



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université Amar Thelidji- Laghouat

FACULTE : TECHNOLOGIE

DEPARTEMENT : GÉNIE DES PROCÉDÉS

MEMOIRE DE MASTER

Présenté par : Zineb MERRAD

Samah OUBAH

DOMAINE : Sciences et Technologies

FILIERE : Génie des procédés

OPTION : Génie des procédés des matériaux

Thème

**Synthèse et caractérisation des complexes des
bases de Schiff**

Jury de soutenance :

Nom et Prénom	Grade	Qualité
Pr. Mebrouk DJEDID	Professeur	Président
Dr. Asma BOUDAUD	MCA	Examineur
Dr. Yasmina ADJEROUD	MCA	Rapporteur

Promotion : 2024/2025

REMERCIEMENT

Après avoir remercié Dieu Tout Puissant, et au terme de ce travail, nous voudrions exprimer notre profonde gratitude à notre enseignante et la directrice de mémoire, **M^{me} Yasmina ADJEROUD**, pour son suivi et son formidable soutien à notre égard tout au long de la réalisation de ce travail, et nous la remercions pour le temps précieux qu'elle nous a consacré et pour les précieuses informations qu'elle nous a fournies avec intérêt et compréhension. Nous tenons également à remercier tous les membres du jury : le président **Mr. DJEDID Mebrouk** et l'examineur **M^{me} BOUDAUD Asma**.

Nous adressons également nos sincères remerciements à tous les professeurs et travailleurs de la faculté des sciences technologie, en particulier les travailleurs du faculté de génie des procédés, pour leurs efforts pendant les années universitaires.

Merci à tous

Dédicace

**Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude
L'amour, le respect, la reconnaissance
Aussi, c'est tout simplement que**

Avec l'aide de Dieu tout puissant et tous les gens qui m'aiment et qui m'ont soutenu j'ai pu achever ce travail que je dédie à :

A ma très chère mère, Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.

A mon très cher père, qui a été mon ombre durant toutes mes années d'étude, qui a veillé à me donner de l'aide, à m'encourager et à me protéger. Que Dieu le garde et le protège.

A mes chers frères : **Ahmed, Abdel Karim et Ben Harzallah**, pour leur appui et leur encouragement et je leurs souhaite tout le bonheur et la réussite.

Et comment pourrais-je oublier mes amies proches.

A tous les enseignants qui ont été dans mon cheminement scolaire: primaire, moyenne, secondaire et universitaire.

A mon encadreur : **Dr. Yasmina ADJAROUD**

A Ma chère binôme « **Samah OUBAH** ».

A mes chères amies, en souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.

A tous ceux que je connais et qui m'ont aidée et soutenus.

Zineb MERRAD

DEDICACE

Je dédie cet humble travail à Mes chers parents, qui ont été mon plus grand soutien et mon aide à chaque étape, et avec leurs prières sincères, Dieu a illuminé mon chemin.

Mes frères et sœurs, pour votre soutien et vos encouragements continus.

Mes distingués professeurs, qui m'ont généreusement transmis connaissances et sciences, et auprès desquels j'ai puisé mon amour de la recherche et de l'étude.

Mes collègues, mes compagnons dans cette étape éducative, je leur souhaite une réussite continue.

Tous ceux qui m'ont soutenu et m'ont tendu la main, même avec un mot gentil ou une bonne prière .

Oubah Samah

Sommaire

Sommaire:

Remerciements

Dédicaces

Sommaire :.....I

Liste De Figures :.....IV

Liste De Schèmes :.....V

Liste De Tableaux :.....VI

Liste D'abréviations :.....VII

Introduction Générale :1

Références Bibliographiques :3

Chapitre I : Revue Bibliographique Sur Les Bases De Schiff

I.1. Introduction :.....7

I.2. Généralités Sur Les Bases De Schiff.....7

I.2.1. Le Mécanisme Réactionnel De Formation Des Bases De Schiff :.....8

I-3-Classification Des Ligands Bases De Schiff :.....8

I-3-1-Base De Schiff Monodentate :.....8

I-3-2-Base De Schiff Bidentate :.....9

I-3-3-Base De Schiff Tridentée :.....9

I-3-4-Base De Schiff Tétra Dentée :.....10

I-3-5-Base De Schiff Penta Dentée :.....11

I-3-6-Base De Schiff Hexa Dentée :.....12

I-4. Utilisation Des Bases De Schiff :.....12

I.4.1. Dans Le Domaine Médicale :.....12

I.4.1.a. Activité Antivirale :.....13

I.4.1.b. Activité Anti-Inflammatoires :.....13

I.4.1.c. Activité Antipaludique :.....13

I.4.1.d. Activité Antifongique :.....14

I.4.1.e. Activité Antioxydant :.....15

I.4.1.f. Activité Anti-Vih :.....15

I.4.2. Dans Le Domaine Industrielle :.....15

I.4.2.1 Comme Catalyse :.....15

I.4.2.2. Comme Inhibiteur De Corrosion :.....16

I.5.Caractérisation Des Bases De Schiff :.....16

I.6. Conclusion :	16
Références Bibliographiques :	17

Chapitre II : Les Complexes De Base De Schiff

II.1 Complexes Base De Schiff :	20
II. 2. Applications Des Complexes De Base De Schiff :	20
II. 2. 1. Applications Thérapeutiques :	20
II. 2. 1. 1. Activite Antibacterienne :	21
II. 2. 1. 2. Activite Antioxydante :	21
II. 2. 1. 3. Activite Antifongique :	22
II. 2. 1. 4. Activite Anti-Inflammatoire :	22
II. 2. 1. 5. Activite Antituberculeus :	22
II. 2. 1. 6- Activite Cytotoxique :	22
II. 2. 1. 7- Activite Anticancereuse :	22
II. 2. 1. 8- Activite Antivirale :	23
II. 2. 1. 9- Activite Analgesique :	23
II. 2. 1. 10. Activite Enzymatique :	23
II. 2. 2. Autres Applications Des Complexes De Base De Schiff :	24
II. 2. 2. 1. Catalyses Chimiques :	24
II. 2. 2. 2. Polymères :	24
II. 2. 2. 3. Traitement Des Eaux Usées :	25
II.3. Rappel Sur Les Synthèses Et Les Caractérisations Des Ligands Bases De Schiff Et De Leurs Complexes :	25
II.3.1. Synthèse Par Voie Chimique :	25
II.3.1.1. Méthode Conventionnelle De Chauffage Ou D'agitation :	25
II.3.1.2. Synthèse Verte De La Base De Schiff :	26
II.4. Les Complexe :	28
II.5.Types De Complexes :	29
II.6. Conclusion:	29
Références Bibliographiques:	30

Chapitre III : Partie Expérimentale

III.1. Introduction:	34
III.2. Produits Chimiques :	34
III.2.1. Réactifs Utilises:	34
III.2.2. Solvants Utilisés :	34

III.3. Le Matériel Utilisé:.....	35
III.4. Synthèse Et Caractérisation:.....	35
III.4.1. Synthèse De La Base De Schiff (MSA):.....	35
III.4.2. Synthèse Des Complexes De Co(II) Et Fe(II):.....	37
III.5. Méthodes D'étude:.....	37
III.5.1. Chromatographie Sur Couche Mince CCM:.....	37
III.5.2. Point De Fusion:.....	38
III.5.3. Méthodes Spectrophotométries:.....	38
III.5.3.1. Spectroscopie Infrarouge (IR) :.....	38
III.5.3.2. Spectroscopie UV-Visible:.....	39
Références Bibliographiques :.....	40

Chapitre IV : Partie Expérimentale

IV.1. Résultats Et Discussion:.....	42
IV.1.1. Propriétés Physiques Et Analytiques:.....	42
IV.1.2. Spectres FT-IR :.....	42
IV.2. Spectres RMN ^1H et ^{13}C :.....	45
IV.3. Spectres UV-Visible :.....	46
IV.4. Conclusion :.....	48
Conclusion Générale :.....	50

Liste des figures

Figure I.1	Structure générale des bases de Schiff	7
Figure I.2	Base de Schiff monodentate.	9
Figure I.3	Base de Schiff bidentée NO donneurs	9
Figure I.4	Base de Schiff tridentée (ONO donneurs)	10
Figure I.5	Base de Schiff tridentée (NNO donneurs)	10
Figure I.6	Base de Schiff tétra dentée (NNOO donneurs)	11
Figure I.7	Base de Schiff tétra dentée (NNNO donneurs) .	11
Figure I.8	Base de Schiff penta dentée (N2O3 donneurs)	11
Figure I.9	Base de Schiff penta dentée (N3O2 donneurs)	12
Figure I.10	Base de Schiff hexa dentée	12
Figure I-11	Base de Schiff basée sur la quinazolin-4-one liée à la fraction 1, 3, 4-oxadiazole	13
Figure I-12	Structure chimique de base de Schiff antipaludéenne synthétique	14
Figure I-13	Bases de Schiff à activité antifongique	14
Figure I-14	Base de Schiff à activité antioxydant	15
Figure I-15	Base de Schiff à activité anti-VIH	15
Figure II. 16	Un complexe binaire Zn(II) à base de Schiff	26
Figure II.17	exemple les solutions de chlorure de cobalt dans l'ammoniaque	28
Figure II. 18	Structure d'ion métallique s'appelle le polyèdre de coordination	29
Figure III.19	La chambre UV	35
Figure III.20	Montage expérimentale utilisé pour la synthèse conventionnelle	36
Figure III.21	Plaque CCM (chromatographie sur couche mince)	38
Figure III.22	Appareil point de fusion	38
Figure IV.23	Spectre FT-IR de base de schiff	43
Figure IV.24	Spectre IRTF du complexe Co(II)	44
Figure IV.25	Spectre IRTF du complexe Fe(II)	44
Figure IV.26	Spectre RMN 1H de BS BOA	45
Figure IV.27	Spectre RMN 13C de BS BOA	46
Figure IV.28	Spectre UV visible du BS BOA	47
Figure IV.29	Spectre UV visible du complexe CO(II)	47
Figure IV.30	Spectre UV visible du complexe Fe(II)	48

Liste des Schémas

Schéma I.1	Mécanisme générale de formation des bases de Schiff	8
Schéma III.2	Formation de la base de Schiff benzoxazolinonique	36
Schéma III.3	Structure des complexes métalliques Co(II) et Fe(II)	37

Liste des tableaux

Tableau III.1	Liste des réactifs .	34
Tableau III.2	Liste des solvants .	34
Tableau IV.3	Propriétés analytique et physique des produits R1, R2 et R3.	42

Liste d'abréviations

Liste d'abréviations :

%: pourcentage

µm :Le micromètre ou micron

°C : Degré Celsius

ADN : acide désoxyri bonucléique

CMI concentration minimal inhibitrice

CMP: concentration minimale parasitaire

C : carbone

cm : centimètre

Cu (II) : Cuivre (II)

CUPRAC, capacité antioxydant

Cr(III) : chlorure de chrome(III)

Co (II) :Colbat (II)

Cd(II): cadmium

CNSL : Cashew Nut Shell Liquid

CoCl₃ : Cobalt(III) chloride

CCM chromatographie sur couche mince

DMSO : Le diméthylsulfoxyde

DPPH : 2,2'- diphényl -1-picrylhrazyl

ERO : les espèces réactives de l'oxygène

Fe (III) :Fer (III)

FeII : Fer II

g : gramme

GCE: General Certificate of Education

HCl : chlorure d'hydrogène

HPLC : chromatographie en phase liquide haute performance ou haute pression

IS: indice de sécurité

IR : Infrarouge

L1 : Anoxicilline

L2 : Céphalexine

L3 : Sulfaméthoxzol

L4 : triméthoquine

LMCT : ligand to métal charge Transfer π d

Liste d'abréviations

N : azote

ml : Millitre

Mn(II) : L'oxyde de manganèse(II)

mol :moule

MSA : La Mutualité Sociale Agricole

min : minute

MHz : le mégahertz

N: Newton

Ni (II) : L'oxyde de nickel(II)

NH₃ : Ammoniac

N₂H : un nouvel hydroazote polymère

nm: nanomètre

OH : hydroxyle ou oxhydyle

RMN : Résonance magnétique nucléaire

Rf : Rapport frontal

R1: réaction 1 de basse schiff

R2: réaction 2de complexe de Co(II)

R3 : réaction 3 de complexe de Fe (II)

SB : base de Schiff

UV : Ultraviolet visible

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Zn (II) : zinc (II)

ZnO: L'oxyde de zinc

Zr(IV) : Le chlorure de zirconium(IV)

Introduction Générale

Introduction générale :

La synthèse des bases de Schiff est généralement réalisée par la condensation d'un aldéhyde ou d'une cétone avec une amine primaire, ce qui donne naissance à un groupe imine ($-C=N-$). La fabrication des bases de Schiff et de leurs complexes métalliques repose sur des méthodes traditionnelles de condensation ainsi que sur des stratégies écologiques novatrices. Leur analyse est réalisée grâce à une gamme exhaustive de techniques spectroscopiques et analytiques, tandis que leurs usages englobent la résistance à la corrosion, la biologie médicale (antibactérien, anticancer, antioxydant) et les matériaux de pointe tels que les cristaux liquides [1-4].

Les bases de Schiff et leurs complexes métalliques sont cruciaux dans les domaines médical et biologique. Les caractéristiques d'activité de ces complexes sont fortement déterminées par le type de base de Schiff et le métal concerné. Les complexes métalliques des bases de Schiff montrent fréquemment une efficacité médicamenteuse supérieure par rapport aux complexes organiques. Les bases de Schiff, grâce à leur groupe azométhine biologiquement actif, font d'excellents ligands coordonnés aux métaux [5,6].

Ce groupe se compose d'un carbone déficient en électrons et d'un azote riche en électrons, ce qui permet au complexe de subir différentes réactions électrophiles et nucléophiles à ces points [7,8]. Les bases de Schiff sont essentielles dans divers domaines, y compris l'industrie biologique, organique, analytique et inorganique, en raison de leurs multiples caractéristiques telles que la chélation, la détection chimique, la modification de structure et la réactivité [9-12].

On a constaté que l'efficacité des bases de Schiff s'améliore après leur complexation avec des ions métalliques (métaux de transition), en raison de facteurs tels que le comportement des groupes liés, la solubilité, la perméabilité cellulaire et les effets enzymatiques [13].

Par conséquent, l'étude des complexes de métaux de transition avec des ligands de type bases de Schiff est pertinente en médecine, car l'utilisation répandue de composés bioactifs dans l'industrie pharmaceutique a fortement stimulé l'exploitation des complexes de métaux transition en confirmant la liaison à la fois des ligands organiques et des ions métalliques inorganiques [14, 15].

Par ailleurs, les propriétés structurales, électroniques et stériques des complexes synthétisés peuvent être ajustées, ce qui fait des bases de Schiff d'excellents ligands pour la préparation d'une grande variété de composés de coordination. Cette flexibilité dans la

création de ligands offre la possibilité d'ajuster les caractéristiques et les rôles des composés réalisés, augmentant par conséquent leurs utilisations potentielles dans de nombreux secteurs de la chimie et de la science des matériaux [16-18].

Dernièrement, de nombreux chercheurs ont entrepris d'explorer la synthèse et les propriétés des complexes métalliques à l'aide de bases de Schiff, afin d'estimer leur utilité éventuelle dans les secteurs pharmaceutique et industriel.

De ce fait, ces complexes métalliques de base de Schiff sont largement examinés dans le secteur médical en raison de leurs nombreuses applications biologiques importantes, telles que les propriétés anti-cancéreuses, antifongiques, antiradicalaires, antioxydantes [19], antibactériennes, antivirales, anti-tuberculose, anti-inflammatoires, anti-HIV, antipaludiques et antiparasitaires [20-23].

L'étude des publications révèle que de nombreuses bases de Schiff et leurs complexes ont été produites et analysées en utilisant diverses méthodes d'analyse (telles que l'UV-Visible, la RMN). L'accomplissement de cette tâche nous a permis de maîtriser les méthodes de synthèse de ces composés et leur séparation par des moyens chimiques. Ainsi que l'exploitation des différents spectres de techniques.

Le contexte ou s'inscrit notre travail a pour objectif d'étudier les complexes des métaux de transition du bloc « d » (cobalt et Fer). Cette étude comporte la synthèse et la caractérisation par spectroscopie infrarouge et ultraviolet- visible de ces complexes.

Le travail réalisé outre l'introduction et la conclusion générale, se divise en quatre chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à une présentation revue bibliographique sur les bases de Schiff.
- Le deuxième Chapitre : description et identification des complexes de la base de Schiff.
- Le troisième chapitre est réservé à la synthèse, à la caractérisation et à l'application des bases Schiff et des complexes bases de Schiff,
- Le dernier chapitre est consacré à l'interprétation et la discussion des différents résultats obtenus.

