B1-B5) **tableau-1** qui ont été synthétisés et caractérisés par nos collaborateurs de l'université de Constantine.

La deuxième série de ligands (L1-L4) **tableau-2** qui ont été synthétisés et caractérisés à un laboratoire de chimie organométallique à l'Université Marie Curie- Paris dont le ligand L4 est synthétisé au sein du laboratoire de chimie organique de l'Université de Bordj Bou Arreridj.

L'étude catalytique des ligands (L1-L2-L3) a été déjà faite pour une combinaison (**L/M : 1/1**) mais les résultats obtenus n'étaient pas satisfaisants à propos du ligand L3 dont le résultat de l'oxydation du catéchol est trouvé nul et que le ligand ne donne aucun effet catalytique en présence des sels métalliques pour l'oxydation du catéchol en *o*-quinone,

Pour cela on a fait appel à améliorer les résultats en cherchant la bonne combinaison Ligand/Métal pour une meilleure activité catalytique.

1.2. Synthèse et caractérisation du ligand L4:

Le suivi de la réaction et la pureté du produit obtenu a été vérifié et contrôlé par CCM dans un mélange de Dichlorométhane/Ethanol (9/1, V/V) en utilisant des plaques en gel de silice (MERCK, HX616621 ; feuilles aluminium CCM 20X20cm gel de silice 60F₂₅₄), avec une révélation des produits utilisant une lampe UV (VL-6.C 254nm et 365nm).

Le point de fusion du ligand synthétisé a été déterminé en utilisant un appareil de système KOFLER type WME. (Nr 7270).

Le spectre UV-vis a été enregistré à température ambiante dans le méthanol ($C=10^{-5}$ M) à l'aide d'un spectrophotomètre UV-1700 SHIMADZU relié à un microordinateur équipé d'un logiciel UV-Probe 2.21.

Le spectre IR du ligand synthétisé a été réalisé dans un laboratoire à l'université de FARHAT ABBES à Sétif. RMN (¹H, ¹³C) du ligand L4 a été réalisé au laboratoire de chimie organique de l'Université de Strasbourg.

Tableau1 : Structure des ligands des dérivés d'azométhine

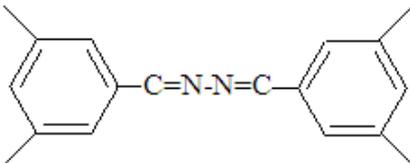
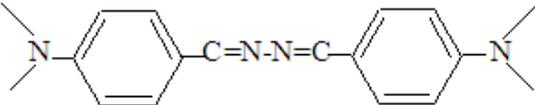
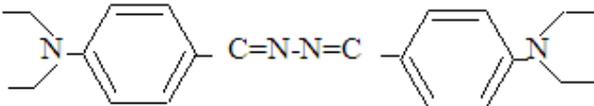
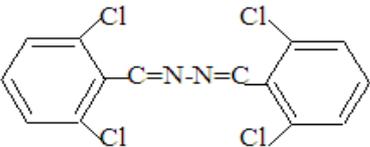
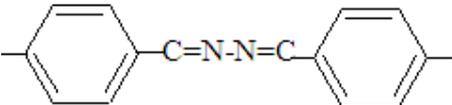
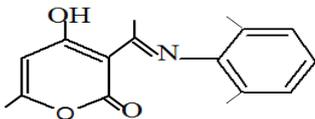
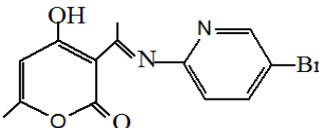
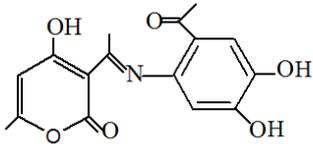
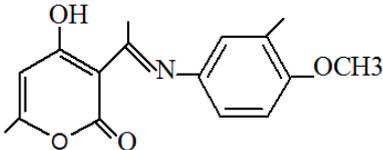
Ligand	Structure	Formule chimique
B1		$C_{18}H_{20}N_2$
B2		$C_{18}H_{22}N_4$
B3		$C_{22}H_{30}N_4$
B4		$C_{14}H_8N_2Cl_4$
B5		$C_{16}H_{10}N_2$

Tableau 2 : Structure des ligands des dérivés de la DHA.

Ligand	Structure	Formule chimique
L1		$C_{20}H_{23}O_3N$
L2		$C_{12}H_9O_3N_2Cl$
L3		$C_{18}H_{19}O_6N$
L4		$C_{15}H_{15}O_5N$

2. Synthèse et caractérisation du ligand L4 (4-hydroxy-3- N-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethanimidoyl]-6-methyl-2H-pyran-2-one):

Le composé L4 a été synthétisé en suivant les méthodes décrites dans la littérature [1, 2]. La synthèse a été réalisée à reflux en utilisant un mélange équimolaire de l'acide dehydroacétique (1.68 g; 0.01mol) et le : 3-hydroxy-4-methoxy aniline (1.39g, 0.01 mol) dans l'éthanol chaud. La recristallisation a été faite dans l'éthanol, le solide récupéré est lavé avec l'éther puis laissé sécher à l'air.

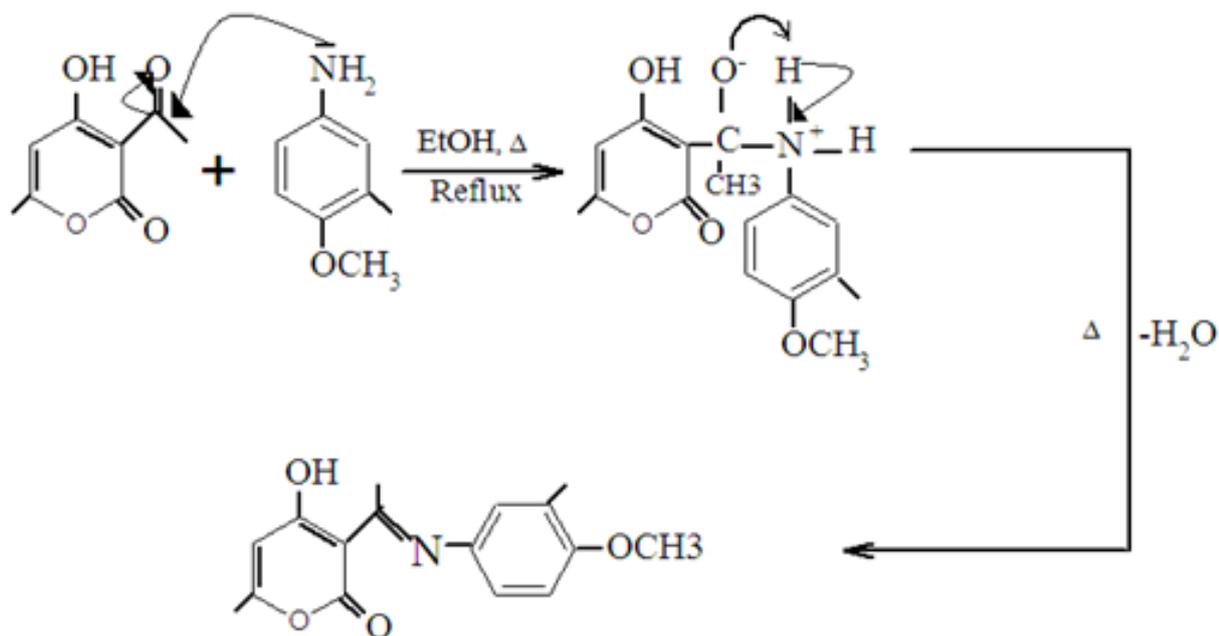


Figure 1 : mécanisme réactionnel pour la synthèse de L4

2.1 Propriétés physiques du ligand L4 :

Le produit obtenu est un solide stable à l'air, le tableau suivant résume les propriétés physiques qu'on a pu élaborer pour l'imine synthétisé :

Tableau 3 : Propriétés physiques de L4

Ligand	Formule	Couleur	Rdt	T _f	Solubilité	R _f
L4	C ₁₅ H ₁₅ O ₅ N	Solide vert	68 %	175°	CH ₂ Cl ₂ : soluble à froid. Ethanol : soluble à chaud	0.8

2.2 Caractérisation spectral :

Dans cette partie on a résumé les résultats trouvés en IR, UV-Vis et RMN.

2.2.1 Spectroscopie infrarouge :

L'analyse par IR a donné le spectre présenté dans la Figure 2 :

Les bandes d'absorption caractéristiques pour le ligand L4 sont représentées dans le tableau (4), une bande d'absorption caractérisant la liaison OH de l'hydrogène phénolique est observée à 3200cm⁻¹ Ainsi qu'une bande d'absorption du groupe C=N observée à 1650 cm⁻¹.

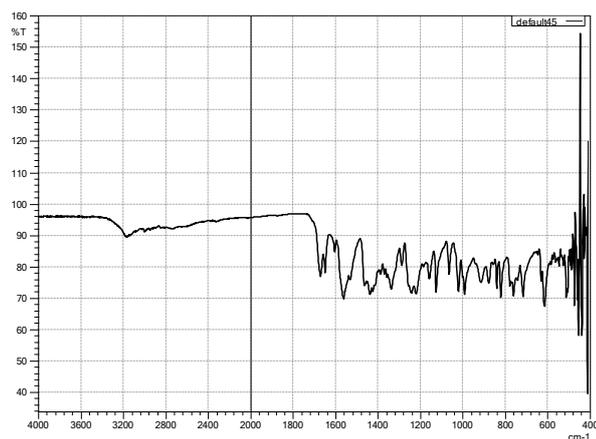


Figure 2 : Spectre infrarouge du ligand L4

Tableau 4 principales bandes caractéristiques du spectre IR du ligand L4

Groupement fonctionnelles	Nombre d'onde (cm ⁻¹)
ν O-H	3200
ν C=N	1650
ν C=O	1675
ν C=C aromatique	1560
ν C-O-C	1136

2.2.2 Spectrophotométrie UV-Visible :

Le spectre électronique UV-Vis du ligand L4 présente une bande d'absorbance de forte intensité à ($\lambda = 210$ nm, $\epsilon = 51000$ ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{L}$)) qu'on attribue à la transition électronique $\pi \rightarrow \pi^*$ du groupement (C=C) et une bande moins intense à ($\lambda = 300$ nm, $\epsilon = 7800$ ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{L}$)) attribué au groupement (C=N) pour la transition électronique $\pi \rightarrow \pi^*$, aussi on remarque la présence d'un épaulement à ($\lambda = 380$ nm, $\epsilon = 2500$ ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{L}$)) attribué à la transition électronique $n \rightarrow \pi^*$ du groupement carbonyle (C=O).