Références bibliographiques :

- [1] S. Almi, Z. Rais, S. Seridi, R. Benakcha, K. Almi,ad R. Hadjeb, H. Menasrae and F. Adjala New J. Chem., 2025,49, 5639-5664
- [2] Abdullah Ali Alamri, M. Rita, A. Borik, Ashraf H. F. Abd El-Wahab, Hany M. Mohamed, Khatib S. Ismail, Mohamed R. El-Aassar, Al-Anood M. Al-Dies & Ahmed M. El-Agrody Scientific Reports volume 15, Article number: 892 (06 January 2025)
- [3] Hoque et al. Synthesis, characterization and complexation of Schiff base ligand p-anisalcefuroxime with Cu²⁺ and Fe²⁺ions; antimicrobial and docking analysis with PBP2xt to study pharmacokinetic parameters.Mediterr J Pharm Pharm Sci. 5 (1): 48-64. [Article number: 185]. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14647651> (17-01-2025)
- [4] Nasir Hammad, Abbas Naeem, Arfan Muhammad, Aftab Usman, Ali Rafi, Hafeeza Hamna and Latif Muhammad Published by the Royal Society of Chemistry DOI: 10.1039/D4RA06962E (Paper) RSC Adv., 2025, 15, 1527-1539
- [5] . V. Nagalakshmi, M. Sathya, M. Premkumar, D. Kaleeswaran, G. Venkatachalam, and K. Balasubramani, Journal of Organometallic Chemistry 914 (2020): 121220.
- [6] R. G. Mohamed, F. M. Elantabli, A. A. Abdel Aziz, H. Moustafa, and S. M. El-Medani, Journal of Molecular Structure 1176 (2019): 501–514
- [7] . S. Aytac, O. Gundogdu, Z. Bingol, and I. Gulcin, “Synthesis of Schiff Bases Containing Phenol Rings and Investigation of Their Antioxidant Capacity, Anticholinesterase, Butyrylcholinesterase, and Carbonic Anhydrase Inhibition Properties,” Pharmaceuticals 15 (2023): 779–796.
- [8] . R. Hussain, S. Khan, H. Ullah, et al., “Benzimidazole-Based Schiff Base Hybrid Scaffolds: A Promising Approach to Develop Multi-Target Drugs for Alzheimer's Disease,” Pharmaceuticals 16 (2023): 1278–1298.
- [9] 5. A. H. Hasan, F. A. Abdulrahman, A. J. Obaidullah, et al., “Discovery of Novel Coumarin-Schiff Base Hybrids as Potential Acetylcholinesterase Inhibitors: Design, Synthesis, Enzyme Inhibition, and Computational Studies,” Pharmaceuticals 16 (2023): 971–1003.
- [10] S. D. Pradeep, A. K. Gopalakrishnan, D. K. Manoharan, R. S. Soumya, R. K. Gopalan, and P. V. Mohanan, “Isatin Derived Novel Schiff Bases: An Efficient Pharmacophore for Versatile Biological Applications,” Journal of Molecular Structure 1271 (2023): 134121–134130.

- [11] V. N. Reena, K. S. Kumar, T. Shilpa, R. Aswati Nair, G. S. Bhagyasree, and B. Nithyaja, "Photocatalytic and Enhanced Biological Activities of Schiff Base Capped Fluorescent CdS Nanoparticles," *Journal of Fluorescence* 33 (2023): 1927–1940.
- [12] S. S. Marufa, M. M. Rahman, M. Rahman, et al., "Synthesis, Antimicrobial and Antioxidant Activity With in Silico ADMET Prediction, Molecular Docking and Dynamics Studies of Carbazole Ring Containing Thiazole Schiff Bases," *Asian Journal of Organic Chemistry* 13, no. 12 (2024): e202400363.
- [13]. I. Waziri, T. L. Yusuf, H. A. Zarma, S. O. Oselusi, L.-C. C. Coetzee, and A. S. Adeyinka, "New Palladium (II) Complexes From Halogen Substituted Schiff Base Ligands: Synthesis, Spectroscopic, Biological Activity, Density Functional Theory, and Molecular Docking Investigations," *Inorganica Chimica Acta* 552 (2023): 121505.
- [14] T. Alorini, I. Daoud, A. N. Al-Hakimi, and F. Alminderej, "Synthesis, Characterization, Anticancer Activity, and Molecular Docking Study of Some Metal Complexes With a New Schiff Base Ligand," *Journal of Molecular Structure* 1276 (2023): 134785.
- [15] A. Sudha and S. J. Askar Ali, "Investigation of New Schiff Base Transition Metal (II) Complexes Theoretical, Antidiabetic and Molecular Docking Studies," *Journal of Molecular Structure* 1259 (2022):132700.
- [16]. Z. Bagheri, M. Ghorbanloo, R. Bikas, and T. Lis, "Palladium(II) Complexes Comprising Thiazole-Hydrazone Schiff Base Ligand: Synthesis, Structure and Catalytic Activity in Suzuki-Miyaura Coupling Reactions," *Polyhedron* 264 (2024): 117245
- [17] N. Turan, K. Buldurun, B. Gündüz, and N. Çolak, "Synthesis and Structures of Fe(II), Zn(II) and Pd(II) Complexes With a Schiff Base Derived From Methyl 2-Amino-6-Methyl-4,5,6,7-Tetrahydrothieno[2,3-c]Pyridine-3-Carboxylate and Comparison of Their Optical Constants for Different Solvents and Molarities," *Journal of Nanoelectronics and Optoelectronics* 12 (2017): 1028–1040.
- [18] N. Turan, E. Tamiş, K. Buldurun, and N. Çolak, "Synthesis Structure, DFT Calculations, and in Silico Toxic Potential of Ni(II), Zn(II), and Fe(II) Complexes With a Tridentate Schiff Base," *Russian Journal of General Chemistry* 91 (2021): 1572–1577
- [19] N. Turan, K. Buldurun, F. Türkan, et al., "Some Metal Chelates With Schiff Base Ligand: Synthesis, Structure Elucidation, Thermal Behavior, XRD Evaluation, Antioxidant Activity, Enzyme Inhibition, and Molecular Docking Studies," *Molecular Diversity* 26 (2022): 2459–2472.

- [20] S. Kumar, J. Devi, A. Dubey, et al., “Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Complexes of Schiff Base Ligands: Synthesis, Characterization, DFT, in Vitro Antimicrobial Activity and Molecular Docking Studies,” *Research on Chemical Intermediates* 49, no. 3 (2023): 939–965
- [21] N. Turan, K. Buldurun, Y. Alan, A. Savci, N. Çolak, and A. Mantarcı, “Synthesis, Characterization, Antioxidant, Antimicrobial and Dna Binding Properties of Ruthenium(II), Cobalt(II) and Nickel(II) Complexes of Schiff Base Containing O-Vanillin,” *Research on Chemical Intermediates* 45 (2019): 3525–3540.
- [22] A. N. Rosnizam, M. A. Hamali, A. L. Muhammad Low, et al., “Palladium(II) Complexes Bearing N,O-Bidentate Schiff Base Ligands: Experimental, In-Silico, Antibacterial, and Catalytic Properties,” *Journal of Molecular Structure* 1260 (2022): 132821.
- [23] V. P. Kirin, A. G. Demkin, T. S. Sukhikh, T. N. Ilyicheva, and V. A. Maksakov, “Cobalt Complexes With Biguanide Derivatives—Synthesis, Structure and Antiviral Activity,” *Journal of Molecular Structure* 1250 (2022): 131486.

Chapitre I

Revue bibliographique

sur les bases de schiff

I.1. Introduction :

Les bases de Schiff sont des composés de formule générale $RR'C=NR''$ sachant que R peut être un groupe alkyle ou aryle. Egalement R' peut être un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ou aryle. Quant à R'', il peut être soit une série aliphatique ou une série aromatique [1].

I.2. Généralités Sur Les Bases De Schiff :

Le terme « bases de Schiff » désigne une classe de composés organiques résultant de la réaction de condensation entre une amine primaire et un composé carbonylé, typiquement un aldéhyde ou une cétone. Nommés d'après le chimiste allemand Hugo Schiff, qui a été le premier à rapporter leur synthèse en 1864 [2], ces composés sont depuis devenus intégrés au tissu de la chimie organique.

Les bases de Schiff ont considérablement influencé l'avancement de la chimie de coordination, jouant un rôle clé dans le développement de la chimie inorganique et bio inorganique, ainsi que des matériaux optiques. Leur utilisation répandue s'étend à divers domaines de la chimie, y compris les domaines inorganique, organique et analytique, faisant un composant significatif des molécules organiques couramment utilisées.

Les bases de Schiff se caractérisent par une double liaison carbone-azote centrale, également connue sous le nom de groupe imine ou azométhine, formée pendant la réaction. La structure générale peut être représentée comme $R_1R_2C=NR_3$, où R_1 , R_2 et R_3 désignent des substituants organiques. En chimie de coordination, les bases de Schiff sont des ligands courants qui sont classés en fonction du nombre d'atomes donneurs, y compris les ligands uni-, di-, tri- et tétra-dentates, et sont dérivés des aldéhydes aromatiques et des diamines alkyles (Figures I.1) [3].

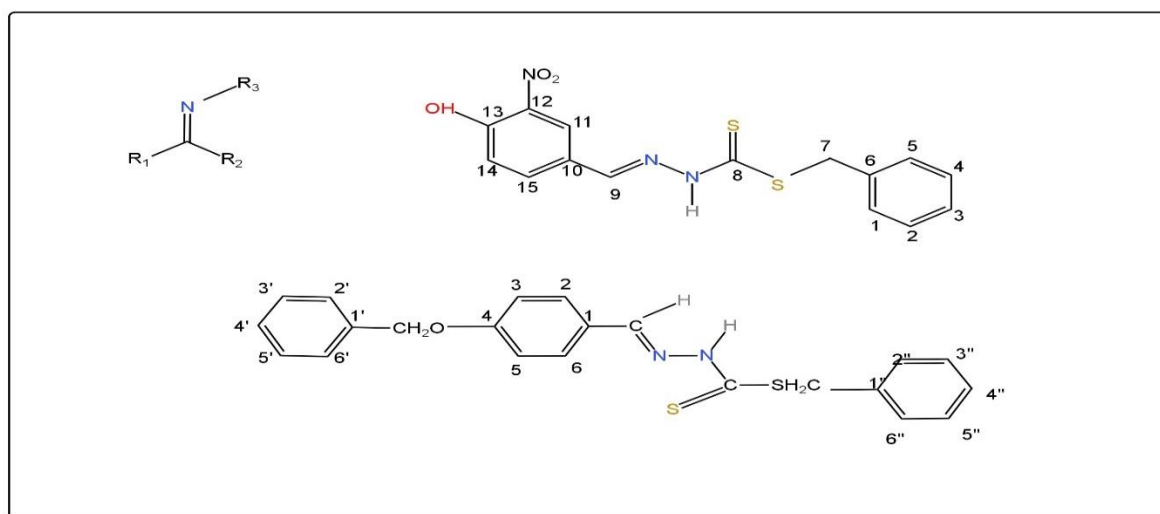


Figure I-1 : Structure générale des bases de Schiff.

I.2.1. Le mécanisme réactionnel de formation des bases de schiff :

Ici, le processus détaillé consiste à créer une base de Schiff en condensant un aldéhyde ou une cétone avec une amine primaire. Cette réaction se caractérise par une addition nucléophile d'une amine aromatique sur un composé carbonyle [4], et réalisé habituellement dans un milieu alcoolique ou parfois à reflux.

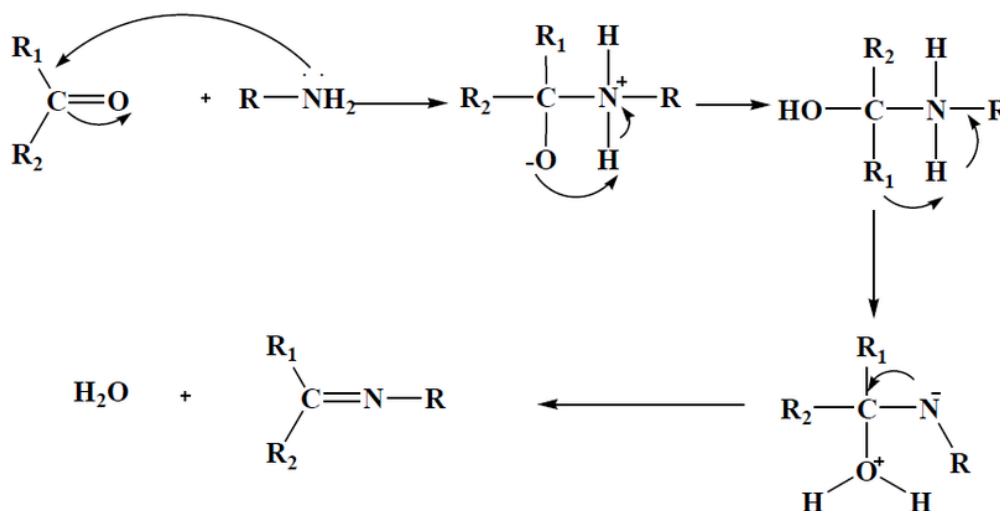


Schéma I-1 : Mécanisme générale de formation des bases de Schiff

On considère que les bases de Schiff avec le groupe aryle en tant que substituant sont les plus stables [5], grâce à une délocalisation électronique plus importante sur la surface moléculaire. Il est aisé de synthétiser ces dernières. En ce qui concerne les bases de Schiff présentes dans la série aliphatique, leur stabilité est nettement inférieure à celle des aromatiques.

Il convient de souligner que les bases de Schiff obtenues par condensation d'aldéhydes aliphatiques présentent une stabilité relativement faible et peuvent facilement se polymériser [6].

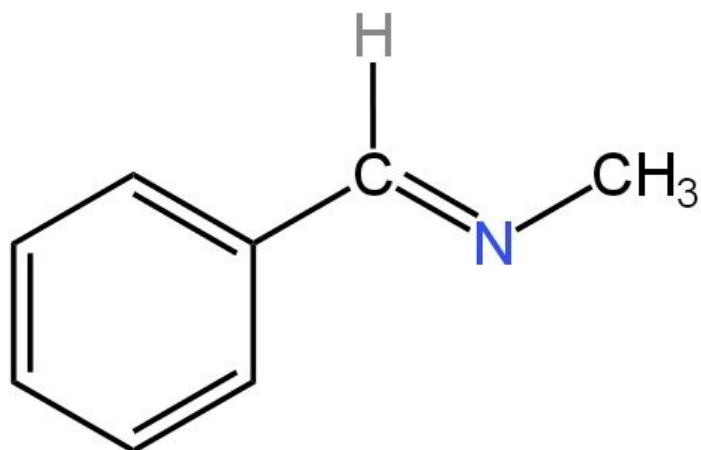
Par conséquent, plusieurs voies réactionnelles peuvent nous permettre d'accéder à ce genre de composés [7].

I.3. Classification des ligands bases de Schiff :

A la base de nombreux sites de coordination, on peut classer les ligands, bases de Schiff, selon plusieurs structures [8]:

I.3.1. Base de Schiff monodentate :

C'est une molécule qui possède un seul site de fixation à l'atome métallique, elle cède au métal central un doublet non liant avec création d'une liaison. Cette base est illustrée par l'exemple qui suit à savoir la réaction de la méthyl-amine avec le benzaldéhyde suivi par une déshydratation [9].

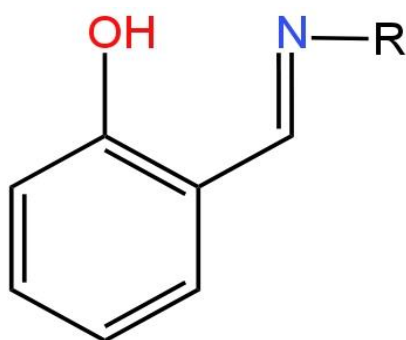


KingDraw

Figure I.2 : Base de Schiff monodentate.**I.3.2. Base de Schiff bidentate :**

Ce genre de base de Schiff peut exister sous forme de plusieurs types:

-Type NO donneurs:



KingDraw

Figure I.3 : Base de Schiff bidentate NO donneurs [10].**I.3.3. Base de Schiff tridentée :**

L'utilisation des ligands tridentés dans la chimie de coordination fournit un moyen facile pour stabiliser les métaux de transition et les éléments donneurs qui profitent de l'effet chélate [11].

-Type ONO donneurs:

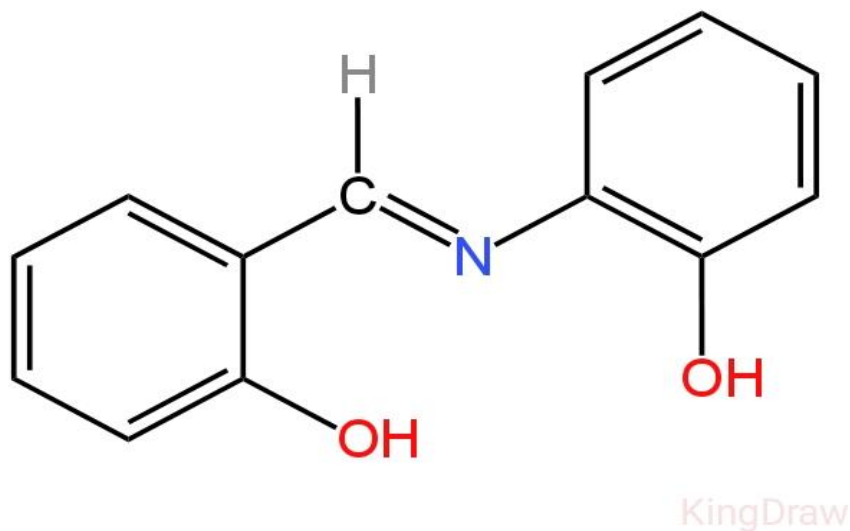


Figure I.4 : Base de Schiff tridentate (ONO donneurs) [10].

-Type NON donneurs:

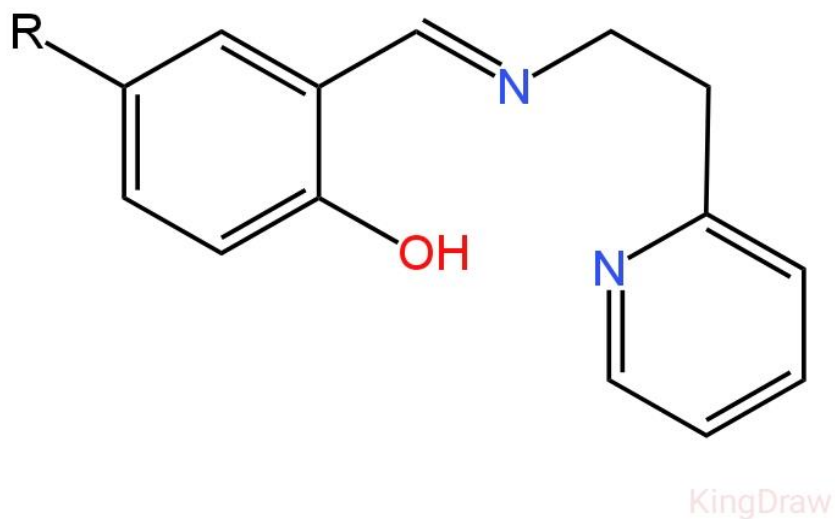
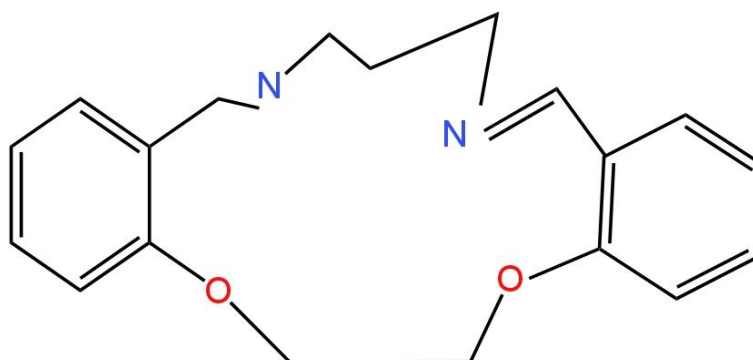


Figure I. 5 : Base de Schiff tridentée (NNO donneurs) [11].

I.3.4. Base de Schiff tétra dentée :

Les bases de Schiff tétra dentée sont les plus étudiées en vue de l'obtention des complexes car elles présentent un grand habilité à chélater les ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisé par leur structures relatives.

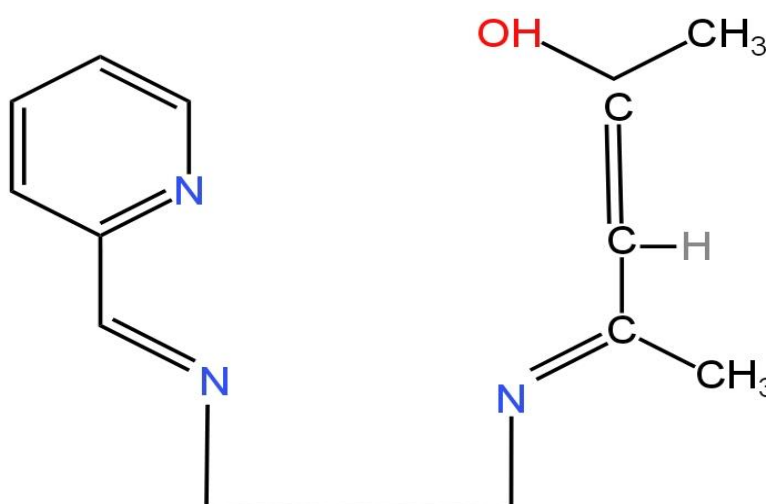
-Type NNOO donneurs:



KingDraw

Figure I.6 : Base de Schiff tétra dentée (NNOO donneurs) [12].

-Type NNNO donneurs:

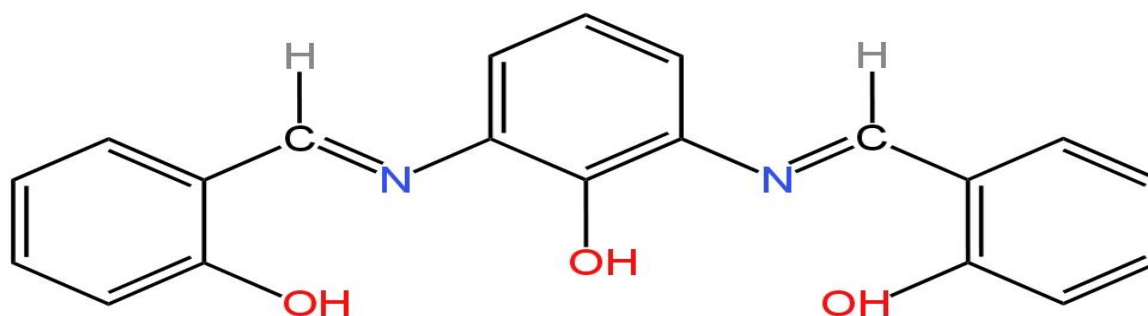


KingDraw

Figure I.7 : Base de Schiff tétra dentée (NNNO donneurs)

I.3.5. Base de Schiff penta dentée :

-Type N2O3 donneurs:



KingDraw

Figure I.8 : Base de Schiff penta dentée (N2O3 donneurs) [13].

-Type N3O2 donneurs:

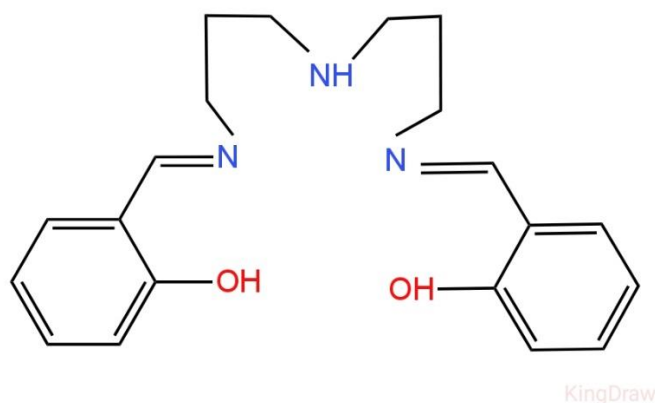


Figure I.9 : Base de Schiff penta dentée (N3O2 donneurs) [14]

I.3.6.Base de Schiff hexa dentée :

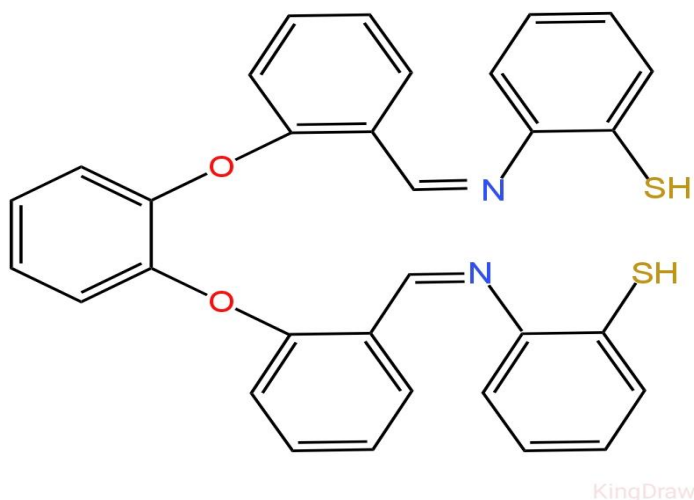


Figure I.10 : Base de Schiff hexa dentée [15]

I.4. Utilisation Des Bases De Schiff :

En synthèse organique, telles que l'acylation des bases de Schiff par l'anhydride acétique et les chlorures d'acides qui aboutissent à la double liaison carbone-azote, ces réactions jouent un rôle crucial dans la production de produits naturels [16].

Les bases de Schiff peuvent servir à des fins antibactériennes, antituberculeuses, anticancéreuses et également dans le domaine industriel.

I.4.1. Dans Le Domaine Médicale :

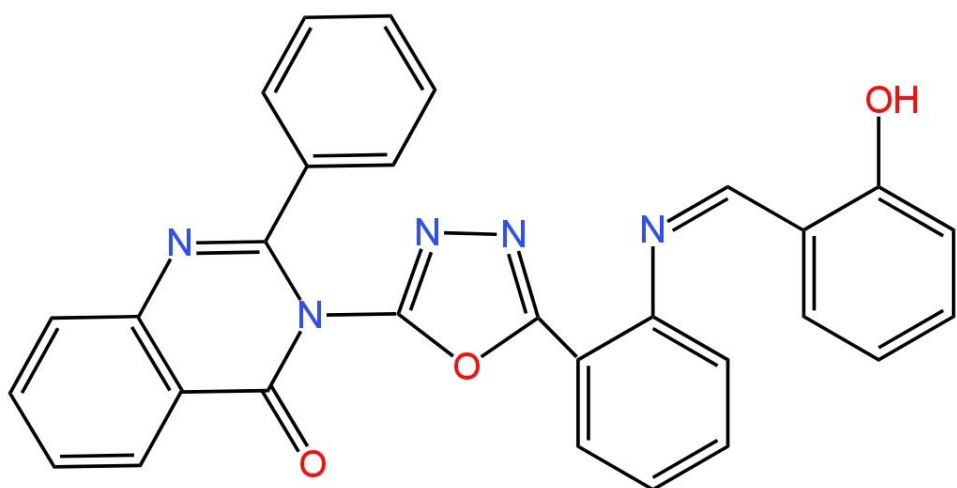
L'activité biologique des bases de Schiff a été largement explorée durant ces dernières Décennies. Leurs propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires, antioxydants et Anticancéreuses ont été testées avec succès.

I.4.1.a. Activité antivirale :

Certaines recherches se focalisent sur la recherche de nouveaux composés antiviraux pour répondre aux défis imposés par les mutations virales et la résistance médicamenteuse. Les dérivés de 3-((3,5-diméthylphényl) imine) -1-((1-substitué-1H-1,2,3-triazol-4-yl) méthyl) indolin-2-one ont été synthétisés par deux voies distinctes et l'activité antivirale a également été évaluée. Parmi les composés testés, un composé a montré une activité antivirale modérée, avec une CC50 de 135,3 μM et une CI50 de 44,1 μM , ce qui donne un indice de sécurité (IS) de 3,1. [17]

I.4.1.b. Activité anti-inflammatoires :

La base de Schiff basée sur la quinazolin-4-one liée à la fraction 1, 3, 4-oxadiazole a montré une activité anti-inflammatoire [18] (Figure I-11).



KingDraw

Figure I.11: Base de Schiff basée sur la quinazolin-4-one liée à la fraction 1, 3, 4-oxadiazole

I.4.1.c. Activité antipaludique :

C'est la capacité de la substance à tuer ou à empêcher la croissance du parasite responsable du paludisme, qui est transmis par les moustiques. Cette activité est mesurée en termes de concentration minimale inhibitrice (MIC) ou concentration minimale parasitaire (MPC), qui est la plus faible concentration d'une substance qui inhibe ou tue un parasite. Environ 500 millions de personnes tombent malades chaque année, dont environ 1 à 3 millions meurent, dont 90 % en Afrique. Les bases de Schiff se sont révélées être des fractions intéressantes pour la conception d'agents antipaludéens [19]. Figure I-12 a montré une activité antipaludéenne [20].

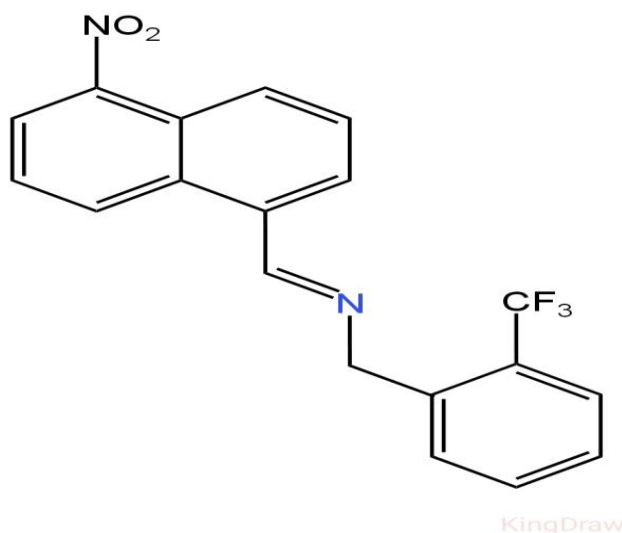


Figure I.12 : Structure chimique de base de Schiff antipaludéenne synthétique

I.4.1.d. Activité antifongique :

Chen et al. (2020) [21] ont décrit une modification structurale de l'inuline par des SB afin d'améliorer son activité biologique. Les études antifongiques contre trois types de champignons phytopathogènes (*Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* f. sp. *Cucumerium* Owen et *Phomopsis asparagi*), selon la méthode de Guo [22], ont montré que les dérivés synthétiques de l'inuline présentaient un large spectre antifongique.

Une étude récente de Hamad et al. [23] ont décrit la synthèse de SB de sulfamides et leur activité antifongique contre *Candida auris* multi résistant, un pathogène fongique émergent avec un taux de mortalité élevé, difficile à identifier et comportant des risques considérables d'épidémies sanitaires [24]. En 2020, divers cas d'épidémies de candidémie liées au COVID-19 dans les unités de soins intensifs des hôpitaux et des co-infections fongiques graves ont été signalés dans le monde [25].

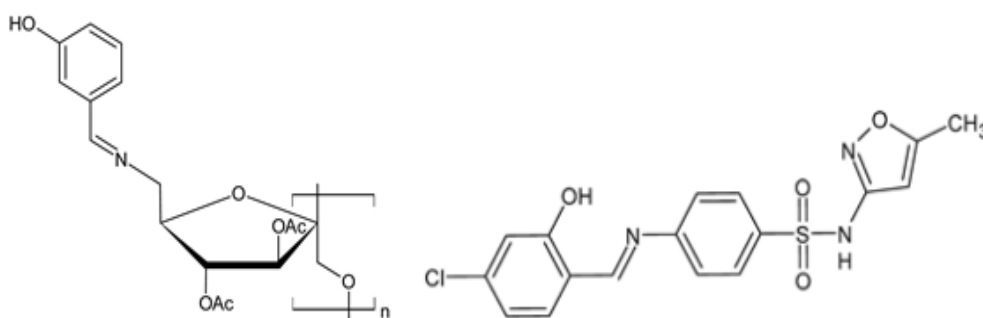


Figure I.13 : Bases de Schiff à activité antifongique [26].

I.4.1.e. Activité antioxydant :

Bentoumi H et al. (2022) [27] ont rapporté la synthèse et l'évaluation antioxydant des bases de Schiff benzoxazolinoniques, ces composés obtenus par une synthèse verte. Les résultats de l'activité biologique ont révélé que l'activité de piégeage des radicaux DPPH la plus élevée a été observée pour le composé 6-((E)-(2-hydroxyphénylimino) méthyl) -3-methylbenzo[d] oxazol-2(3H) -one (Figure I-14) avec une IC_{50} de 2,13 $\mu\text{g. mL}^{-1}$, plus active que l'acide ascorbique standard ($IC_{50} = 2,16 \mu\text{g. mL}^{-1}$).