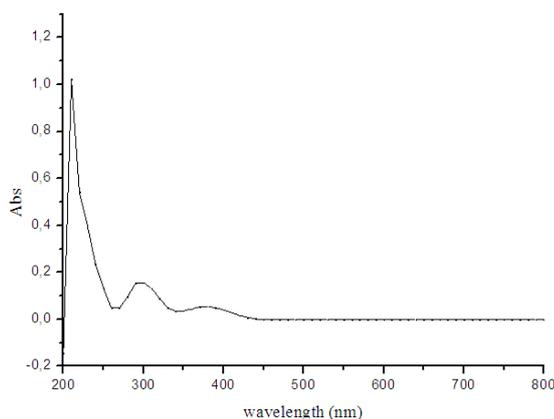


Figure 3 : spectre électronique du ligand L4 dans le méthanol

2.2.3 Caractérisation spectroscopiques par résonance magnétique du proton ^1H :

L'utilisation de cette technique nous a permis de confirmer la structure du ligand **L4** synthétisé, la figure 4 représente le spectre du RMN ^1H du ligand utilisant le TMS comme référence et le chloroforme deutéré comme solvant ce qui nous a permis de repérer les signaux suivants :

δ (ppm) = 2.15 (s, 3H, CH₃ (noyau aromatique)) ; δ (ppm) = 6.34 (s, 1H, (pyrone)).

δ (ppm) = 2.58 (s, 3H, CH₃ (pyrone)) ; δ (ppm) = 6.64 (d, 1H, N-C-C-H (noyau aromatique)).

δ (ppm) = 3.91 (s, 3H, CH₃ (N=C)) ; δ (ppm) = 6.75 (s, 1H, N-C=C-H (noyau aromatique))

δ (ppm) = 6.86 (d, 1H (noyau aromatique)); δ (ppm) = 15.51 (s, 1H, OH (pyrone)).

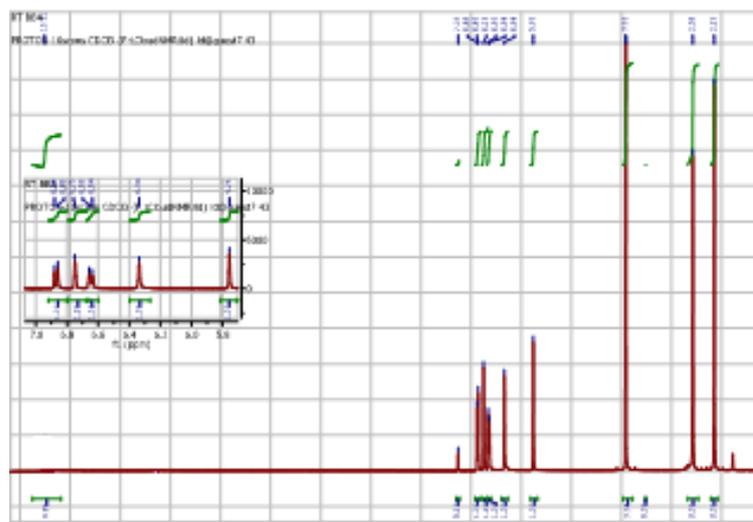


Figure 4 : Spectre RMN ^1H de ligand L4

2.2.4 Caractérisation spectroscopique par résonance magnétique du ^{13}C :

Le spectre du RMN ^{13}C a été enregistré en utilisant le TMS comme référence et le chloroforme comme solvant, représenté sur la figure 5 :

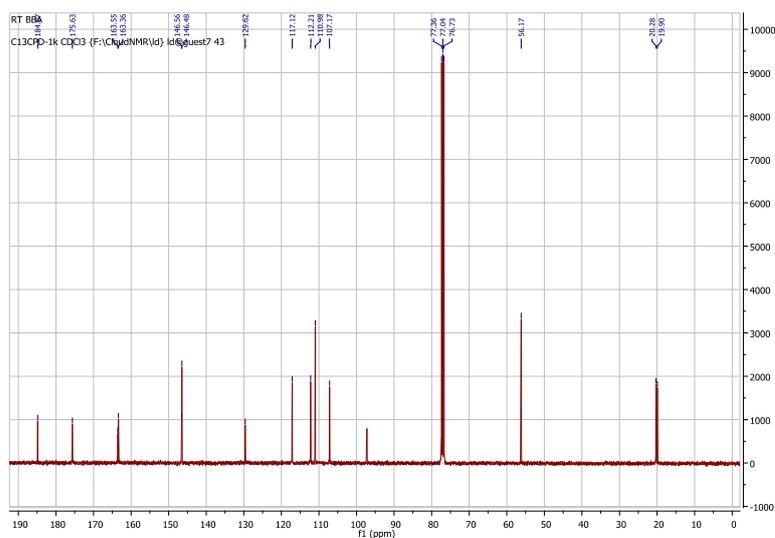
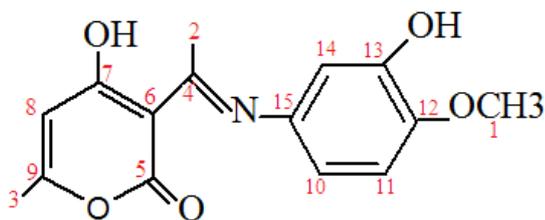


Figure 5 : Spectre du RMN ^{13}C du ligand L4

Le spectre du RMN 13C obtenu confirme la structure du composé synthétisé :



δ (ppm) = 19.90 (C2, CH3)

δ (ppm) = 20.28 (C3, CH3)

δ (ppm) = 56.17 (C1, CH3)

δ (ppm) = 98.08 (C6, C=C)

δ (ppm) = 107.17 (C8, C=C)

δ (ppm) = 110.98 (C14, C=C)

δ (ppm) = 112.21 (C10, C=C)

δ (ppm) = 117.12 (C11, C=C)

δ (ppm) = 129.62 (C15, C-N)

δ (ppm) = 146.48 (C13, C-OH)

δ (ppm) = 146.56 (C12, C-O-CH3)

δ (ppm) = 163.36 (C9, C-CH3)

δ (ppm) = 163.55 (C5, C=O)

δ (ppm) = 175.63 (C4, C=N)

δ (ppm) = 184.8 (C7, C-OH)

3. Etude catalytique :

Notre but est de déterminer l'activité catalytique des complexes préparé *in situ* à base des ligands **L1-L4**, et **B1-B5** avec différents sels métalliques ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, CuSO_4 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, CuCl_2 , CuBr_2) pour l'oxydation de la catéchol, les combinaisons formés vont agir comme des catalyseurs pour l'activité catécholase, à température ambiante.

Au début nous avons vérifié que dans les conditions expérimentales utilisées, la catéchol ne s'oxyde pas en absence du catalyseur. La figure 6 montre bien que l'absorbance d'*o*-quinone est pratiquement nulle en fonction du temps en absence des catalyseurs dans les conditions de l'expérience (ligand, solvant).

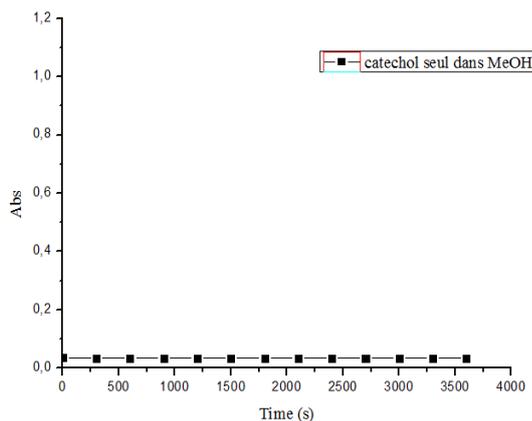


Figure 6 : oxydations du catéchol seul dans le MeOH

3.1. Étude catalytique de la réaction de l'oxydation de la catéchol en présence des complexes formés *in situ* à base des ligands dérivés d'azométhine et des métaux de transition :

Nous avons examiné l'activité catécholase de cinq ligands **B1-B5** avec différents sels métalliques, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, CuSO_4 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, CuCl_2 , CuBr_2 dont on a étudié l'effet de concentration des ligands et l'effet de solvant.

3.1.1 Oxydation de la catéchol en présence des ligands B1-B5 pour la combinaison (L/M : 1/1) dans MeOH :

L'évolution de l'absorbance de l'*o*-quinone, montre une absorption maximale vers 390 nm dans le méthanol, cette dernière a été suivie par la spectroscopie UV-Vis, et les spectres sont schématisés dans les figures 7- 11.