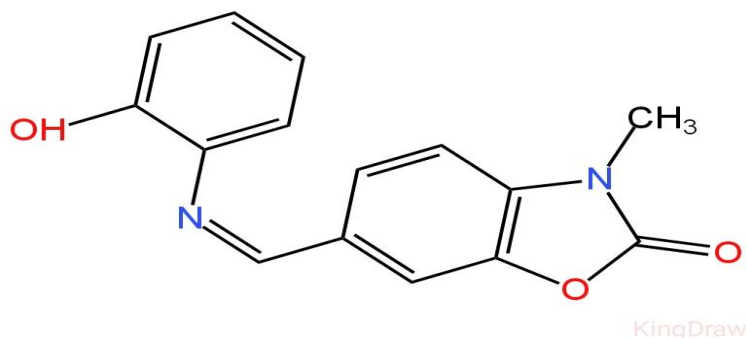


Figure I.14: base de Schiff à activité antioxydant

I.4.1.f. Activité anti-VIH :

N. Al-Masoudi et al. [28] ont été synthétisés et évalués l'activité anti-VIH in vitro de nouveaux ligands de base de Schiff dérivés du 5-amino-4-phényl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol et de leurs complexes métalliques (Figure I.15).

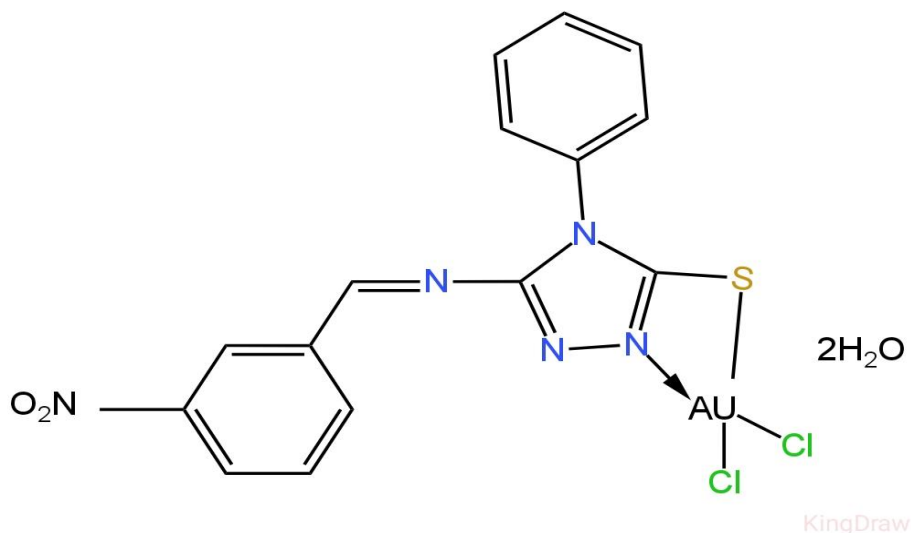


Figure I.15 : Base de Schiff à activité anti-VIH

I.4.2. Dans Le Domaine Industrielle :**I.4.2.1.Comme Catalyse :**

A. K. Sutar et ses collaborateurs ont analysé les complexes de polymérisation basés sur le base de Schiff, qui sont majoritaires dans différentes réactions catalytiques hétérogènes et

homogènes. L'activité de ces complexes change en fonction du type de ligand, des lieux de coordination et des ions métalliques. [19]

I.4.2.2. Comme Inhibiteur De Corrosion :

On a analysé les bases de Schiff comme des anti-corrosion pour l'acier doux dans des solutions HCl à 1,0 à 6,0 N. On a évalué les énergies d'activation, qu'elles soient présentes ou non, en présence et sans inhibiteurs. Selon les informations de polarisation galvano statique, tous ces composés sont essentiellement des inhibiteurs cathodiques. Chaque inhibiteur diminue le courant cathodique tandis que l'aniline N- (p-méthoxybenzylidène) diminue significativement le courant protecteur. L'effet de différence est bénéfique aussi bien en l'absence qu'avec des inhibiteurs. [29]

I.5.caractérisation Des Bases De Schiff :

Selon la nature des différentes substitutions sur les atomes de carbone et d'azote, les fréquences de vibration du groupe azomethine ($C=N$) des ligands présents dans les bases de Schiff varient entre 1603 et 1680 cm^{-1} . Cette caractéristique rend la spectroscopie infrarouge une méthode privilégiée pour déterminer ce groupement fonctionnel.

La résonance magnétique nucléaire du proton 1H est également un instrument efficace pour clarifier les caractéristiques structurales des (BS. s) en solution, notamment pour l'analyse des tautomerismes ceto-enolique et thione-thiolique.

Les composés ayant un chromophore non-conjugué se distinguent par des spectres de transition de type $n-\pi^*$, situés entre 235 et 272 nm [30].

I.6. Conclusion :

Les bases de Schiff sont des composés importants en raison de leur large spectre d'activités biologiques et d'applications industrielles. C'est pourquoi la chimie des bases de Schiff a reçu une attention particulière, notamment grâce à la démonstration des différentes applications de plusieurs de leurs dérivés dans divers domaines.

Références bibliographiques :

- [1] L. M, Greig.; D. Philp, Chem. Soc. Rev., 30: 287–302,(2001).
- [2] H. Schiff Justus Liebigs Annalen der Chemie. 1984;131:118-119. DOI: 10.1002/jlac.18641310113 (in German).
- [3] R Hernández-Molina, A Mederos. In: Mc Cleverty JA, Meyer TJ, editors. Comprehensive Coordination Chemistry II. Elsevier;. pp. 411-446. DOI: 10.1016/B0-08-043748-6/01070-7 Vol. 1. (2003).
- [4] RL Garner, L Hellerman, J. Am-chem. Soc, 4, 3043-3045.(2008).
- [5] D.N. Robertson, U. S. P, 2 : 920-101, (1960).
- [6] K. N. Campbell, h. sommers et B. K. campell, j. am. chem. Soc. 66, 82, (1944).
- [7] P. G Cozzi.Chem. Soc. Rev.33, 410-421, (2004).
- [8] K Mokhnache, A Karbab & N. Charef, J. Mar. Chim. Heterocycl., Volume 19, Issue 4, Page 16-22.(2020).
- [9] V. Barda, J. Varquez, F. Lopez, R. Santillan, N. Farfan, J. Org. Metal. Chem., 23, 690. (2005).
- [10] F Wu, J C Wang, H Lin, AQ Jia, et Q F Zhang. Inorganica chimica acta. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2017.12.004>.
- [11] R N Egekenze, Y Gultneh, R Butcher Inorganica chimica acta. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.01.027>.(2018).
- [12] E.M. Zayed, G.G. Mohamed, A.M.M. Hindy, J. Therm. Anal. Calorim. 120 (1) 893–90(2015).
- [13] S. ebastien Dhers, Jean. Pascal Sutter, Raghunathan Rajamani, S. Ramasesha, Jean.Pierre Costes, Carine Duhayon, and Laure Vendier, Inorg. Chem. 48, 5820–5828(2009).
- [14] N Charef, L Arrar, A Ourari, R Zalloum, et M S Mubarak.. Journal of macromolecular science. Part A,47(2), 177 -184.) (2010).
- [15] P Ekmekcioglu, N Karabocek, S Karabocek, M Emirik Journal of molecular structure, 1099, 189-196.). (2015).
- [16] K. R, Desai, R Patel. P.S Desai. K.H AndChikhali, J Indian ChemSoc, (2003).
- [17] T. El Malah, A. A. El-Rashedy, O. Kutkat , R. A. El Shesheny , A. E. Rashad, A. H. Shamroukh.PolycyclicAromatic Compounds. <https://doi.org/10.1080/10406638.2025.2463382>.
- [18] D.Dewangan, K.T.Nakhate, V.S.Verma, K.Nagoriand D.K.Tripathi, J. Heterocyclic Chem.,54 (6), 3187-3194,(2017).

- [19] M .Cleiton. Da Silva, Daniel, L. da Silva, V. Luzia.Modolo , B Rosemeire. Alves,Maria A. de Resende ,Cleide VB Martins ,Ângelo de Fátima. Journal of Advanced Research Volume 2, Pages 1-8, Issue 1,(2011).
- [20] P. Rathenow, P. Vannelle, M. Basquet, F. Delmas, MP Crozet, P. Timon-David, EUR J Med Che, p. 503 – 508, (1995).
- [21] Chen, Y.; Mi, Y. ; Li, Q; Dong, F.; Guo, Z ; Int. J. Bio. Macromol.143, 714–723 (2020).
- [22] Guo, Z.; Li, Q. ; Wang, G.; Dong, F.; Zhou, H.; Zhang, J ; Glucides. Poly. 99, 469–473(2014).
- [23] A .Hamad, Y.Chen,M.A. Khan,S. Jamshidi,N. Saeed, M .Clifford, C.Hind, J.M.Sutton, Rahman , 10 , e1218. Ouvert (2021).
- [24] S .Bhattacharya, S .Sae-Tia, B.C .Fries, Candidose et mécanismes de résistance aux antifongiques. Antibiotiques , 9 , 312(2020).
- [25] A .Chowdhary, B. Tarai, A. Singh, A. Sharma,.Infections à Candida auris multirésistantes chez des patients gravement malades atteints de coronavirus, Inde, avril-juillet 2020. Emerg. Infecter. Dis 26 , 2694(2020).
- [26]Jessica Ceramella1,Domenico Iacopetta1,Alessia Catalano2,*,Francesca Cirillo1,Rosamaria Lappano et Maria Stefania Sinicropi. Antibiotiques 2022 , 11 (2), 191 <https://doi.org/10.3390/antibiotiques11020191>
- [27] H.Bentoumi, S. Tliba, H. K'tir, Dj. Chohra, Z. Aouf, Y. Adjerroud, A. Amira, R. Zerrouki, M. Ibrahim-Ouali, N. Aouf, M. Liacha. Journal of Molecular Structure. 1270.133986. 2022. [https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133986\(2022\)](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133986(2022)).
- [28] N. Al-Masoudi, M. A.Nazik, A. T.Mohammed. Soufre(11):2891-2901 .10.1080/10426500802591630.
- [29] M. Maneiro, A. Manuel, R. Bermejo, A.I. Fernandez, E.G. Fomeas, A. Agonzalez-Noyaa, A. Tyryshinb, A new type of manganese-Schiff base complex, catalysts for the disproportionnassion of hydrogen peroxide as peroxidase mimics,Received (in Montpellier, France) (2003).
- [30] L. Kadri ; Acylation d'une amine primaire en veut de l'obtention d'un précurseur de base de schiff, Mémoire de fin d'études, Université de Ouargla(2011).

Chapitre II

Les complexes de base de schiff

II.1. Introduction :

Les ligands bases de Schiff et leurs complexes métalliques constituent une catégorie significative de chélates dans la chimie de coordination contemporaine [1]. Ces composés, près de 150 ans plus tard, demeurent pertinents et jouent un rôle dans divers secteurs de recherche et d'application, y compris la médecine, l'industrie alimentaire, la catalyse, et particulièrement dans le domaine pharmaceutique où ils sont principalement utilisés comme agents anti-inflammatoires, anti-tumoraux, anti-VIH, anticancéreux. Ils sont également employés dans le traitement de diverses maladies (par exemple, l'accumulation de cuivre dans le foie, le cerveau et les reins) [2]. En réalité, on a énormément travaillé pour élaborer les techniques de synthèse de ces composés, en utilisant diverses méthodes physicochimiques et biologiques [3].

II. 2. Applications Des Complexes De Base De Schiff :

Au cours des dernières décennies, la chimie de coordination a connu une croissance impressionnante. Les complexes impliquant des métaux de transition de la première ligne du tableau périodique ont été les premiers à être étudiés et sont probablement ceux qui sont actuellement les plus connus et les mieux compris. En effet, avec la diversité de complexes utilisant divers métaux et ligands, un grand nombre de chercheurs se penchent sur la synthèse et la caractérisation des bases de Schiff. Plus de 500 publications scientifiques sur l'étude de ces bases et leurs complexes sont publiées chaque année [3]. Ces complexes de base de Schiff métal trouvent leur application dans plusieurs domaines de notre quotidien, dont on mentionne certaines utilisations.

II. 2. 1. Applications Thérapeutiques :

Les bases de Schiff ont une importance considérable dans divers domaines. La présence d'une paire d'électrons isolée dans une orbitale hybride sp^2 d'un groupe azote d'azométhine est primordiale dans le système biologique [3]. Les complexes de Schiff, qui utilisent des ligands chélateurs dans les groupes principaux et la chimie de coordination des métaux de transition, sont reconnus pour leur stabilité sous diverses conditions oxydantes et réductrices. L'interaction de ligands donneurs de base de Schiff avec des ions métalliques produit des structures géométriques variées.

Des recherches bibliographiques indiquent que ces complexes possèdent une activité biologique significative, servant potentiellement d'anticancéreux, antifongiques, antibactériens, antipaludiques, anti-inflammatoires, antiviraux et antipyrétiques [4]. Il est important de préciser que la chélation des métaux peut considérablement renforcer l'activité antimicrobienne/bioactive des ligands organiques.

Les infections bactériennes et la résistance aux agents antibactériens sont devenues une préoccupation croissante ces dernières années. La plupart des agents pathogènes présentent une résistance significative à ces médicaments, nécessitant le développement de nouveaux agents antibactériens ou l'augmentation de la bio activité des médicaments existants. Les composés antibactériens à base de métaux sont une approche thérapeutique prometteuse.

II. 2. 1. 1. Activité Antibactérienne :

Les chercheurs ont développé de nombreux agents antibactériens basés sur des complexes de bases de Schiff, caractérisés par RMN et spectroscopie IR et analyse élémentaire. Ces composés montrent un effet bactérien intéressant avec une CMI de 125-500 $\mu\text{g/mL}$ par rapport aux bases de Schiff libres.

De nouveaux complexes de Cobalt(II) avec des bases de Schiff dérivées de l'amoxicilline et du picolin aldéhyde ont montré une activité antibactérienne significative contre quatre pathogènes. Les bases de Schiff synthétisées par condensation de 2- (hydroxyl na phtaldéhyde) et de sulfon amides montrent une excellente résistance et des concentrations minimales d'inhibition. [5,6].

D. Karthik et al. (2021) décrivent la synthèse respectueuse de l'environnement d'une série unique de quatre complexes mononuclés de cuivre (II) utilisant des bases de Schiff dans leur étude. Avec de la tyrosine, de l'isoleucine et du 2,4-dihydroxybenzaldéhyde, les complexes ternaires de cuivre (II) à base de Schiff ont été préparés. Les complexes ont également été soumis à des tests in vitro pour les composés antibactériens et antifongiques, et les résultats ont montré que les complexes de Cu (II) devenaient de plus en plus efficaces contre tous les micro-organismes étudiés [7].

II. 2. 1. 2. Activité Antioxydant :

L'étude des complexes et de leur pouvoir antioxydant a gagné en intérêt ces dernières années dans le but d'identifier un nombre considérable de molécules capables de neutraliser les radicaux libres générés par les maladies ou les affections liées aux lésions oxydatives causées par les espèces réactives de l'oxygène (ERO). On utilise fréquemment les antioxydants synthétiques en raison de leur efficacité et de leur coût inférieur comparé aux antioxydants naturels. À l'heure actuelle, plusieurs complexes métalliques basés sur Schiff, qui présentent une forte résistance aux espèces réactives de l'oxygène et fonctionnent comme des antioxydants [8]. Les complexes métalliques et les ligands base de Schiff ont démontré une activité antioxydant remarquable. De plus, l'association de groupes fonctionnels antioxydants tend à renforcer le potentiel antioxydant. Ainsi, nous sommes constamment en quête d'améliorer les caractéristiques antioxydants de ceux déjà synthétisés et à en concevoir d'autres complexes

portant des groupes fonctionnels antioxydants avec des attributs améliorés [2].

Par exemple, deux tests complémentaires (dosages CUPRAC et DPPH) ont été utilisés pour évaluer les activités antioxydants des composés. Les résultats suggèrent que le composé $[Fe(L)_2] (L_2-Fe)$ s'est avéré avoir un bon pouvoir de piégeage des radicaux par rapport à l' α -tocophérol dans le test CUPRAC [9].

II. 2. 1. 3. Activité Antifongique :

L'activité antifongique du Schiff 2-amino-benzoïque acide thiazole et de ses complexes a été testée contre des champignons pathogènes (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus Niger*, *Alternaria alternata*, *Rhizopus stolonifer*) en utilisant la diffusion dans un milieu d'agar. Les résultats ont montré une activité antifongique significative contre la plupart des champignons, les complexes étant plus actifs que leur ligand correspondant. [10]

II. 2. 1. 4. Activité Anti-inflammatoire :

Les anti-inflammatoires possèdent une grande variété de structures chimiques ; certains sont des alkyles, des aryles ou des acides carboxyliques portant divers substituants. Des dérivés de Schiff de 2- (2,6-dichloroanilino) et 4-amino-1,5-diméthyl-2-phénylpyrazol-3-one ont démontré une remarquable action anti-inflammatoire [3].

II. 2. 1. 5. Activité Antituberculeuse :

Selon une multitude de recherches, les composés à base de benzothiazole présentent une activité plus forte contre les maladies bactériennes. Sur la base de l'hypothèse des bases de Schiff, à savoir le 8-formyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin et le 2-hydrazinobenzothiazole, ainsi que leurs complexes avec le Cobalt(II), ont été synthétisés et évalués pour leur efficacité antituberculeuse contre la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* en utilisant la technique du Micro plate Alamar Blue Assay (MABA). Tous les complexes démontrent une forte activité contre la tuberculose, avec une concentration minimale inhibitrice (CMI) de 0,8 $\mu\text{g/ml}$, en comparaison avec le contrôle positif Streptomycine qui a une CMI de 6,25 $\mu\text{g/ml}$. Et le ligand de Schiff de référence associé [11].