L'étude de l'évolution de l'absorbance en fonction du temps pour l'oxydation du catéchol en présence du complexe formé par le ligand **B1** avec les cinq sels métalliques, est schématisée sur la figure 7 :

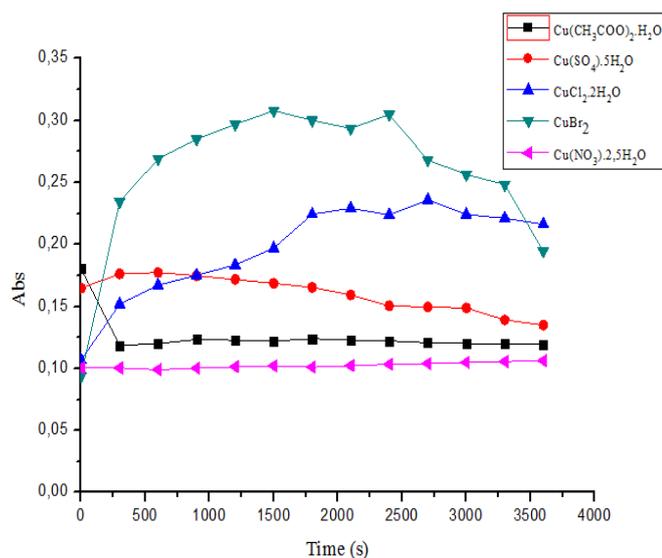


Figure 7 : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B1 (0.15 B1/0.15MX₂) dans le MeOH.

Après examen des résultats, on a conclu que l'absorbance atteinte des valeurs maximales avec les complexes formés par le ligand B1 et les sels métalliques CuBr₂, CuCl₂ et la valeur la plus importante est lorsqu'on utilise le sel métallique CuBr₂, en revanche l'absorbance est faible lorsqu'on utilise comme catalyseur les autres sels métalliques.

La figure 8 montre l'évolution de l'absorbance en fonction du temps de la réaction des sels métalliques pour le ligand B2 :

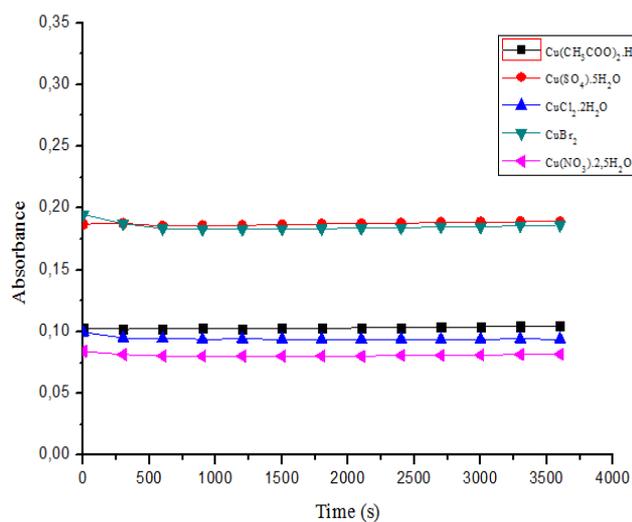


Figure 8 : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B2 (0.15 B2/0.15MX₂) dans le MeOH.

On remarque que l'évolution de l'absorbance en présence des complexes formés avec B2 et les sels métalliques $\text{Cu}(\text{SO}_4)$, CuBr_2 est plus importante par rapport que les autres sels (CuCl_2 , $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)$).

La figure 9 montre l'évolution de l'absorbance en fonction du temps de la réaction des sels métalliques pour le ligand B3 :

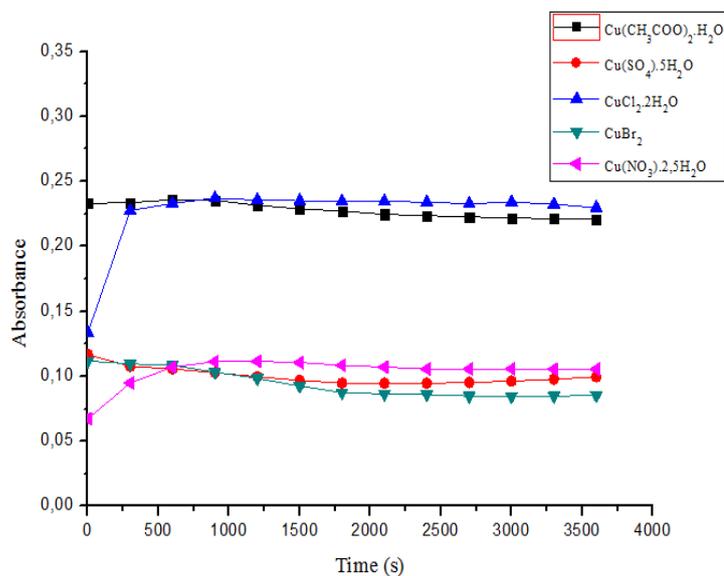


Figure 9 : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B3 (0.15 B3/0.15MX₂) dans le MeOH.

L'absorbance atteinte a deux valeurs proches maximales avec les complexes formés par le ligand B3 et les deux sels métalliques CuCl_2 et $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ mais la valeur la plus importante est lorsqu'on utilise le sel CuCl_2 , elle décroît lorsqu'on utilise les autres sels.

La figure 10 montre l'évolution de l'absorbance en fonction du temps de la réaction des sels métalliques pour le ligand B4 :

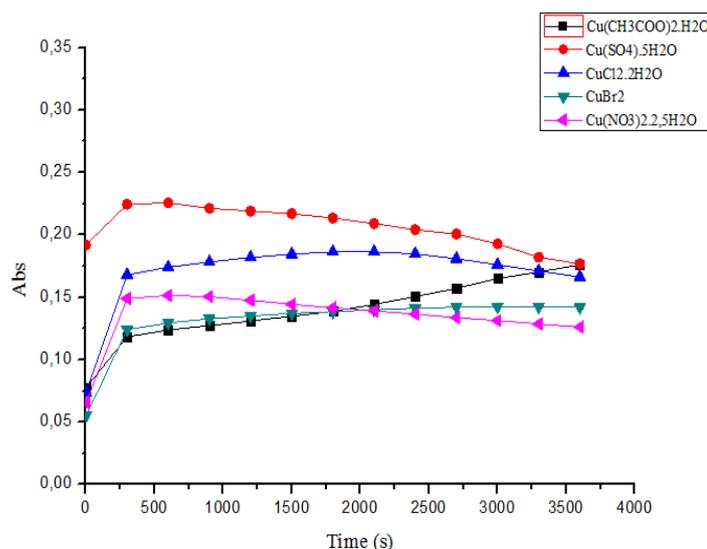


Figure 10 : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B4 (0.15 B4/0.15MX₂) dans le MeOH.

On remarque que l'absorbance élevée correspond aux complexes formés par le ligand B4 et les sels métalliques Cu(SO₄), CuCl₂ mais elle est importante lorsqu'on utilise le sel Cu(SO₄), et pour les autres sels métalliques l'absorbance est faible.

La figure 11 montre l'évolution de l'absorbance en fonction du temps de la réaction des sels métalliques pour le ligand B5 :

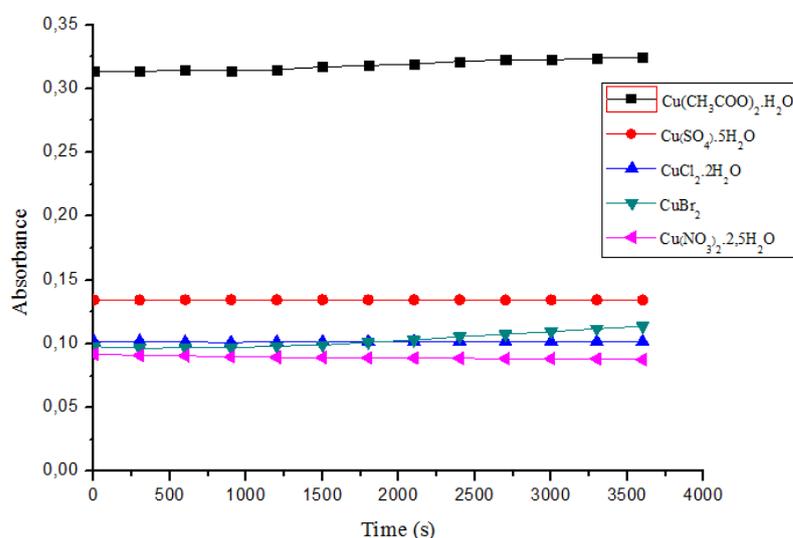


Figure 11 : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec B5 (0.15 B5/0.15MX₂) dans le MeOH.

L'absorbance de l'*o*-quinone est plus importante lorsque la réaction d'oxydation du catéchol est catalysée par le complexe formé par le ligand B5 et le sel métallique Cu(CH₃COO)₂, les autres sels métalliques présentent de faibles propriétés catalytiques pour l'oxydation du catéchol.

En comparant les résultats des absorbances obtenues pour la série **B1-B5** avec les sels métalliques de Cuivre (II) on peut déduire que le ligand **B5** montre une meilleure absorbance à une valeur de 0.32 avec l'anion CH_3COO^- .

3.1.2 Effet de concentration pour le meilleur ligand avec le meilleur sel :

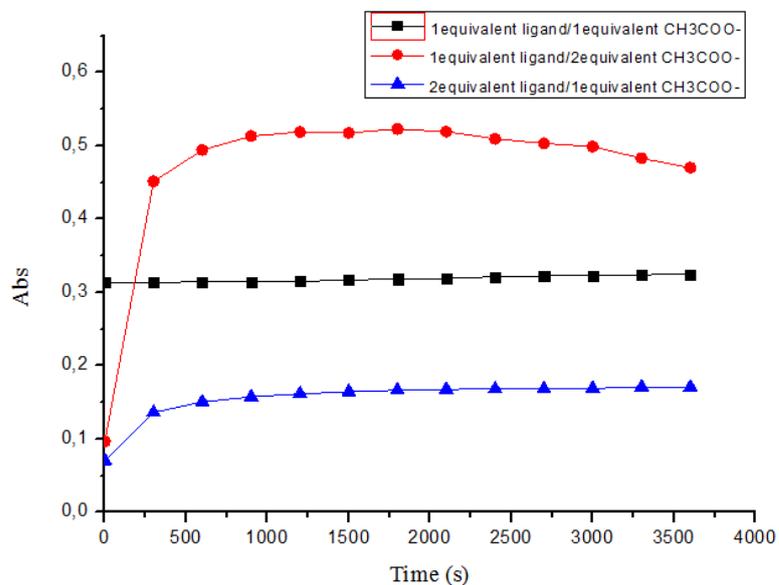


Figure 12 : Effet de concentration pour l'oxydation du catéchol en *O*-quinone

D'après les résultats obtenus on prouve que la concentration montrant une bonne absorbance est celle de 0.15 B5/0.15 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$.

3.1.3 Effet de solvant du ligand avec le meilleur sel :

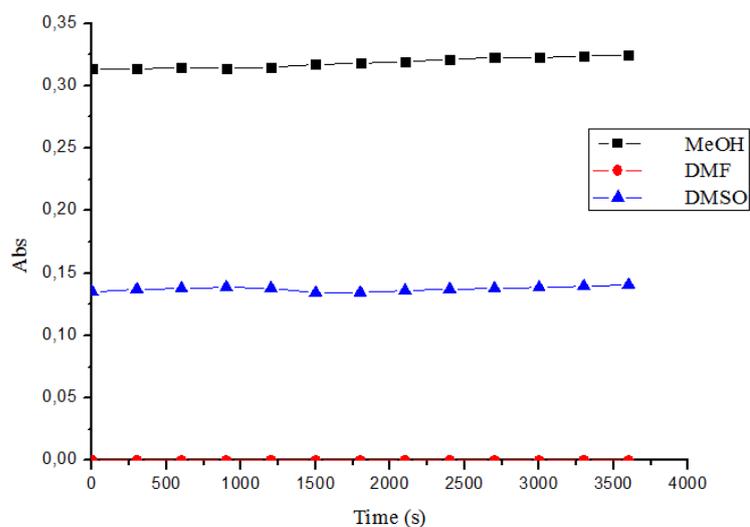


Figure 13 : Effet de solvant pour l'oxydation du catéchol en *o*-quinone

En analysant les courbes obtenues on conclut que le solvant favorisant l'oxydation du catéchol est bien le méthanol comparant au DMSO ou l'absorbance est moins élevée alors que celle obtenue pour le DMF est nulle.

3.1.4 Vitesses d'oxydation de la catéchol en présence de la combinaison (L/M : 1/1) à base des ligands B1-B5 dans le MeOH :

Les résultats de calcul des vitesses d'oxydation de la catéchol en présence des combinaisons (L/M : 1/1) de différents sels de cuivre avec les ligands **B1-B5**, est rassemblés dans le tableau 5 :

D'après ces résultats on peut déduire que tous les complexes formés *in situ* à partir des combinaisons (L/M : 1/1) des différents sels de cuivre avec les ligands **B1-B5** présentent des activités catalytiques considérables pour l'oxydation du catéchol avec des vitesses variantes de 0.8439 ($\mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$), pour le complexe formé avec le ligand **B2** et le sel $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ et 3.3164 ($\mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) pour le complexe formé avec le ligand **B5** et le sel $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ qui est le meilleur catalyseur de la série des ligands dérivés de l'azométhine.

Tableau 5 : Vitesses d'oxydation de la catéchol pour les combinaisons (L/M : 1/1)

	$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	CuSO_4	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	CuCl_2	CuBr_2
B1	1,311538462	1,66826923	1,06682692	2,04895833	2,68741987
B2	1,075320513	1,95224359	0,84391026	0,98445513	1,92916667
B3	2,371875	1,04366987	1,0786859	2,35096154	0,98004808
B4	1,45432692	2,14623397	1,39919872	1,77307692	1,36442308
B5	3,31642628	1,40040064	0,93044872	1,05921474	1,07211538

3.2 Étude catalytique de la réaction d'oxydation de la catéchol en présence des complexes formés *in situ* à base des ligands dérivés de la DHA et des métaux de transition :

Nous avons examiné l'activité catécholase de quatre ligands **L1-L4** avec différents sels métalliques, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, CuSO_4 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, CuCl_2 , CuBr_2 et on a étudié l'effet de concentration de ligand et la nature de solvant.

3.2.1 Oxydation de la catéchol en présence des combinaisons à base de ligands L1-L4 et différents sels métalliques (L/M : 1/1) dans MeOH ::

Dans cette partie, on va bien étudier l'effet catalytique du ligand synthétisé L4, pour la combinaison (L/M : 1/1), les ligands L1-L2-L3 ont été étudié déjà par nos collaborateurs et les

résultats n'ont pas été trouvés bons, la raison qui nous laisse faire une étude supplémentaire pour avoir un bon catalyseur avec un bon rapport (L/M) pour l'oxydation du catéchol en *o*-quinone.

L'étude catalytique des complexes est formée *in situ*, en mélangeant successivement un équivalent d'une solution ($2 \cdot 10^{-3}$ mol/L) de sels métalliques avec un équivalent d'une solution ($2 \cdot 10^{-3}$ mol/L) de ligand, et on ajoute 2 ml d'une solution de concentration 10^{-1} mol/L de catéchol. L'évolution de l'absorbance de l'*o*-quinone pour le ligand L4 qui est représenté sur la figure 14 :

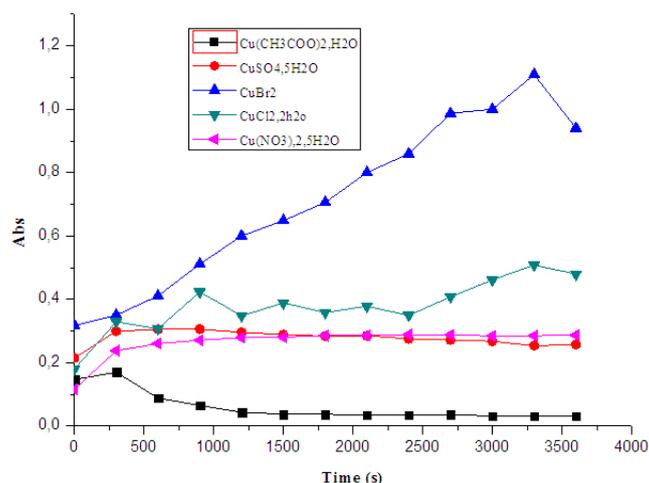


Figure 14 : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec le ligand L4 (0.15 L4/0.15 MX₂) dans le MeOH.

Le complexe formé par le ligand L4 et le sel métallique CuBr₂ présente une absorbance considérablement élevée par rapport aux autres sels.

Les figures 15, 16, 17 représentent l'évolution de l'absorbance de l'*o*-quinone pour les ligands L1-L2-L3 étudiée par nos collaborateurs précédemment, ainsi on peut conclure que la combinaison (L/M : 1/1) n'a pas donné de bons résultats spécialement pour le ligand L3, pour cela on a fait l'étude pour la combinaison (L/M : 1/2) dont les résultats sont rapportés ci-dessous.

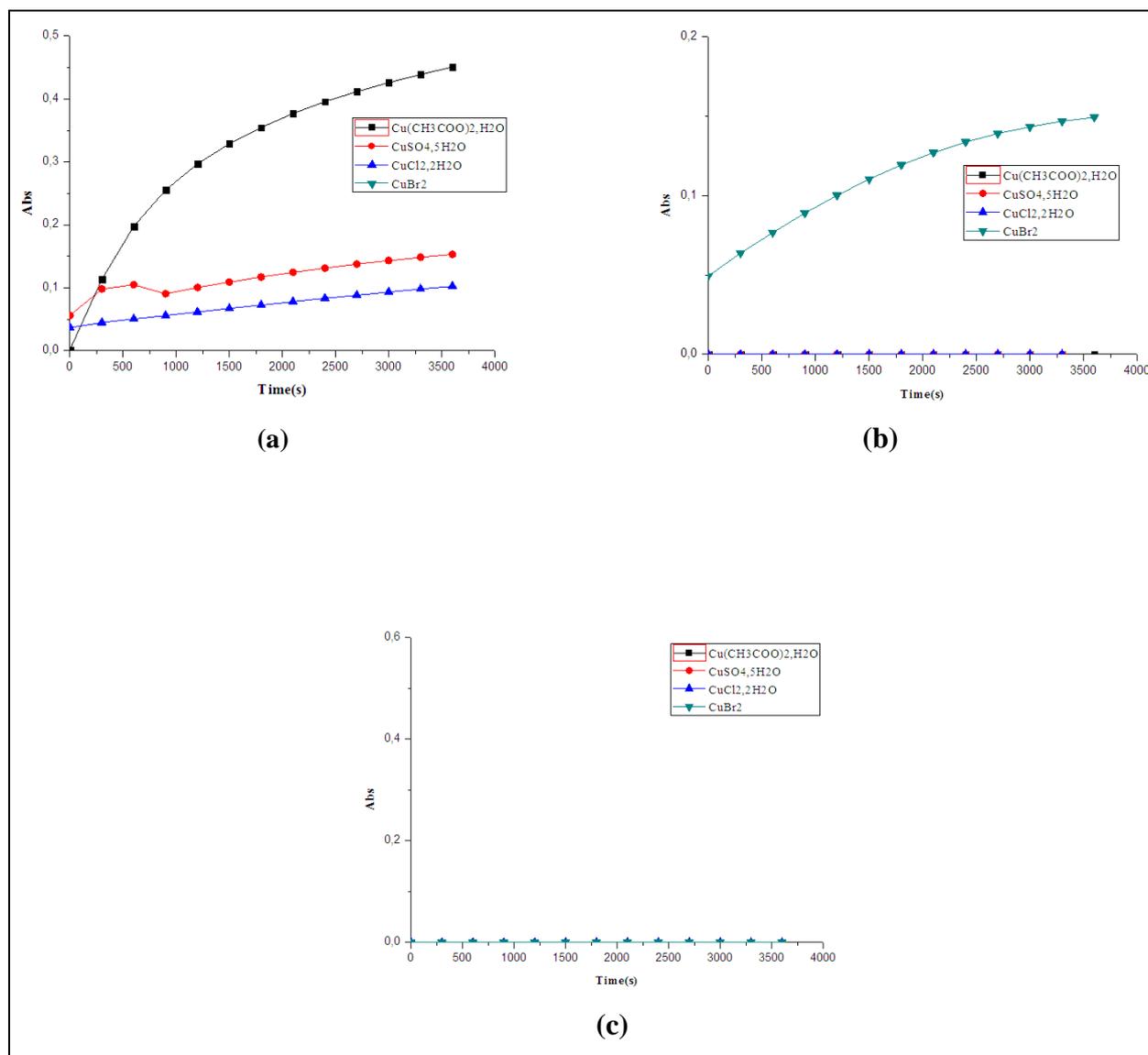


Figure 15: Oxydation de catéchol en présence des complexes formés avec différents ligands dans le MeOH (0.15L_n/0.15MX₂)