II. 2. 1. 6. Activité Cytotoxique :

On appelle cytotoxicité la faculté d'un produit chimique ou d'un médicament de détruire ou de nuire aux cellules. Plusieurs agents de chimiothérapie inhibent ou stoppent la croissance des cellules cancéreuses à multiplication rapide en générant des effets cytotoxiques [12].

II. 2. 1. 7. Activité Anticancéreuse :

Les ligands de Schiff et leurs complexes métalliques présentent une forte activité anticancéreuse contre les cellules cancéreuses humaines en raison de leur capacité à cliver l'ADN et à s'insérer entre les paires de bases. Les bases de Schiff, des ligands polyvalents en

chimie de coordination métallique, devraient être utilisées pour concevoir de nouveaux médicaments anti tumoraux. Les complexes ont montré une efficacité contre divers types de tumeurs [12,13].

Les complexes métalliques Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) et Cd(II) d'un nouveau ligand de base de Schiff ont été produits et caractérisés. Deux bactéries Gram (+ve) (*Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus*), deux bactéries Gram (-ve) (*Escherichia coli* et *Neisseria gonorrhoeae*), un champignon (*Candida albicans*) et le ligand synthétisé et ses complexes ont été testés pour leurs propriétés antibactériennes.

Les effets anticancéreux du ligand et de ses complexes métalliques sur la lignée cellulaire de cancer du sein humain MCF7 ont été étudiés. Avec une CI50 de 19,7 g·mL⁻¹, le complexe Cu(II) a une activité anticancéreuse plus forte que les autres, ce qui suggère qu'il pourrait être un médicament anticancéreux efficace à utiliser dans des études biologiques ou cliniques [14].

II. 2. 1. 8. Activité Antivirale :

L'emploi de vaccins dans la lutte contre les virus peut aboutir à l'élimination de germes viraux comme ceux de la variole, de la poliomyélite et de la rubéole. Toutefois, les virus de l'immunodéficience humaine et de l'hépatite C ont posé des défis aux stratégies vaccinales. On a rapporté que les bases de Schiff possèdent des propriétés antivirales, en mentionnant les bases de Schiff issues du tosylate de 1-amino-3-l'hydroxyguanidine, qui ont démontré une remarquable activité antivirale et ont été efficacement utilisées pour traiter le VIH. De plus, une série de ces composés a été synthétisée et leur cytotoxicité ainsi que leur activité antivirale ont été évaluées. Ces composés ont montré une meilleure activité antivirale en relation avec la présence du groupe hydroxyle en position ortho [3].

II. 2. 1. 9. Activité Analgésique :

Chinnasamy et al. (2010) and Shan et al. (2016) conducted studies on Schiff 3- (4- (4-Hydroxy-3-méthoxyl benzylidèneamino) phénylimino) indoline-2-one base, revealing its better analgesic activity compared to pentazocine. They also found its in vivo analgesic activity to be very important and similar to sodium diclofenac [3,15].

II. 2. 1. 10. Activité Enzymatique :

Les dérivés de Schiff issus de la glycine et du tryptophane assument un double rôle ; à la fois inhibiteur et activateur pour certaines enzymes spécifiques, les activités enzymatiques réalisées sur ces dérivés de Schiff ont mis en évidence leur potentiel enzymatique même à des concentrations réduites [3].

De plus, il nous semble essentiel de souligner la variété des applications liées aux

complexes de la base de Schiff, en particulier dans le domaine biologique. Ces composés, qui combinent les caractéristiques d'un métal avec celles d'un ligand, présentent un intérêt tant fondamental qu'appliqué. La majorité des recherches citées démontrent que les complexes de Schiff de base regroupent une variété d'activités biologiques. Ces attributs significatifs peuvent être attribués à la facilité de leur synthèse et à leur polyvalence structurale.

II. 2. 2. Autres Applications Des Complexes De Base de schiff:

Outre leur application possible en biologie, les complexes de base de Schiff suscitent plusieurs centres d'intérêt dans divers domaines captivants de la vie tels que [16] :

II. 2. 2. 1. Catalyses chimiques :

Les complexes de Schiff montrent une activité catalytique remarquable [17] dans un grand nombre de réactions chimiques, particulièrement à des températures dépassant les 100 °C et en présence d'un taux d'humidité élevé. Depuis de nombreuses années, les chercheurs étudient l'utilisation des complexes de Schiff dans le domaine de la catalyse homogène et hétérogène. Cette recherche est influencée par divers facteurs, notamment le type d'ion métallique, les sites de coordination et le ligand de Schiff [18]. Les complexes examinés ont montré une progression remarquable dans la polymérisation des oléfines, conduisant à une évolution notable dans l'industrie du plastique [19].

II. 2. 2. 2. Polymères :

Les complexes de Schiff organo cobalt assurent une fonction d'initiateur lors de la polymérisation et de la copolymérisation en émulsion des monomères vinyliques et diéniques. Pour illustration, les complexes de fer(III) et de cobalt(II) dérivés du Schiff bis(imine)pyridine ont démontré une performance remarquable dans la polymérisation de l'éthylène et la copolymérisation de l'éthylène avec le 1-hexène [20]. Autre utilisation significative des bases de Schiff dans la fabrication des polymères de coordination. Ces polymères sont dotés d'une structure métallo-organique, issue de la combinaison d'un ligand organique avec un ion métallique, où l'élément métallique offre la possibilité d'incorporer diverses propriétés physiques (optique, redox, magnétique...).

En raison de leur chimie abondante et de leurs multiples applications importantes dans divers domaines scientifiques tels que la chimie organique et inorganique, la biologie, la science des matériaux, l'électrochimie et la pharmacologie [21]. Qu'ils soient finis ou infinis, ces polymères prennent différentes formes. Il est également possible de définir l'utilisation des bases de Schiff gluoxal dans la photo dégradation du caoutchouc naturel afin d'améliorer sa résistance au vieillissement.

II. 2. 2. 3. Traitement des eaux usées :

Les bases de Schiff présentent un potentiel considérable pour la préservation de l'environnement [22], en particulier dans le domaine du traitement des eaux usées grâce à leur remarquable capacité à complexer plusieurs métaux de transition, y compris les métaux lourds présents dans les rejets industriels et les éléments radioactifs présents dans les déchets nucléaires. On peut citer comme illustration les extractants bases de Schiff magnétiques, tels que (oxydé de ferro ferric/base de Schiff composite). Ces molécules ont une grande affinité pour les métaux de transition, en particulier l'Uranium(VI), et elles fonctionnent très bien comme ligands [18].

II.3. Rappel sur les synthèses et les caractérisations des ligands bases de schiff et de leurs complexes :

II.3.1. Synthèse Par Voie Chimique :

La synthèse et la caractérisation des complexes contenant des bases de Schiff en tant que ligands, en raison de leur utilité en tant que catalyseurs pour de nombreuses réactions, ont suscité un vif intérêt ces dernières années. On peut mentionner parmi les travaux dédiés à la synthèse de ces complexes :

II.3.1.1. Méthode conventionnelle de chauffage ou d'agitation :

Tahereh Hosseinzadeh Sanatkar et al. ont synthétisé un ligand de base de Schiff tétrade tâte N_2O_2 par condensation d'éthylène diamine avec du 2,4-dihydroxybenzaldéhyde dans du méthanol à température ambiante. Ensuite, le mélange réactionnel a été chauffé à reflux pendant trois heures tout en étant constamment agité. Deux nouveaux complexes Cu(II) et Ni(II) d'un ligand de base de Schiff ont été synthétisés. Les complexes ont été évalués comme modificateur d'une électrode en carbone vitreux (GCE) pour créer un capteur électrochimique permettant de détecter l'hydrazine dans des échantillons réels [23].

Punitha et al. (2015) ont synthétisé la base de Schiff dérivée de la céfotaxime avec du salicylaldéhyde, qui a été catalysé par du jus de citron doux (Citrus limetta) comme acide naturel sous rayonnement micro-ondes. Les composés synthétisés ont été caractérisés à l'aide de techniques spectroscopiques, d'analyses élémentaires et de points de fusion. Les activités antimicrobiennes du ligand de base de Schiff et de ses complexes métalliques Ni(II) et Cu(II) contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* ont également été étudiées. Les avantages des réactions respectueuses de l'environnement comprennent la rentabilité, le respect de l'environnement, la facilité de mise en œuvre et le rendement élevé du produit [24].

II.3.2. Synthèse verte de la base de Schiff :

a) Méthode de catalyseur acide naturel :

G.T. Vidyavathi et al. Ont utilisé l'acide anacardique Cashew Nut Shell Liquid (CNSL) comme catalyseur écologique et efficace pour la synthèse d'un ligand de base de Schiff d'acide aminé à base de quinoléine dans une technique de broyage physique simple sans solvant à partir de la condensation de 2 hydroxyquinoléine-3-carbaldéhyde avec du L-tryptophane. Les résultats suggèrent que, conformément à la formule générale $[M(LH)_2]$, l'acide aminé 2 hydroxyquinoléine-3-carbaldéhyde base de Schiff (L) fonctionne comme un ligand ONO tridentate dibasique et se synchronise avec le métal (II) en géométrie octaédrique [25].

b) L'eau comme solvant vert :

Mehrnaz Gharagozlou et al. Présentent une nouvelle méthode de préparation de nanoparticules de ZnO à partir de produits chimiques inoffensifs et biodégradables sans émettre de polluants ou de sous-produits inflammables.

Lorsqu'un acide aminé physiologiquement acceptable plutôt que des amines nocives est utilisé comme source d'azote, un complexe binaire Zn(II) à base de Schiff (Figure II-16) est formé à partir d'alanine en utilisant l'eau comme solvant. Ensuite, en utilisant une méthode de décomposition à l'état solide, le complexe à base de Schiff traité thermiquement est utilisé pour créer des particules de ZnO [26].

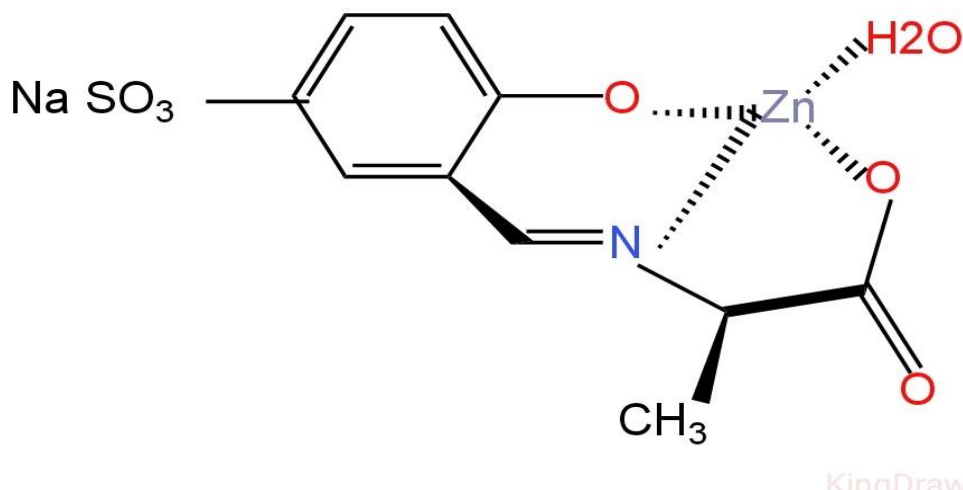


Figure II-16: Un complexe binaire Zn(II) à base de Schiff.

c) Irradiation par micro-ondes :

K.P. Srivastava et al. ont synthétisé des bases de Schiff et leurs complexes avec Cu(II) par condensation de salicylaldéhyde et d'amoxicilline (L1), de céphalexine (L2), de sulfaméthoxazole (L3) et de triméthoprime (L4) de manière efficace dans un milieu de

suspension analcoolique tout en utilisant un catalyseur alcalin avec d'excellents rendements sous irradiation par micro-ondes. Tous les complexes étudiés ont des propriétés antibactériennes. Le modèle d'activité antibactérienne est le suivant : les médicaments parents ont la plus faible activité, les ligands de base de Schiff ont une activité moyenne et les complexes Cu(II) ont la plus grande activité [27].

X. Li et al. En utilisant une synthèse verte par micro-ondes en phase solide sans catalyseur ni solvant, une nouvelle base de Schiff de N-alkylation [N2,N6-bis(2-hydroxy-3-méthoxybenzyl)pyridine-2,6-dicarboxamide] a été synthétisée à partir d'o-vanilline et de pyridine-2,6-dicarboxamide. Ils ont préparé son complexe de bismuth (III). En utilisant la bio-microcalorimétrie, le ligand et son complexe de bismuth (III) ont été évalués pour leur efficacité antibactérienne contre *S. pombe*. Les résultats ont démontré que l'activité antibactérienne du complexe de bismuth (III) surpassait celle du ligand [28].

Le ligand de base de Schiff tridentate (E)-1-(2-hydroxy-3 méthoxybenzylidène)-3-phénylurée (106) et les complexes métalliques de Mn(II), Co(II), Ni (II), Cu (II), Zn (II) et Zr (IV) ont été synthétisés par A.M. Hassan et al. En utilisant une irradiation assistée par micro-ondes et des approches conventionnelles [29].

En alternative à la procédure standard, un ligand de base de Schiff (OVAzo) (109) comprenant de l'o-vanilline et du 4-aminoazobenzène et ses complexes de métaux de transition de Ni(II), Co(II), Zn(II), Cu(II), Mn(II) et Zr(IV) ont été produits en utilisant une irradiation par micro-ondes [30].

d)Méthode de broyage :

D. Karthik et al. (2021) décrivent la synthèse respectueuse de l'environnement d'une série unique de quatre complexes mononucléés de cuivre (II) utilisant des bases de Schiff dans leur étude. Avec de la tyrosine, de l'isoleucine et du 2,4-dihydroxybenzaldéhyde, les complexes ternaires de cuivre (II) à base de Schiff ont été préparés [31].

Le broyage à billes, considéré comme une technique de préparation écologique, a été utilisé pour créer de nouveaux complexes à base de Schiff à partir d'ions Co(II), Fe(III), Ni(II) et Zn(II) [32].

Fe (III), Cu (II), Zn (II), and Ni (II)-Schiff's base complexes were synthesised by ballmilling from 2-oxo-N-(pyridine-2-yl)-2-(2-(1-(pyridine-2-yl)ethylidene)hydrazinyl)acetamide (H2L) ligand [33].

II.4. Les Complexe :

Alfred Werner (1866-1919) est un chimiste alsacien qui a consacré une grande partie de son existence à Zürich. Il est reconnu comme l'inventeur de la chimie cardiovasculaire. À la fin du XIXe siècle, de nombreuses interrogations concernaient les composés des métaux de transition, que nous pouvions examiner. Par exemple, les solutions de chlorure de cobalt dans l'ammoniaque permettaient d'isoler des résultats correspondant à une analyse basique.

CoCl_3 et 6NH_3 . Par analogie avec la chimie organique, des formules comme celle-ci ont été suggérées :

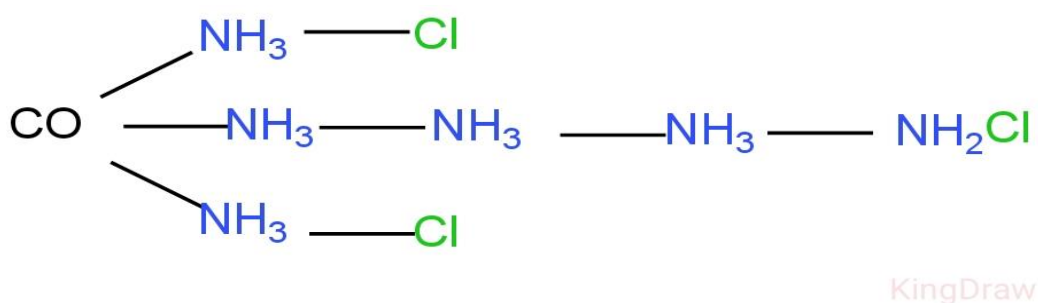


Figure II.17: exemple les solutions de chlorure de cobalt dans l'ammoniaque.

C'est en 1893 que Werner a pris conscience que le nombre de groupements attachés à un ion métallique ne correspond pas nécessairement à son nombre d'oxydation. La valence primaire désigne la formation de cet ion, tandis que la valence secondaire désigne le nombre d'assemblages fixés sur ce dernier.

1) Les métaux ont deux catégories de valence, le primaire qui désigne la constitution de l'ion et la secondaire qui indique le nombre d'assemblages fixés sur l'ion métallique. Le nombre d'oxydations est défini par la valence primaire. Le nombre de coordination est représenté par la valeur secondaire.