(a) : Ligand L1

(b) : Ligand L2

(c) : Ligand L3

Après comparaison des résultats on a conclu que le complexe formé *in situ* par le ligand L1 avec le sel métallique $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ représente la plus forte absorbance, ainsi la figure 18 sert à confirmer le résultat obtenu :

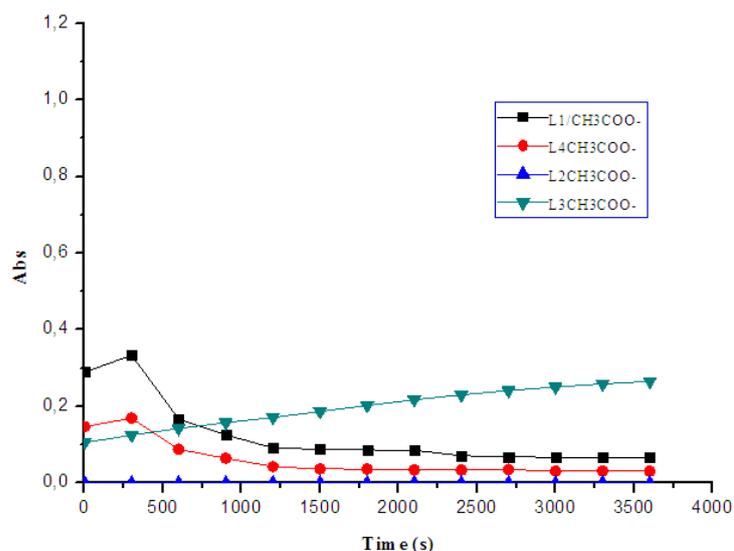


Figure 16: étude comparative de l'anion CH_3COO^- avec les ligands

3.2.1.1 Effet de concentration du ligand avec le meilleur sel :

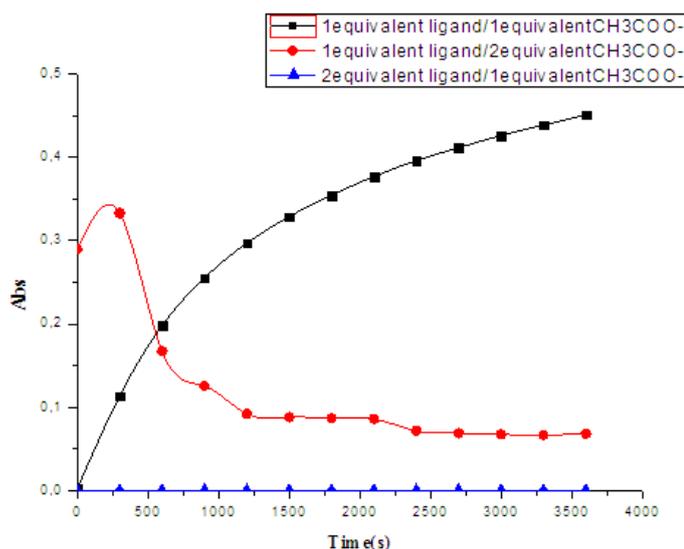


Figure 17 : Effet de concentration sur la réaction de l'oxydation du catéchol en O-quinone.

D'après les résultats obtenue on conclut que la concentration $0.15\text{L1}/0.15\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ est la concentration idéale pour oxydé le catéchol en *o*-quinone.

3.2.1.2 Effet de solvant du ligand avec le meilleur sel :

Pour avoir l'effet de solvant, on a varié ce dernier dans la concentration ($0.15\text{L1}/0.15\text{MX}_2$) du meilleur ligand(L1) avec le meilleur sel métallique $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ comme il est montré dans la figure suivante.

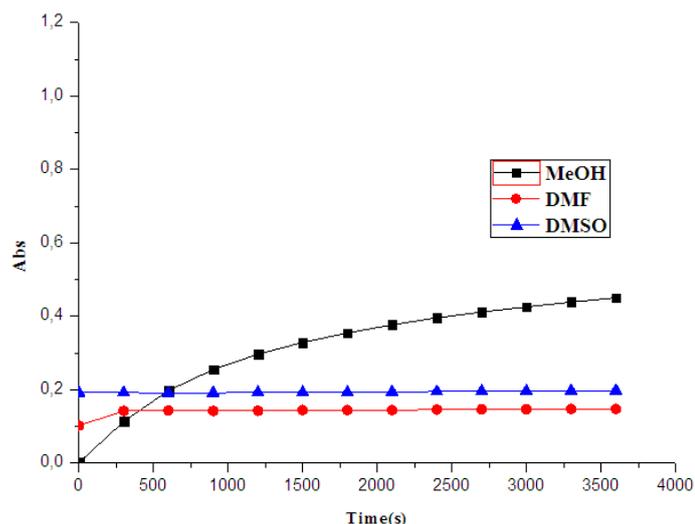


Figure 18 : Effet de solvant sur la réaction de l'oxydation du catéchol en O-quinone.

D'après ces courbes, il est bien clairement que le méthanol est le meilleur solvant utilisé pour cette étude, ainsi que la meilleure combinaison est celle de 0.15L1/0.15Cu(CH₃COO)₂.

3.2.1.3 Vitesses de l'oxydation de la catéchol en présence du ligand L4 pour la combinaison (L/M : 1/1) dans le MeOH :

Les résultats de calcul des vitesses d'oxydation de la catéchol en présence de la combinaison (L/M : 1/1) des différents sels avec le ligand L4, est rassemblés dans le tableau 6 :

D'après ces résultats, on peut déduire que tous les complexes formés *in situ* à partir des combinaisons (L/M : 1/1) de différents sels avec le ligand L4 présentent des activités catalytiques considérables pour l'oxydation du catéchol avec de vitesses variantes de 1.4459 (μmol.L⁻¹.min⁻¹) pour le complexe formé avec le ligand L4 et le sel Cu(SO₄) et 3.9545 (μmol.L⁻¹.S⁻¹) pour le complexe formé avec le ligand L4 et le sel CuBr₂.

Tableau 6 : Vitesses d'oxydation de la catéchol pour les combinaisons (L/M : 1/1)

	Cu(CH ₃ COO) ₂	CuSO ₄	Cu(NO ₃) ₂	CuCl ₂	CuBr ₂
L4	1,68084936	1,44591346	0,96434295	1,67467949	3,95456731

3.2.2 Oxydation de la catéchol en présence de la combinaison (L/M : 1/2) à base de ligands L1-L4 et différents sels métalliques (L/M : 1/2) dans MeOH :

L'étude catalytique de l'oxydation du catéchol en quinone en présence des ligands L1-L4 nous a donné des résultats favorables pour certains ligands et négatifs pour d'autres ; La raison qui

nous laisse tester la combinaison (**L/M : 1/2**) dans le but d'avoir de meilleurs résultats. Les spectres de cette étude sont schématisés dans les figures 21-24.

La figure 21 montre l'évolution de l'absorbance en fonction du temps avec les sels métalliques pour le ligand **L1** :

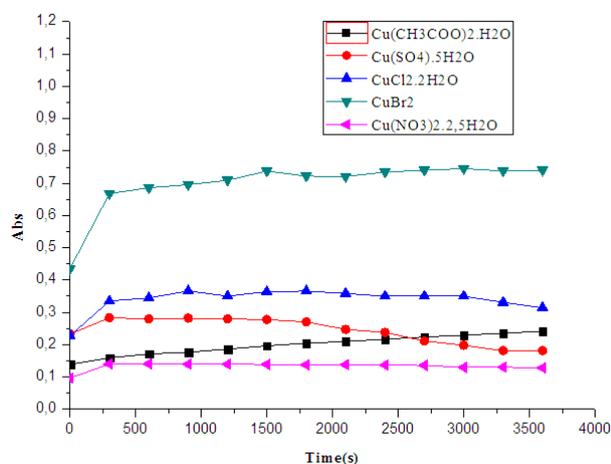


Figure 19 : Oxydation du catéchol en présence des complexes formés avec L1 (0.15L1/0.3MX₂) dans le MeOH.

Selon la figure 21, on peut remarquer que le complexe de cuivre formés par ce ligand avec le sel métallique CuBr₂, a montré une activité catalytique très importante pour l'oxydation du catéchol.

La figure 21 montre l'évolution de l'absorbance en fonction du temps de la réaction des sels métalliques pour le ligand L2 :

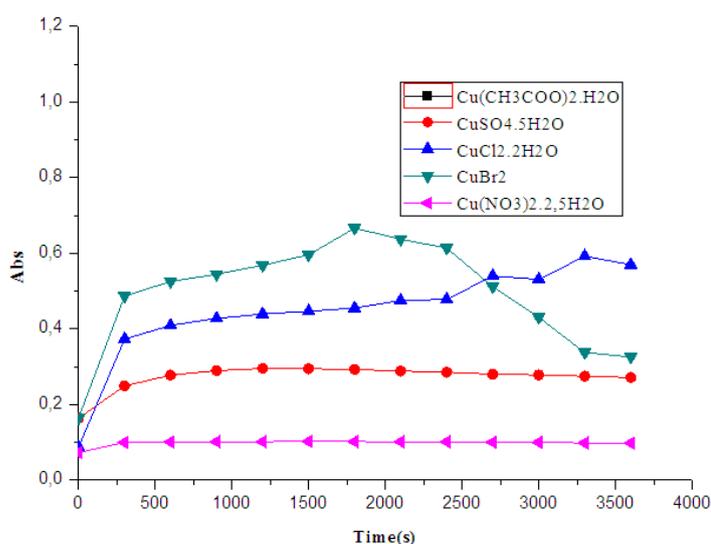


Figure 20 : Oxydation du catéchol avec des complexes formés avec L2 (0.15L2/0.3MX₂) dans le MeOH.

L'évolution de l'absorbance de l'o-quinone est importante dans ce cas lorsqu'on utilise comme catalyseur le complexe formé par le ligand L2 et les sels métalliques CuCl_2 , CuBr_2 , le plus important est lorsqu'on utilise le sel CuBr_2 , l'absorbance est faible avec les autres sels.

La figure 23 montre l'évolution de l'absorbance en fonction du temps de la réaction des sels métalliques pour le ligand L3

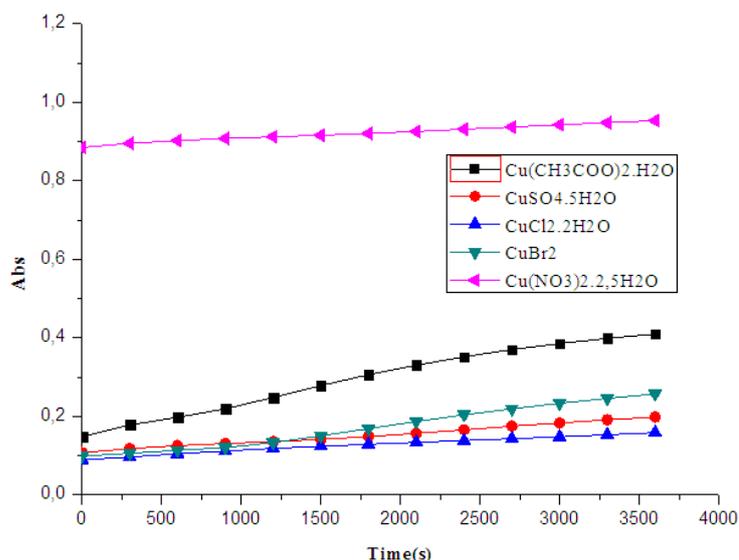


Figure 21 : Oxydation du catéchol avec des complexes formés avec le ligand L3 ($0,15 \text{ L3}/0,3 \text{ MX}_2$) dans le MeOH.

L'absorbance varie différemment pour les complexes formés par le ligand L3 et les sels métalliques étudiés, le meilleur résultat est donné par le complexe formé par le sel $\text{Cu}(\text{NO}_3)$.

La figure 24 montre l'évolution de l'absorbance en fonction du temps de la réaction des sels métalliques pour le ligand L4.

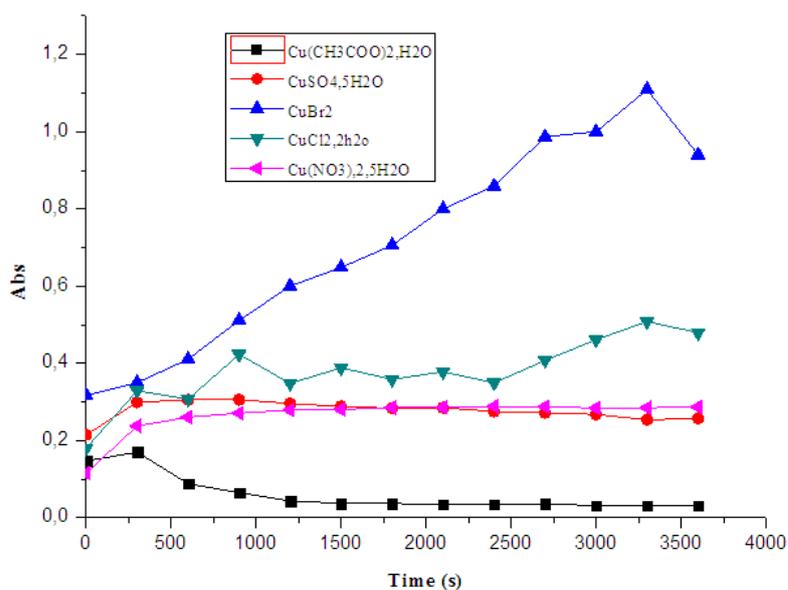


Figure 22 : Oxydation du catéchol avec des complexes formés avec le ligand L4 (0.15 L4/0.3MX₂) dans le MeOH.

L'évolution de l'absorbance de l'o-quinone est plus important lorsque la réaction est catalysée par le complexe formé par le ligand L4 et le sel métallique CuBr₂.

Après la comparaison des résultats d'absorbance obtenue pour les ligands **L1-L4** avec les différents sels métalliques de Cu(II), on peut déduire que le ligand L4 montre une meilleur absorbance à une valeur de 1.13 avec l'anion Br⁻, chose qu'on a confirmé avec la figure 24 :

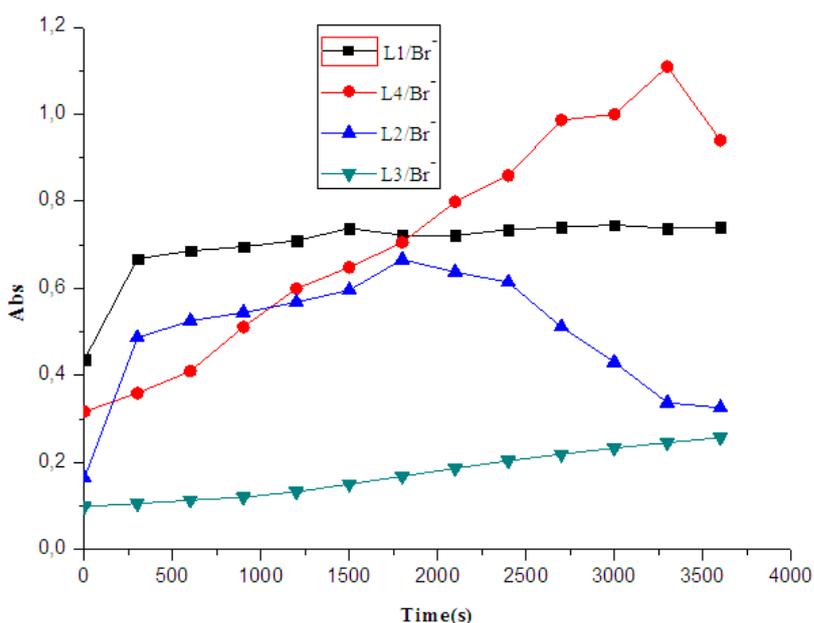


Figure 23: étude comparative de l'anion Br⁻ avec les ligands

3.2.2.1 Effet de concentration du ligand avec le meilleur sel :

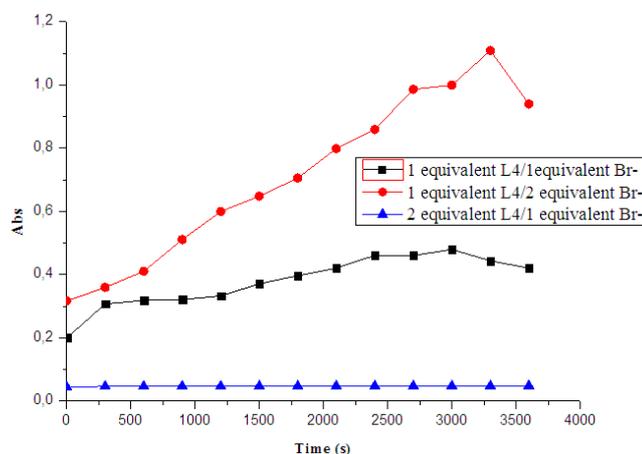


Figure 24 : Effet de concentration pour l'oxydation du catéchol en *o*-quinone (L/M : 1/2)

D'après les résultats obtenue on prouve que la concentration montrant une bonne absorbance est celle de de la combinaison (L/M : 1/2) pour le sel CuBr_2 .

3.2.2.2 Effet de solvant du ligand avec le meilleur sel :

Pour voir l'effet de solvant, on a varié ce dernier pour la combinaison (0.15 L4/0.3 MX_2) du meilleur ligand (L4) avec le meilleur sel métallique (CuBr_2) comme il est montré dans la figure suivante :

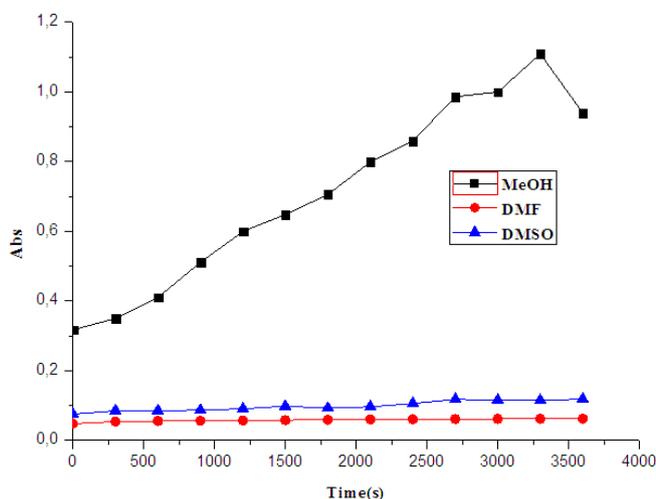


Figure 25 : Effet de solvant sur la réaction d'oxydation du catéchol en *o*-quinone.