2) Des ions répondent à la valence primaire. Dans le cas mentionné précédemment, trois ions chlorures Cl^- .

3) Les ions (positifs ou, généralement, négatifs) ou les molécules satisfont la valence secondaire. Dans le cas mentionné précédemment : les 6 molécules d'ammoniac. Ainsi, nous rédigerons la formule du complexe : $[\text{NH}_3(\text{Co})_6]$ Le cation Cl_3 . $[\text{NH}_3(\text{Co})_6]$ L'entité complexe $3+$ est indiquée entre parenthèses carrées, ce qui en fait une entité complexe.

4) Les valences secondaires sont orientées vers des endroits précis dans l'espace autour de l'atome principal [34].

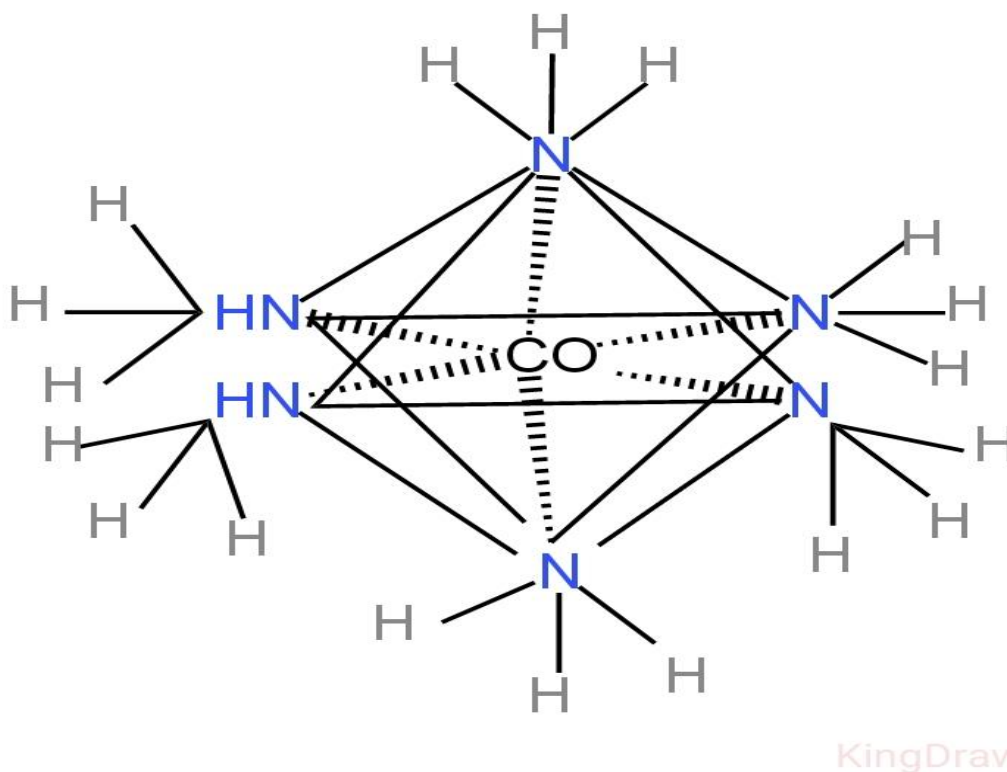


Figure II.18: Structure d'ion métallique s'appelle le polyèdre de coordination.

Le polyèdre dont les sommets sont constitués par les atomes directement liés à l'ion métallique s'appelle le polyèdre de coordination.

II.5. Types De Complexes :

La chimie bio inorganique a connu une progression grâce à la reconnaissance de l'intérêt pour les bases de Schiff, et le fait que de nombreux complexes basés sur ces bases peuvent servir d'exemples pour des espèces d'importance biologique [35]. Selon certains auteurs [36], en chimie des métaux de transition, les ligands les plus fréquemment employés comprennent des groupes donneurs O et N.

II.6. Conclusion :

Différents types de complexes de bases de Schiff qui contiennent des ligands privilégiés de bases de Schiff sont des complexes de métaux de transition contenant de l'azote, du soufre ou de l'oxygène comme atomes de ligand. Ceux-ci ont gagné en importance car ces bases de Schiff peuvent se lier à différents centres métalliques impliquant divers sites de coordination et permettent la préparation réussie de complexes métalliques de différentes géométries. Une étude de la littérature révèle que ces complexes sont des composés biologiquement actifs. Le groupe azométhine ou imine de la base de Schiff joue un rôle important en montrant d'excellentes activités biologiques.

Références bibliographiques :

- [1]- C Leelavathy, S Arulantony. *Spectrochimica acta part A: Molecular and biomolecular spectroscopy*, 113, 346-355 (2013).
- [2]-Tadele, *Journal of pharmaceutical and medicinal research*, 3 (1), 73-77. (2017)
- [3]- K S Munawar, S M Haroon, S A, Hussain ET H Raza Schiff Bases: Multipurpose Pharmacophores with Extensive Biological Applications. *Basic and applied sciences*, 14, 217-229 (2018).
- [4] R Vadivel, et R Jayakumar. *Organic and medicinal chemistry* 5(3), 1-6 (2018).
- [5] S Muche, K Harms, A Biernasiuk, et A Malm New Pd(II) Schiff Base complexes derived from ortho-vanillin and L-tyrosine or L-glutamic acid: Synthesis, characterization, crystal structures and biological properties. *Polyhedron*, 151, 465-477. (2018).
- [6] A Palanimurugan, A Kulandaisamy DNA, in vitro antimicrobial/anticancer activities and biocidal based statistical analysis of Schiff base metal complexes derived from salicylalidene - 4-imino-2, 3-dimethyl-1-phenyl-3-pyrazolin-5-one and 2-aminothiazole, *Organic metallic chemistry*, 861, 263-274. (2018).
- [7] A.D. Karthik, D. Shakila, K. Geetha, I. Muthuvel, Green approach to synthesize, spectral investigation and biological applications of potentially active ternary schiff base copper (II) complexes, *Mater. Today: Proc.* 43 (2021) 2389–2396.
- [8] M A Abu-Dief, et I A Mohamed. *Journal of Molecular Structure* Volume 1333, 25 June 2025, 141716(2015)
- [10] M El-ajaily, A Maihub, U Mahanta, et k Badhei. *journal of chemistry*, 11(1), 166-174. (2018)
- [11] S J Shailaja, Sangamesh A P, et Shivakumar S T. Synthesis and characterization of heteroleptic Schiff base transition metal complexes: a study of anticancer, antimicrobial, DNA cleavage and anti-TB activity. *Coordination chemistry*, 71(2), 271-283(2018).
- [12] Md. Shimul Bhuia , ... Muhammad Torequl Islam , dans *Biosciences alimentaires*, 2023
- [13] R.W.Y. Sun et al. Enhanced anti-cancer activities of a gold(III) pyrrolidine dithiocarbamate complex incorporated in a biodegradable metal-organic framework *J. Inorg. Biochem.*(2016)
- [14] W.H. Mahmoud, R.G. Deghadi, G.G. Mohamed, Novel Schiff base ligand and its metal complexes with some transition elements. Synthesis, spectroscopic, thermal analysis, antimicrobial and in vitro anticancer activity, *Appl. Organomet. Chem.* 30 (4) (2016) 221–230.
- [15] P M Shan, B Namsheer, D Harindran, T S Beena , et M k Sebastian. *European journal of pharmaceutical and medical research*, 3(4), 418-424. (2016)

- [16] Thèse de doctorat en sciences, fouzia, sebti synthèse, caractérisation et activités biologiques d'un ligand chélateur des ions métalliques, université ferhat abbas setif-1, 2017
- [17] K S Munawar, S M Haroon, S A Hussain, et H Raza. Schiff Bases: Multipurpose Pharmacophores with Extensive Biological Applications. Basic and applied sciences, 14, 217-229 (2018)
- [18] M A Abu-Dief, et I A Mohamed Journal of basic and applied sciences, 4, 1-15(2015).
- [19] K C Gupta, et A K Sutar. Catalytic activities of Schiff base transition metal complexes. Coordination chemistry reviews, 252(12-14), 1420-1450(2008).
- [20] S Kumar, D NathDhar , et P N Saxena., Journal of scientific and industrial research 68(3), 181-1870. (2009)
- [21] O M Yaghi, M O'Keeffe, N W Ockwig, HK Chae, M Eddaoudi , et J Kim. Reticular synthesis and the design of new materials. Nature, 423 (6941), 705-14(2003).
- [22]S B Zangade, A Shinde, Chavan, et Y Vibhute.. The electronic journal of chemistry, 7 (3), 208-214(2015)
- [23]T. Hosseinzadeh Sanatkar, A. Khorshidi, E. Sohouli, J. Janczak, Synthesis, crystal structure, and characterization of two Cu (II) and Ni (II) complexes of a tetradentate N₂O₂ Schiff base ligand and their application in fabrication of a hydrazine electrochemical sensor, Inorg. Chim. Acta 506, 119537(2020).
- [24]N. Punitha, M. Mangalam, K. Vijayalakshmi, C.S.A. Selvan, Microwave Promoted Synthesis of Schiff Base Ligand Using Natural Acid Catalyst and its Nickel (II) and Copper (II) Complexes, Int. J. Nano Corros. Sci. Eng. 2 (6) 78–84(2015).
- [25]G.T. Vidyavathi, B. Vinay Kumar, T. Aravinda, U. Hani, Cashew nutshell liquid catalyzed green chemistry approach for synthesis of a Schiff base and its divalent metal complexes: molecular docking and DNA reactivity, Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 40 (3) (2020) 264–287.
- [26]M. Gharagozlou, Z. Baradaran, R. Bayati, A green chemical method for synthesis of ZnO nanoparticles from solid-state decomposition of Schiff-bases derived from amino acid alanine complexes, Ceram. Int. 41 (7) 8382–8387(2015)
- [27]K.P. Srivastava, A. Singh, S.K. Singh, Green and efficient synthesis, characterization and antibacterial activity of Copper (II) complexes with unsymmetrical bidentate Schiff base ligands, IOSR J. Appl. Chem. 7 (4) 16–23. (2014)
- [28]X. Li, G.Y. Le, Q.G. Li, J.H. Jiang, F.H. Zeng, X. Li, C.H. Li, Green synthesis and microcalorimetric study of a novel N-alkylation Schiff base and its bismuth (III) complex, J. Therm. Anal. Calorim. 1–10. (2022)

- [29] A.M. Hassan, A. Osman Said, B.H. Heakal, A. Younis, M.A. Abdelmoaz, M.M. Abdrabou, Conventional and Microwave-Assisted Synthesis, Antimicrobial and Antitumor Studies of Tridentate Schiff Base Derived from O-vanillin and Phenyl Urea and its Complexes, *Adv. J. Chem.-Section A* 3 (5) 621–638(2020), <https://doi.org/10.22034/AJCA.2020.105996>.
- [30] A.M. Hassan, A.O. Said, B.H. Heakal, A. Younis, W.M. Aboulthana, M.F. Mady, Green Synthesis, Characterization, Antimicrobial and Anticancer Screening of New Metal Complexes Incorporating Schiff Base, *ACS Omega* 7 (36) (2022) 32418–32431
- [31] A.D. Karthik, D. Shakila, K. Geetha, I. Muthuvel, Green approach to synthesize, spectral investigation and biological applications of potentially active ternary schiff base copper (II) complexes, *Mater. Today: Proc.* 43 (2021) 2389–2396.
- [32] A. Alharbi, A. Alsoliemy, S.O. Alzahrani, K. Alkhamis, S.J. Almehmadi, M. E. Khalifa, R. Zaky, N.M. El-Metwaly, Green synthesis approach for new Schiff's base complexes; theoretical and spectral based characterization with in-vitro and in-silico screening, *J. Mol. Liq.* 345 (2022), 117803.
- [33] G.A. Al-Hazmi, K.S. Abou-Melha, N.M. El-Metwaly, I. Althagafi, F. Shaaban, R. Zaky, Green synthesis approach for Fe (III), Cu (II), Zn (II) and Ni (II)-Schiff base complexes, spectral, conformational, MOE-docking and biological studies, *Appl. Organomet. Chem.* 34 (3) (2020) e5403.
- [34] M.L. Sundararajan, T. Jeyakumar, J. Anandakumaran, B. Karpanai Selvan, Synthesis of metal complexes involving Schiff base ligand with methylenedioxy moiety: Spectral, thermal, XRD and antimicrobial studies (2014).
- [35] P. Pfeiffer, E. Breith, E. Lubbe, Tsuma, Tricyclische orthokondensierte Nebenvaenzringe. *Justus Liebigs Annalen der Chem* 503: 84-130.
- [36] A. urapour, M. Zare, Synthesis of 2-hydroxy-3-methoxyphenyl methylidene. *Mol bank* (1): 352 ;(2004).

Chapitre III

Partie experimentale

III.1. Introduction:

Suite à une recherche bibliographique les composés comportant le benzoxazolinone sont dotés d'une importance biologique. Aussi les bases de Schiff dérivées de benzoxazolinone donnent des structures qui peuvent avoir un intérêt biologique. Dans ce travail, nous nous sommes intéressés, d'abord, à la préparation d'une base de Schiff dérivé de cette molécule à partir de l'aldéhyde aromatique 2-hydroxy, 4-méthoxybenzaldéhyde, et le 6-aminobenzoxazolinone, et à la préparation des complexes métalliques, puis à la caractérisation des produits obtenus.

III.2. Produits chimiques:

III.2.1. Réactifs utilisés:

Les réactifs utilisés dans la préparation des bases de Schiff souhaités sont donnés dans le tableau ci-dessous (tableau III-1).

Réactifs	Formule brute	Masse molaire g /mol	Pureté (%)
6-aminobenzoxazolinone	C ₇ H ₆ N ₂ O ₂	150 g /mol	97
2-hydroxy,4-méthoxybenzaldéhyde	C ₈ H ₈ O ₃	152 g / mol	98
Acide acétique	C ₂ H ₄ O ₂	60 g / mol	97
Chlorure de cobalt	Co cl ₂ ,6H ₂ O	237,93 g /mol	98
Chlorure de Fer II	Fecl ₂ ,4H ₂ O	198,81 g /mol	98

Tableau III.1 : Liste des réactifs

III.2.2. Solvants utilisés :

Les solvants utilisés dans la préparation des bases de Schiff sont donnés dans le tableau ci-dessous (tableau III-2).

Solvant	Formule brute	Masse molaire g/mol	Pureté %	<i>T d'ébullition</i> (°C)
Ethanol	CH ₃ CH ₂ OH	46,07 g /mol	99.5	78,37
Acétate d'éthyle	C ₄ H ₈ O ₂	88,11 g / mol	99.4	77
Cyclohexane	C ₆ H ₁₂	84,16 g / mol	/	80,75
Eau	H ₂ O	18 g / mol	/	100
Acétone	C ₃ H ₆ O	58,08 g/mo	97	56

Tableau III.2 : Liste des solvants

III.3. Le Matériel utilisé:

La liste suivante présente les matériels utilisés pour réaliser le travail expérimental: Becher ; Papier filtre ; Erlenmeyer ; Barreau magnétique ; Balance électrique ; Ballon ; Pipette pasteur ; Réfrigérant ; Cristalliseur ; Plaque chauffante ; Plaque CCM ; Agitateur ; Appareil BÜCHI Melting Point B-545 (point de fusion) ; Appareil (IR) (FT /IR-4200type A) ; lampe UV .



Figure III.19 : La chambre UV

III.4. Synthèse et caractérisation:

III.4.1. Synthèse de la base de Schiff (MSA) [1]:

La méthode de synthèse de base de schiff benzoxazolinoniques se fait par une réaction de condensation entre le 6-aminobenzoxazolinone et l'aldéhyde aromatique convenablement substitué 2-hydroxy,4-méthoxybenzaldéhyde.

Mode opératoire:

Dans un ballon de 50 ml, un mélange de quantités équimolaires de 6-aminobenzoxazolinone et 2-hydroxy 4-méthoxybenzaldéhyde est porté à reflux dans 10 ml d'éthanol avec quelque goutte de l'acide acétique. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 30 min. A la fin de réaction un précipité apparait, qui est récupéré par filtration puis recristallisé dans l'éthanol.