D'après ces courbes, il est bien clairement que le méthanol est le meilleur solvant utilisé pour cette étude, ainsi que le meilleur volume utilisé est celui de 0.15 L4/0.3 CuBr_2 .

3.2.3 Vitesses d'oxydation de la catéchol en présence des combinaisons (L/M : 1/2) à base de ligands L1-L4 et différents sels dans le MeOH :

Les résultats de calcul des vitesses d'oxydation de la catéchol sont rassemblés dans le tableau 7 :

D'après ces résultats on peut déduire que tous les complexes formés *in situ* présentent des activités catalytiques considérables pour l'oxydation du catéchol avec des vitesses variantes de 0.6290 ($\mu\text{mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) pour le complexe formé avec le ligand **L4** et le sel **Cu(CH₃COO)₂** et 7.4240 ($\mu\text{mol.L}^{-1}.\text{S}^{-1}$) pour le complexe formé avec le ligand **L4** et le sel **CuBr₂** qui est le meilleur catalyseur de la série des ligands dérivés de DHA.

Tableau 7 : Vitesses de l'oxydation de la catéchol pour les combinaisons (L/M : 1/2)

	Cu(CH ₃ COO) ₂	CuSO ₄	Cu(NO ₃) ₂	CuCl ₂	CuBr ₂
L1	2,07564103	2,53509615	1,38741987	3,60200321	7,27459936
L2	0	2,83894231	1,02740385	4,66947115	5,13605769
L3	3,06482372	1,58589744	0,96006667	1,32171474	1,79407051
L4	0,629086538	2,8875	2,7619391	3,94086538	7,42403846

Conclusion :

Dans ce chapitre nous avons synthétisé et caractérisé un nouveau ligand d'une base de Schiff (**4-hydroxy-3- N-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethanimidoyl]-6-methyl-2H-pyran-2-one**), ensuite nous avons évalué la capacité catalytique des complexes de cuivre formés *insitu* avec deux séries de ligands. Les résultats obtenus montrent que tous les complexes catalysent la réaction de l'oxydation de la catéchol avec différentes vitesses d'oxydations.

Conclusion

La réalisation de notre travail nous a permis en premier lieu de synthétiser un nouveau ligand (4-hydroxy-3-[N-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethanimidoyl]-6-méthyl-2H-pyran-2-one) ainsi sa caractérisation par les méthodes habituelles (IR, UV-VIS, RMC¹³C, ¹H) et maîtriser les outils et techniques concernant la synthèse d'un produit organique, aussi on a pu évaluer l'aptitude des complexes de métaux de transition (le Cuivre) avec les ligands bases de Schiff formés *in situ*, à catalyser la réaction de l'oxydation du catéchol en *o*-quinone. Les résultats obtenus ont confirmé que ces complexes catalysent bien évidemment cette réaction mais avec différentes vitesses de d'oxydation : pour la série des ligands dérivés d'azométhine il s'est avéré que le mélange B5/ CH₃COO⁻ était le meilleur catalyseur et pour la série des ligands de DHA on a conclu que le meilleur catalyseur pour

- la combinaison (L/M : 1/1) est le mélange L1 avec l'anion CH₃COO⁻.
- la combinaison (L/M : 1/2) est le mélange L4 avec l'anion Br⁻.

Ainsi, on a pu explorer les paramètres influençant l'activité catalytique des complexes étudiés, l'effet de concentration, nature du métal et l'effet du solvant.

Enfin, nous avons trouvé des catalyseurs efficaces pour la réaction d'oxydation de la catéchol, et on a pu conclure que l'activité catécholase de ces complexes est influencée par, la nature et la concentration de ligands, la nature du métal et de l'anion lié au métal et la nature de solvant.

Résumé

L'objectif de cette étude s'articule à la synthèse et la caractérisation par les méthodes spectroscopiques (IR, UV-Vis, RMN ^{13}C et ^1H) d'un nouveau ligand (**4-hydroxy-3- N-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethanimidoyl]-6-methyl-2H-pyran-2-one**) dérivée de la DHA

Un deuxième objectif est consacré à l'étude catalytique dans le cadre d'étudier la capacité des complexes formé *in situ* à catalyser la réaction de l'oxydation de la catéchol en quinone utilisant l'appareil UV-Vis en présence des dérivés base de Schiff et les métaux de transition comme catalyseurs

Les résultats expérimentaux révèlent que certains dérivés bases de Schiff ont un bon pouvoir pour réussir ce type de réaction.

Mots clés : Bases de Schiff, complexes, métal de transition, catéchol, activité catalytique.

Abstract

The objective of this study is to synthesize and characterize by spectroscopic methods (IR, UV-VIS, RMN ^{13}C and ^1H) of new ligand (**4-hydroxy-3- N-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethanimidoyl]-6-methyl-2H-pyran-2-one**) derived from DHA.

A second objective is devoted to the catalytic study in the framework of studying the capacity of the complexes formed *in situ* to catalyze the reaction of the oxidation of the catechol to quinone using the UV-Vis apparatus in the presence of the Schiff base derivatives And transition metals as catalysts.

The experimental results reveal that some Schiff base derivatives have a good power to succeed in this type of reaction.

Keys words: Schiff bases, complexe, transition metal, catechol, catalytique activity.

المخلص :

الهدف من هذه الدراسة هو انتاج و التحليل بواسطة الطرق الطيفية (^{13}C . ^1H) (IR, UV-VIS, RMN) لمركب

جديد (**4-hydroxy-3- N-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethanimidoyl]-6-methyl-2H-pyran-2-one**) مشتق من DHA .

والهدف الثاني خصص لدراسة معقدات شكلت في الموقع لتحفيز تفاعل أكسدة الكاتيكول إلى كينون باستخدام أشعة فوق البنفسجية UV-VIS وجود مشتقات قاعدة شيف والمعادن الانتقالية كحافز. تكشف النتائج التجريبية أن بعض مشتقات قواعد شيف لديها قوة جيدة للنجاح في هذا النوع من التفاعل.

الكلمات الرئيسية : قواعد شيف. معقد. المعادن الانتقالية. كاتيكول. النشاط التحفيزي.

References Bibliographies

• Introduction

1- N.R.Bader. Application of Schiff's bases chelates in quantitative analysis: A review. Rasayan journal. **2010**. 3. 4. 660-670.

2- Y.Toubi, R.Touzani, S.Radi, S.El.Kadiri. Synthesis, characterization and catecholase activity of copper (II) complexes with bispyrazole tri-podal Ligands. Journal of Materials and Environmental Science. **2012**. 3. 2. 328-341

• Chapitre1

1-W.Qin, S.Long, M.Panunzio, S.Biondi. Schiff bases: A short survey on an evergreen chemistry tool. Journal molecules. **2013**. 18. 10. 12264-12289.

2- H.Naeimi, K.Rabiei. Facile and Convenient Synthesis and Characterization of Novel Schiff Bases Involving Heterocyclic Ring through One Pot Multicomponent Reactions under Mild Conditions. Journal of the Korean Chemical Society. **2008**. 52. 5. 511-514.

3- N.R.Bader. Applications of Schiff's bases chelates in quantitative analysis; a review. Rasayan. Journal of Chemistry. **2010**. 3.4. 660-670

4- S.Manju. Transition metal complexes of quinoxaline based Schiff. Base ligand: synthesis, characterization and catalytic activity study. Thèse de doctorat **2010**.

5-A.Cinarli1, D.Gürbüz1, A.Tavman1, A.SeherBirteksöz. Synthesis, spectral characterizations and antimicrobial activity of some Schiff bases of 4-chloro-2-aminophenol. Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia. African Journals Online. **2011**. 25. 3. 407- 417.

6- T.arafder, M.T. H. Khoo, T. J. Crouse, K.A.Ali, A.M.Yamin, B.M.Fun, H. K. Coordination chemistry and bioactivity of some metal complexes containing two isomeric bidentate NS Schiff bases derived from benzyldithiocarbamate and the X-ray crystal structures of S-benzyl-N-(5-methyl-2-furylmethylene)dithiocarbamate and bis[S-benzyl-N-(2-furylmethylketone dithiocarbato] cadmium (II). Polyhedron. **2002**. 21. 27. 2691-2698

7- F.Fenanir. Synthèse et caractérisation de nouvelles molécules à effet thérapeutique contenant des ligands (bases de Schiff). memoire de magister. **2009**.

8- V.A.Shelke, S.M.Jadhav, V.R.Patharkar, S.G.Shankarwar, A.S.Munde, T.K. Chondhekar. Synthesis, spectroscopic characterization and thermal studies of some rare earth

metal complexes of unsymmetrical tetradentate Schiff base ligand. *Arabian Journal of Chemistry*. **2012**. 5. 4. 501–507

9- T.E.Barmen, D.V.Parke, R.T.Williams. The metabolism of dehydroacetic acid (DHA). *Toxicology and applied pharmacology*. **1963**. 5. 5. 545-568 .

10- S.M.Emam, A.S.El-Tabl, H.M.Ahmed, E.A. Emad. Synthesis, structural characterization, electrochemical and biological studies on divalent metal chelates of a new ligand derived from pharmaceutical preservative, dehydroacetic acid and 1,4-diaminobenzene. *Arabian Journal of Chemistry*. **2014**. 1. 1878-5352.