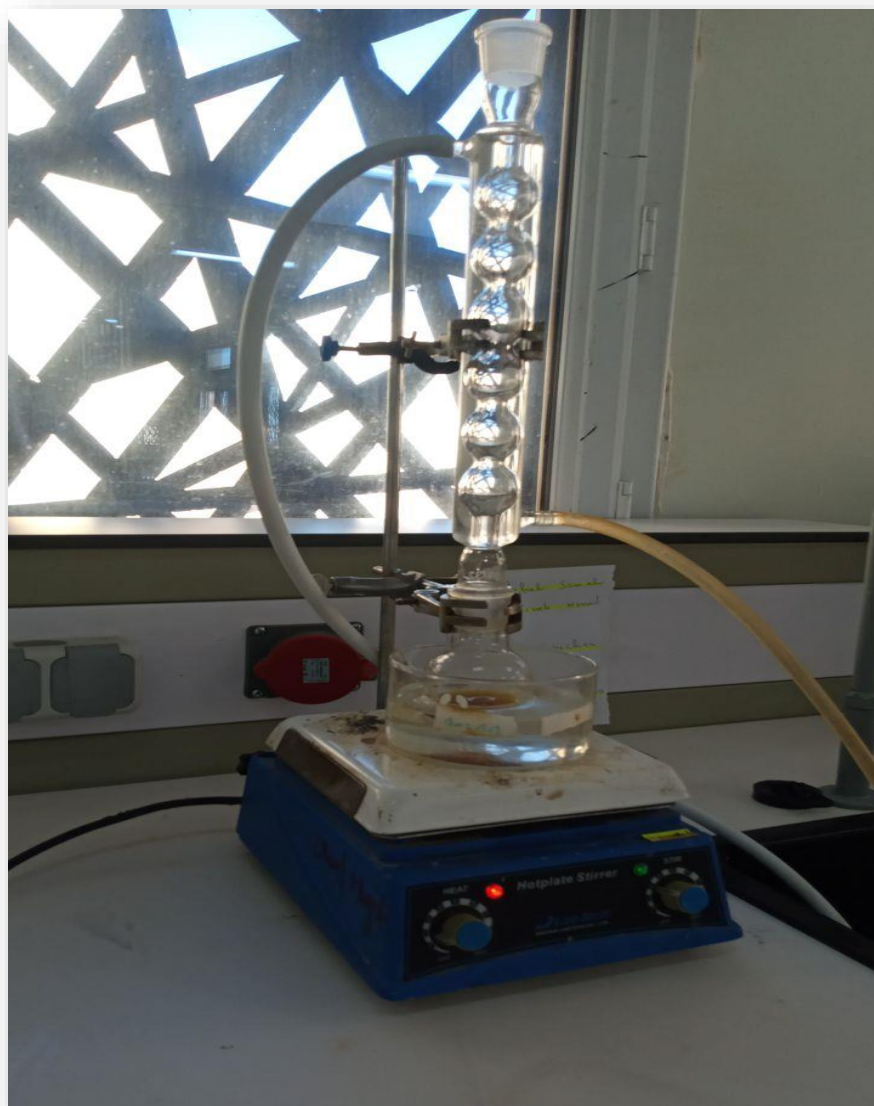


Figure III.20: Montage expérimental utilisé pour la synthèse conventionnelle

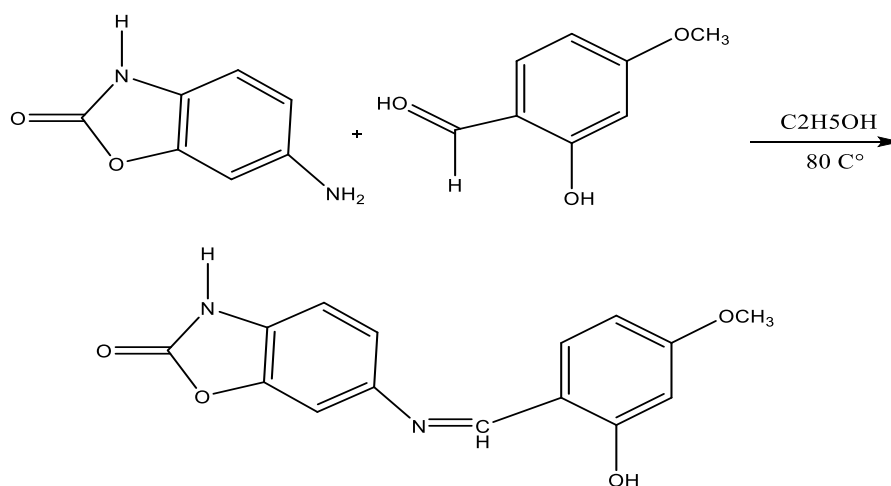


Schéma III.2: Formation de la base de Schiff benzoxazolinonique

III.4.2. Synthèse des complexes de Co(II) et Fe(II) :

À la solution chaude de base de Schiff correspondante (0,005 mol) dans 20 ml d'éthanol, on a ajouté la solution éthanolique chaude (20 ml) du chlorure métallique correspondant (0,005 mol). Le mélange réactionnel a ensuite été porté à reflux pendant 6 heures, puis refroidir avec un bain de glace. Les précipités solides colorés ont été obtenus par filtration, lavé avec une quantité suffisante d'éthanol et séchés (Schéma III.3).

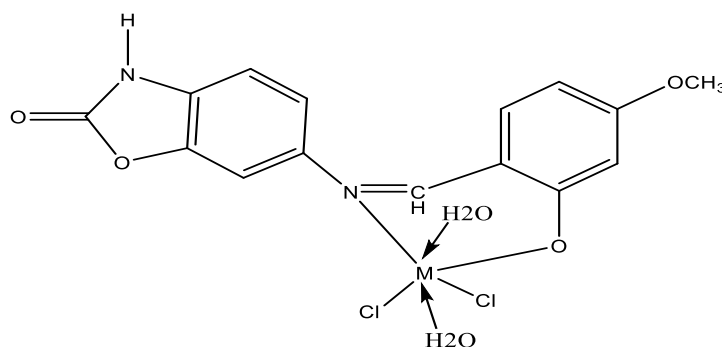


Schéma III.3 : Structure des complexes métalliques Co(II) et Fe(II)

III.5. Méthodes d'étude :

III.5.1. Chromatographie sur couche mince CCM : [2]

La chromatographie d'adsorption est une technique de séparation de composés basée sur la différence d'affinité existant entre ces composés, la phase mobile, qui entraîne les composés, et la phase stationnaire.

La technique présentée ici est la chromatographie sur couche mince (CCM). Elle utilise une phase stationnaire déposée sur une plaque d'aluminium. La phase mobile est entraînée par capillarité vers le haut de la plaque. Cette technique est très largement utilisée, notamment lors de la réalisation de colonnes, en tant que technique d'analyse.

Au cours de cette séquence nous verrons le principe de cette technique sur deux exemples :

- La séparation de colorants visibles à l'œil nu
- La séparation de composés non colorés qu'il faudra révéler par un autre moyen.

$$R_f = d \text{ substance} / d \text{ solvant}$$

d substance : Distance parcourue par le composé (mesurée au centre de la tache).

d solvant : Distance parcourue par le front du solvant.

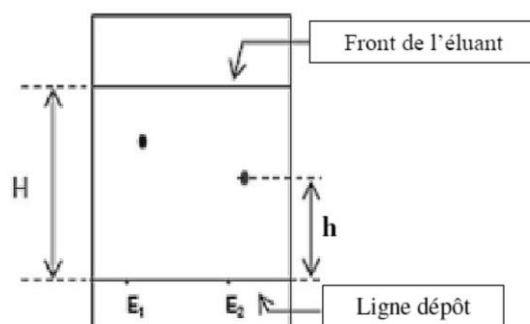


Figure III.21: Plaque CCM (chromatographie sur couche mince)

III.5.2. Point de fusion :

Le point de fusion ou la température de fusion d'un corps représente la température à une pression donnée, à laquelle un élément pur ou un composé chimique fond c'est-à-dire passe de l'état solide à l'état liquide. Le point de congélation (ou point de solidification selon les matériaux) est la température de la transition inverse. Cette technique est donc utilisée pour définir la qualité d'une substance (Figure III.22) [3].



Figure III.22: Appareil point de fusion

III.5.3. Méthodes spectrophotométriques:

III.5.3.1. Spectroscopie infrarouge (IR) [3] :

La spectroscopie infrarouge (parfois désignée comme spectroscopie IR) est une classe de spectroscopie qui traite de la région infrarouge du spectre électromagnétique. Elle recouvre une large gamme de techniques, la plus commune étant un type de spectroscopie d'absorption. Comme pour toutes les techniques de spectroscopie, elle peut être employée pour l'identification de composés ou pour déterminer la composition d'un échantillon. Les tables de corrélation de spectroscopie infrarouge sont largement présentes dans la littérature scientifique.

Le domaine infrarouge entre 4000cm^{-1} et 400cm^{-1} correspond au domaine d'énergie de vibration des molécules. L'appareil utilisé est (FTIR-8300). Le produit utilisé est le KBr.

III.5.3.2. Spectroscopie UV-Visible [3]:

Un spectrophotomètre UV-visible peut être utilisé comme détecteur pour une HPLC. La présence d'un analyte donne une réponse que l'on peut supposer proportionnelle à la concentration. Pour des résultats précis, la réponse de l'instrument à l'analyte dans la solution inconnue doit être comparée à un étalon : c'est assez similaire à l'utilisation de courbes d'étalonnage. La réponse (la hauteur de pic) pour une concentration donnée est connue sous le nom de facteur de réponse.

La spectrophotométrie UV-visible est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée, généralement en solution. Le domaine du spectre visible (longueurs d'onde comprises entre 400 et 800 nm). L'appareil utilisé est Spectro Scan 80 DV. Le solvant utilisé est l'éthanol.

Références bibliographiques :

- [1] Y. ADJEROUD, A. Bouzitouna, B. Bakchiche, A. Khorief Nacereddine, H. Bendjeffal, M. Liacha, Russian journal of general chemistry, 2023, vol 93, No.7, pp. 1842-1841
- [2] Article Publié le 25.11.02, Par Anthony Bourgeais, Edith Thummen « Fiche sur la technique de la chromatographie sur couche mince »
- [3] Samahi Hadjer , Mémoire master « synthèse et caractérisation des complexes bases de Schiff d'étain et du nickel », université Mohamed Khider de Biskra

Chapitre IV

Résultats et discussion

IV. 1. Résultats et discussion :

IV.1.1. Propriétés physiques et analytiques:

Les propriétés analytique et physique des produits obtenus sont regroupées dans le Tableau Suivant :

Produits	Synthèse		Point de fusion	RF	Couleur
	Temps (min)	Rend (%)			
R1	30	93	274-275	0,77	Poudre Jaune
R2	6h	100	/	/	Poudre Vert olive
R3	6h	74,71	/	/	Poudre Marron

Tableau IV.3: Propriétés analytique et physique des produits R1, R2 et R3.

Les composés de base de Schiff à base de la benzoxazolinone ont été synthétisés avec de bons rendements et leur pureté et leurs structures chimiques ont été élucidées par CCM et spectres IR.

IV. 1.2. Spectres FT-IR

Le ligand de base de Schiff a montré l'absence de liaison carbonyle (C=O) à 1643 cm^{-1} et de liaison amine (NH_2) ($3432, 3356\text{ cm}^{-1}$) en raison des vibrations d'étirement et à la place l'apparition d'une nouvelle bande d'absorption de forte intensité du groupe azométhine ($-\text{CH}=\text{N}-$) à 1602 cm^{-1} . Il est suggéré que les groupements amine et aldéhyde du réactif de départ sont absents et ils ont été convertis en la partie azométhine. La comparaison des spectres IR de la base de Schiff était coordonnée aux ions métalliques de trois manières, représentant le ligand agissant de manière bidentate. La présence du cycle aromatique a été identifiée par leurs vibrations cycliques caractéristiques à $1300\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$. L'apparition d'une bande d'absorption de la fonction azométhine ($-\text{CH}=\text{N}-$) à 1602 cm^{-1} qui a été décalée vers une fréquence de 1640 cm^{-1} , indiquant la partition de l'azométhine azote dans la réaction de complexation. Ce décalage vers des nombres d'onde ($1613\text{-}1640\text{ cm}^{-1}$) dans Les complexes de Co(II) et Fe(II) suggèrent que la coordination de l'azométhine azote aux centres métalliques. Cela est en outre étayé par la présence d'une nouvelle liaison autour de $468\text{-}471\text{ cm}^{-1}$ attribuable à $\nu(\text{M-N})$. Une bande de vibration à 1256 cm^{-1} due au groupe phénolique $\nu(\text{C-O})$ a également été observée dans le ligand.

La disparition de la liaison phénolique $\nu(\text{OH})$ à 3430 cm^{-1} dans les complexes Co(II) , Fe(II) suggère la coordination par l'oxygène phénolique après déprotonation avec l'ion métallique. Ceci est également confirmé par le déplacement de la liaison phénolique $\nu(\text{C-O})$ à 1256 cm^{-1} vers un nombre d'onde de 1267 cm^{-1} dans les complexes métalliques. L'apparition de la nouvelle liaison autour de $620\text{-}650\text{ cm}^{-1}$ dans les complexes Co(II) , Fe(II) est due à $\nu(\text{M-O})$.

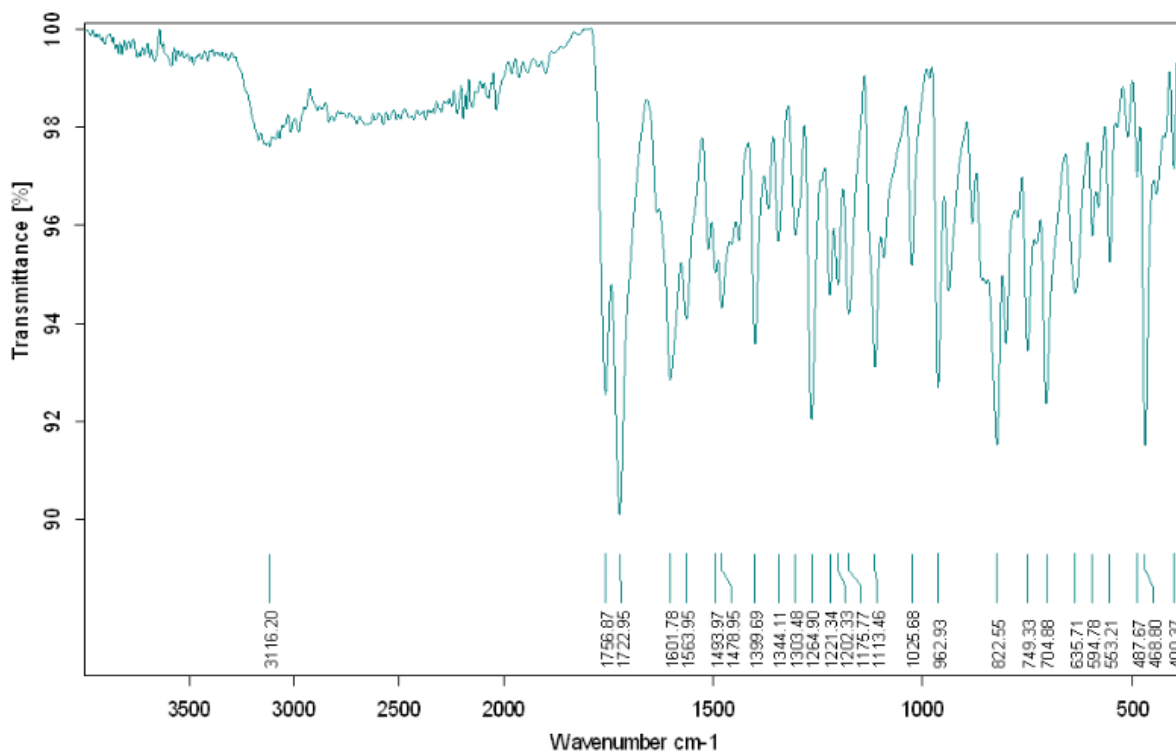


Figure IV.23: Spectre FT-IR de base de schiff

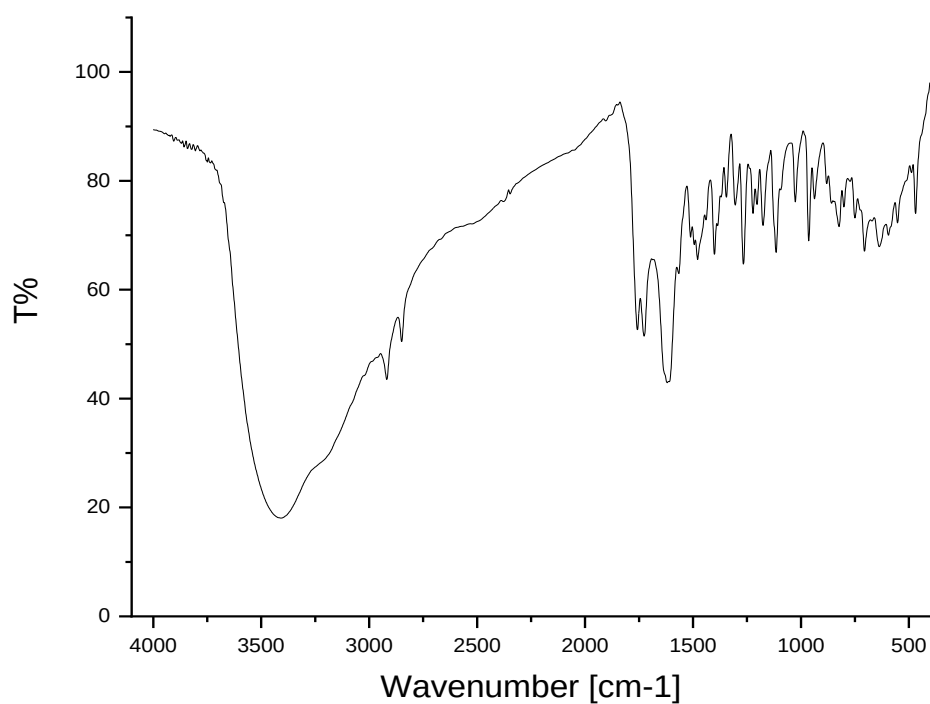


Figure IV.24: Spectre IRTF du complexe Co(II)