11- A.V.Bommel, R.M.Palepu. *n*-Alkanol induced clouding of Brij and the energetics of the process. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. **2001**. 23. 3. 109–115.

12- M.C.Oliveros, O.J. de Blas, J.L.P.Pavo'n, B.M.Cordero. Cloud point preconcentration and flame atomic absorption spectrometry: application to the determination of nickel and zinc. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*. **1998**. 1. 6. 547–550.

13- H.Reffas. Synthèse de bases de Schiff polydentées. Etude de leurs propriétés complexantes et extractantes en présence de tensioactifs, vis-à-vis du nickel(II), cuivre(II) et fer(III). Thèse de doctorat. Université des sciences et de la technologie d'oran mohamed boudiaf, **2015**.

14- J.L.Manzoori, A.Bavili-Tabrizi. Cloud point preconcentration and flame atomic absorption spectrometric determination of Cd and Pb in human hair. *Analytica Chimica Acta*. **2002**. 4. 7. 215–221.

15- S.Thabti, A.Djedouani, S.Rahmouni, R.Touzani, A.Bendaas, H.Mousser, A.Mousser. Synthesis, X-ray crystal structures and catecholase activity investigation of new chalcone ligands. *Journal of molecular structure*. **2015**. 11. 2 295-301.

16- A.Djedouani, F.Abrigach, M.Khoutoul, A.Mohamadou, A.Bendaas, A.Oussaid, R.Touzani. Catecholase Activity Investigations using *in situ* Copper Complexes Continuing Schiff Base Derivatives with a Theoretical Calculation. *Oriental Journal of Chemistry*. **2015**. 31. 1. 97-105.

17- A.Zerrouki, R.Touzani, S.ElKadiri. Synthesis of new derivatizedpyrazole based ligands and their catecholase activity studies. *Arabian Journal of Chemistry*. **2011**. 4. 4. 459–464.

- 18- A. Mouadilia, F. Abridgacha, M. Khoutoula, A. Zarrouka, N. Benchata and R. Touzania. Biomimetic oxidation of catechol employing complexes formed *in-situ* with NH-pyrazole ligands and transition metallic salts. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. **2015**. 7. 1. 968-979.
- 19- V.Bahl, P.Kapoor, P.Tyagi, K.Sharma YVR. Enzymatic determination of Catechol oxidase and Protease from fruits (orange, apple) and vegetables (carrot, tomato). *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. **2013**. 5. 5. 29-35.
- 20- W.H.Brown. C.S.Foot. B.L.Iverson. E.V.Anslyn. B.M.Novak. *Organic Chemistry*. Sixth edition. USA. Books/Cole Cengage Learning. **2012**.
- 21- C. Gerdemann, C. Eicken, B. Krebs. The Crystal Structure of Catechol Oxidase: New Insight into the Function of Type-3 Copper Proteins. *Accounts of Chemical Research*. **2002**. 35. 3. 183–191
- 22- R. Saddik, F. Abridgach, N. Benchat, S. El Kadiri, B. Hammouti, R. Touzani. Catecholase activity investigation for pyridazinone and thiopyridazinone-based ligands. *Research on Chemical Intermediates*. **2012**. 3. 8. 1987–1998.
- 23- P.Adak, C.Das, B.Ghosh, S.Mondal, B.Pakhira, E.Sinn, A.J.Blake, A.E. O'Connor, S. K.Chattopadhyay. Two pseudohalide-bridged Cu(II) complexes bearing the anthracene moiety: Synthesis, crystal structures and catecholase-like activity. *Polyhedron*. **2016**. 1. 19. 39–48.
- 24- S.Anbu, E.C.B.A.Alegria, A.J.L.Pombeiron. Catalytic activity of a benzoyl hydrazone based dimeric dicopper (II) complex in catechol and alcohol oxidation reactions. *Inorganica Chimica Acta*. **2014**. 11. 38. 0020-1693.
- 25- S.Pal, B.Chowdhury, M.Patra, M.Maji, B.Biswas. Ligand centered radical pathway in catechol oxidase activity with a trinuclear zinc-based model: Synthesis, structural characterization and luminescence properties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. **2015**. 14. 4. 148–154.
- 26- S.A.Abdel-Latif, H.B.Hassib, Y.M.Issa. Studies on some salicylaldehyde Schiff base derivatives and their complexes with Cr(III), Mn(II), Fe(III), Ni(II) and Cu(II). *Spectrochimica Acta*. **2007**. Part A 67. 950–957.

- 27- A.Biswas, L.K.Das, M.G.B.Drew, G.Aromí, P.Gamez, A.Ghosh. Synthesis, Crystal Structures, Magnetic Properties and Catecholase Activity of Double Phenoxido-Bridged Penta-Coordinated Dinuclear Nickel (II) Complexes Derived from Reduced Schiff-Base Ligands: Mechanistic Inference of Catecholase Activity. *Inorganic Chemistry*. **2012**. 5. 1. 7993–8001.
- 28- A.Mouadili, A.Zerrouki, L.Herrag, B.Hammouti, S.El Kadiri, R.Touzani. Catechol oxidation: activity studies using electron rich nitrogen based ligands. *Research on Chemical Intermediates*. **2012**. 38. 2427–2433.
- 29- A. Mouadilia, A. Attayibatb, S. El Kadiria, S. Radib, R. Touzania. Catecholase activity investigations using in situ copper complexes with pyrazole and pyridine based ligands. *Applied Catalysis A: General*. **2013**. 454. 93– 99
- 30- M.K.Panda, M.M.Shaikh, R.J.Butcher, P.Ghosh. Mimicking the Intradiol Catechol Cleavage Activity of Catechol Dioxygenase by High-Spin Iron (III) Complexes of a New Class of a Facially Bound [N₂O] Ligand. *Inorganica Chimica Acta*. **2011**. 47. 24. 11847-11856.
- 31- N.Boussalah, R.Touzani, I.Bouabdallah, S.El Kadiri, S.Ghalem, Catecholase activity investigation for pyridazinone- and thiopyridazinone-based ligands. *International Journal of Academic Research*. **2009**. 2. 1. 137-143.
- 32- I.Bouabdallah, R.Touzani, I.Zidane, A.Ramdani. Effect of two isomeric tetrapyrazolyl ligands on the catalytic oxidation of 3,5-di-tert-butylcatechol. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. **2007**. 6. 21. 707-712.
- 33- L.Bounabi, Synthèse, Caractérisation Spectrales Des Dérivés Hétérocycliques Et Application A L'inhibition De Corrosion De L'acier. memoire de master. **2012**.
- 34- J.J.Kabara, Antimicrobial agents derived from fatty acid. East Lansing. **1984**.61.2

• Chapitre 2

- 1-A.S.Bernard, S.Clède, M.Emond, H.Monin-Soyer, J.Quérard. Techniques expérimentales en chimie. Deuxième édition. Paris. Dunod. **2012**.
- 2- M.Borella, Contrôle de la fonctionnalisation de surface de revêtements obtenus par PECVD à partir d'un composé organosilicié cyclique. Thèse de doctorat. Institut national polytechnique de lorraine - nancy , **2006**.

3-S.Isaadi, Synthèse, caractérisation et étude du comportement électrochimique des complexes de bases de Schiff dérivées de diamines aromatiques. Thèse de doctorat **2011**.

4- J.Mesplède, C.Saluzzo. 100 manipulations de chimie organique et inorganique. Nouvelle édition. Paris. Bréal. **2004**.

5- A.Kyode Coker. Modeling of chemical kinetics and reactor design. Nouvelle édition. USA. Gulf professional Publishing. **2001**.

6- P.W.Atkins. Eléments de chimie physique. Deuxième édition. Paris, Bruxelles. De Boeck Supérieur. **1998**.

7- S.M.Emam, A.S.El-Tabl, H.M.Ahmed, E.A.Emad. Synthesis, structural characterization, electrochemical and biological studies on divalent metal chelates of a new ligand derived from pharmaceutical preservative, dehydroacetic acid and 1,4-diaminobenzene. Arabian Journal of Chemistry. **2014**. 14. 1. 1878-5352.

8- A.Mouadilia, A.Attayibatb, S.El.Kadiria, S.Radib, R.Touzania. Catecholase activity investigations using in situ copper complexes with pyrazole and pyridine based ligands. Applied Catalysis A: General. **2013**. 454. 93– 99

9- R.Saddik, F.Abrigach, N.Benchat, S.El.Kadiri, B.Hammouti, R.Touzani. Catecholase activity investigation for pyridazinone and thiopyridazinone-based ligands. Research on Chemical Intermediates. **2012**. 38. 1987–1998.

10- K.Bayle. Développements méthodologiques RMN ¹³C isotopique pour l'étude de voies métaboliques. Thèse de doctorat. France : Université de Nantes , **2014**.

11- S.Louis. Transformations chimiques et évaluation des propriétés biologiques de quelques composés isolés. Thèse de doctorat en chimie organique. **2009**. 192 pages.

• Chapitre 3:

1- A.Mouadili, I.Lakehal, A.Takfaoui, F.Halaimia, H.Nacer, M.L.Hamlaoui, B.Hammouti, M. Messali, R.Touzani. Air Oxidation of catechol by in-situ copper (II) complexes with ligands containing benzyl groups. Journal of Materials and Environmental Science. **2014**. 5. 3. 715-722.

2- V.A.Shelke, S.M.Jadhav, V.R. Patharkar, S.G.Shankarwar, A.S. Munde, T.K. Chondhekar. Synthesis, spectroscopic characterization and thermal studies of some rare earth metal

complexes of unsymmetrical tetradentate Schiff base ligand. *Arabian Journal of Chemistry*.
2010.09.018.1878-5352.