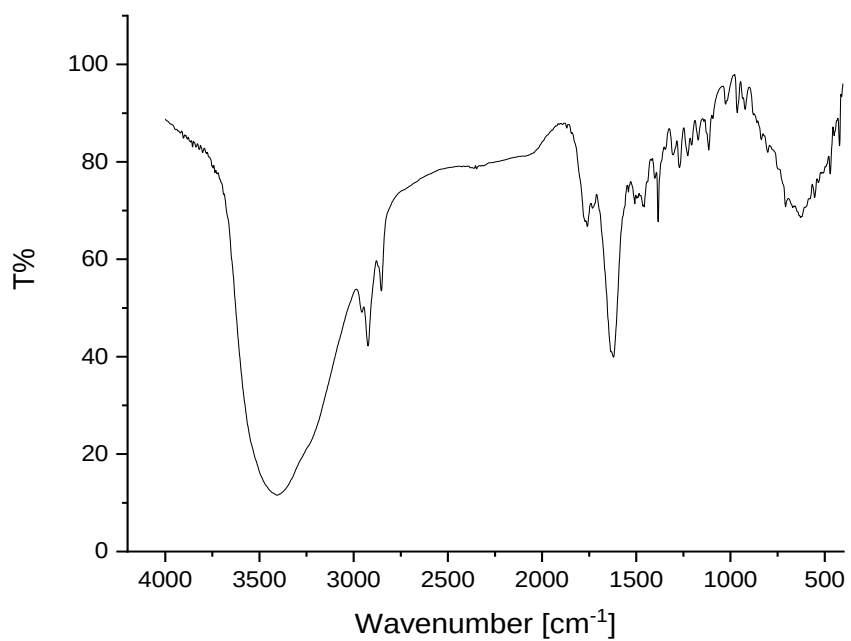


Figure IV.25: Spectre IRTF du complexe Fe(II)

IV.2. Spectres RMN ^1H et ^{13}C

Spectre RMN ^1H (400 MHz), δ , ppm :

Le spectre RMN ^1H du ligand libre ont été enregistrés dans le DMSO- d_6 . Le signal dû au proton azométhine résonnant à δ 8,87 (1s,1H,CH=N) et le multiplet qui s'étend de δ 6,49 à 7,54 correspondent aux 6 protons du cycle aromatique (m,8H,Ar-C-H). Le signal à δ 11.67 (1H, NH) dû au proton N-H. Le pic à δ 13,52 confirme la présence du proton OH dans le ligand base de Schiff.

Spectre RMN ^{13}C (101 MHz), δ_c , ppm :

164.0 (C=O), 163.2 (N=C), 162.1, 155.0, 144.6, 143.2, 134.4, 129.4, 118.5, 113.5, 110.4, 107.3, 102.6, 101.3 (Ar), 56.0 (OCH₃).

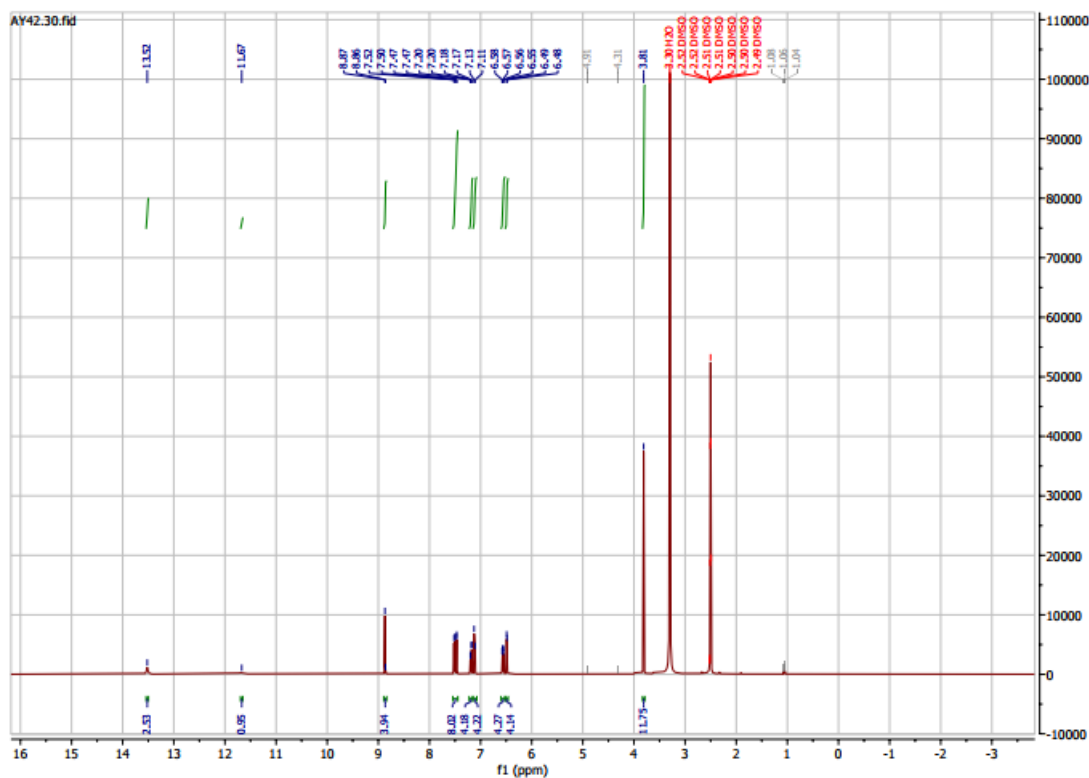


Figure IV.26: Spectre RMN ^1H de BS BOA



Les spectres électroniques des complexes métalliques BS BOA (base de schiff benzoxazolinonique), Co(II) et Fe(II) ont été mesurés en solution d'éthanol entre 200-600 nm à température ambiante. Les données spectrales des complexes métalliques BS BOA et Co(II), Fe(II) sont observées.

Dans les spectres des complexes Co(II), Fe(II), les bandes dans la plage 450-600 nm dans les complexes métalliques sont attribuées respectivement à la LMCT (ligand to metal charge Transfer πd) et à la transition d-d.

L'absence de ces bandes de transfert de charge dans les spectres du ligand confirme la coordination des complexes métalliques. Les complexes colorés avec des ions métalliques présentent une série de bandes d'absorption qui se chevauchent dans la partie UV du spectre ainsi que dans la partie visible. (Figure. 28-30).

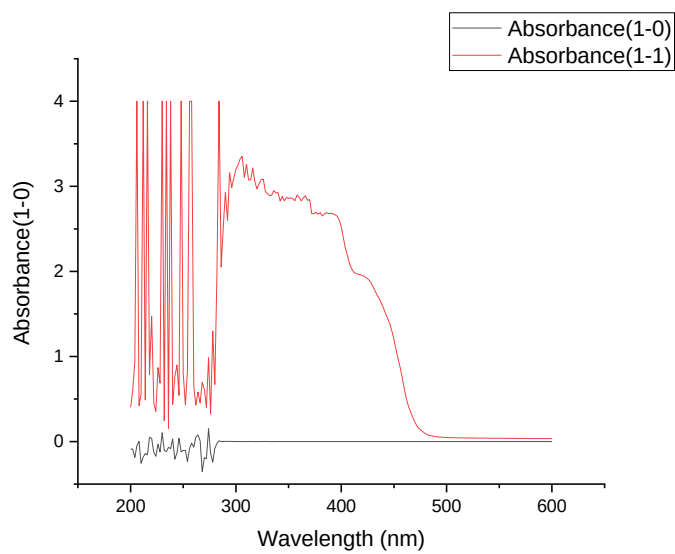


Figure IV.28: Spectre UV visible du BS BOA

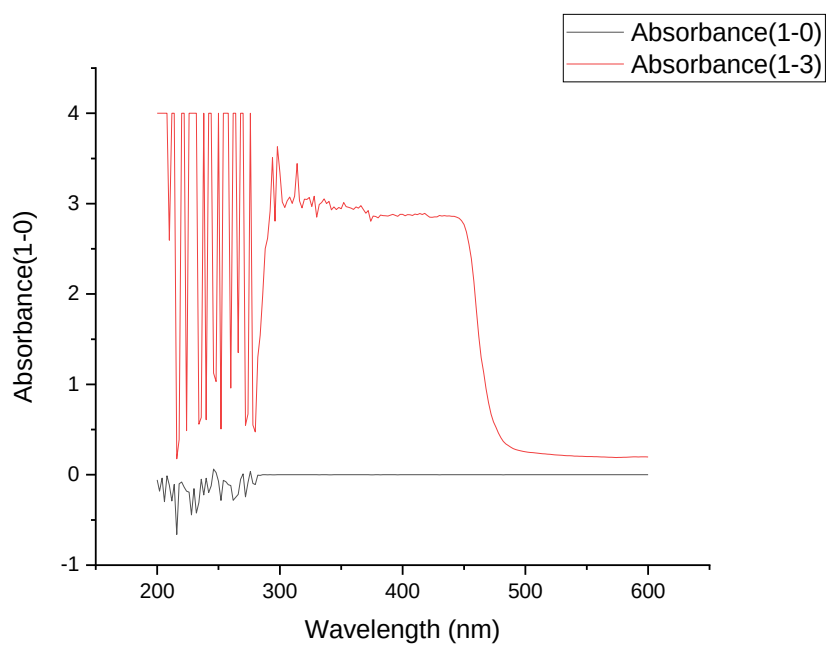


Figure IV.29: Spectre UV visible du complexe CO(II)

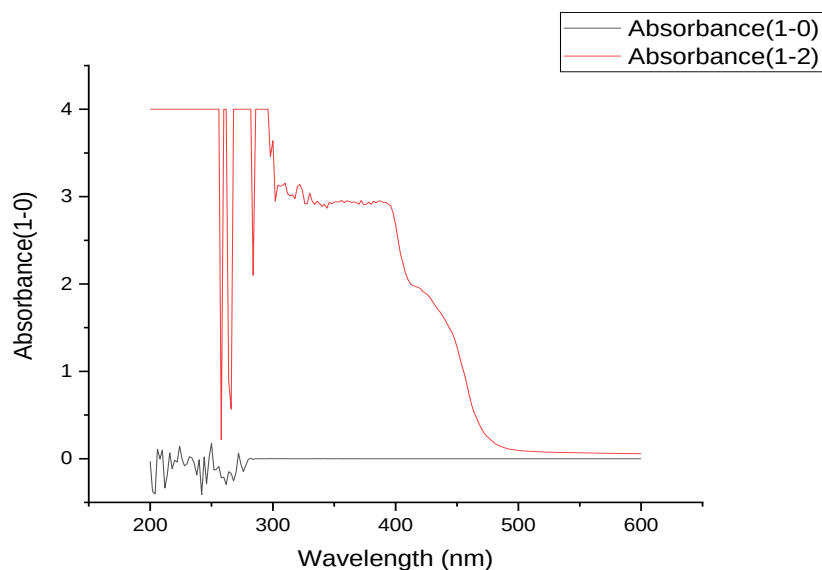


Figure IV.30: Spectre UV visible du complexe Fe(II)

IV.4.Conclusion :

Ce travail a permis de synthétiser un nouveau ligand base de Schiff benzoxazolinonique avec la 6-aminobenzoxazolinone et la 2-hydroxy,4-méthoxybenzaldéhyde. Ce ligand base de Schiff a été utilisé pour la synthèse de complexes métalliques avec les métaux Co(II) et Fe(II). Le ligand et les complexes métalliques synthétisés ont été caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques.

Conclusion

Générale

Conclusion

Les bases de Schiff et leurs complexes avec des métaux sont des composés chimiques significatifs, ayant des propriétés communes avec la majorité des composés essentiels et des agents thérapeutiques actifs. Ces composés ont un large éventail d'applications et sont couramment employés dans le secteur industriel. Les bases de Schiff sont connues pour leurs nombreuses propriétés biologiques, y compris des activités antioxydants, antibactériennes, antifongiques, anticancéreuses et antidiabétiques.

Bien que les bases de Schiff sont généralement largement étudiées, leur application dans l'industrie et la médecine nécessite encore des recherches plus approfondies. L'analyse de la structure, de l'activité et du mécanisme d'action de ces composés est nécessaire pour progresser dans ce domaine.

Au cours de ce travail, nous avons synthétisé une base de Schiff par condensation de 6-aminobenzoxazolinone et du salicyaldéhyde.

Nous avons ensuite synthétisé deux complexes de cette base de Schiff avec le Co(II) et le Fe(II). La caractérisation de ligand base de Schiff a été réalisée par plusieurs méthodes d'analyse en citant la spectroscopie IR, RMN ^1H , RMN ^{13}C , et la spectroscopie photomètre UV-Vis, par comparaison des spectres des complexes à ceux de ligand correspondant.

عنوان المذكرة: تحضير وتوصيف معقدات قواعد شيف

المؤطر: ياسمينه عجرود

اللقب: مراد

الإسم: زينب

اللقب: اوباح

الإسم: سماح

ملخص: تلعب روابط قواعد شيف ومعقداتها المعدنية دورًا بالغ الأهمية في المجالين الطبي والصيدلاني، نظرًا لنطاقها الواسع من الأنشطة البيولوجية. ويتجه اهتمام الكيميائيين الآن نحو تطوير قواعد شيف جديدة للعلاج الكيميائي ومعقداتها المعدنية. في هذه الدراسة، وُجد أن تفاعل تكثيف ألدهيد عطري مع 6-أمينوبنزوكسازولينون المُحفَّز بواسطة حمض الأسيتيك لإنتاج قاعدة شيف مع مردود جيد. وقد تم تكوين معقد مع أيونات معدنية من الكوبالت والحديد. وقد تم توصيف الرابطة ومعقداتها باستخدام عدة طرق تحليلية، منها مطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR)، والرنين المغناطيسي النووي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$)، والرنين المغناطيسي النووي ($^{13}\text{C-NMR}$)، ومطيافية الأشعة فوق البنفسجية-المرئية. حُددت نقاء المركبات بواسطة درجة الانصهار وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC).
كلمات مفتاحية: قاعدة شيف، المركبات المعدنية، التكثيف.

Memory title : Synthesis and characterisation of Schiff base complexes

Name: MERRAD
Name: OUBAH

First name: Zineb
First name: Samah

Directed by: Yasmina ADJEROUD

Abstract : Schiff base ligands and their metal complexes play a crucial role in medical and pharmaceutical fields, due to their wide range of biological activities. The attention of chemists is now turning towards the development of new chemotherapeutic Schiff bases and their metal complexes. The work presented in this thesis is the condensation reaction of an aromatic aldehyde with 6-aminobenzoxazolinone catalyzed by acetic acid to give the corresponding Schiff base in good yield. This ligand was complexed with cobalt and iron metal ions. The characterization of the ligand and its complexes was carried out by several analytical methods, citing FT-IR spectroscopy, $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$, and UV-Vis photometer spectroscopy. The purity of the compounds was determined by melting point and thin layer chromatography (TLC).

Key words: Schiff Base, Metal Complexes, Condensation.

Titre du mémoire : Synthèse et caractérisation des complexes des bases de Schiff

Nom : MERRAD
: Yasmina ADJEROUD
Nom : OUBAH

Prénom : Zineb
Prénom : Samah

Encadreur

Résumé : Les ligands de base de Schiff et leurs complexes métalliques jouent un rôle très important dans les domaines médicaux et pharmaceutiques, grâce à leur vaste gamme d'activités biologiques. L'attention des chimistes se tourne désormais vers le développement de nouvelles bases de Schiff chimiothérapeutiques et leurs complexes métalliques. Le travail présenté dans ce mémoire est la réaction de condensation d'un aldéhyde aromatique avec 6-aminobenzoxazolinone catalysée par l'acide acétique pour donner la base de Schiff correspondante avec un bon rendement. Ce ligand a été complexé avec des ions métalliques cobalt et fer. La caractérisation de ligand et ses complexes a été réalisée par plusieurs méthodes d'analyse en citant la spectroscopie IRTF, RMN ^1H , RMN ^{13}C , et la spectroscopie photomètre UV-Vis. La pureté des composés a été déterminée par le point de fusion et la chromatographie sur couche mince (CCM).

Mots clés : Base de Schiff, Complexes métalliques, Condensation.