

N° d'ordre : .....

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

-----  
UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIERE  
FILIERE : CHIMIE  
SPECIALITE : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

## **MEMOIRE DE MASTER**

### **THEME**

**Synthèse, caractérisation et étude des propriétés biologiques des complexes mixtes à la base des métaux de transition et des molécules organiques**

*Présenté par : HAMMAR Djahida*

*Soutenu publiquement, le 24 / 06 / 2024, devant le Jury composé de :*

<b>M<sup>eme</sup> BOZETINE Hakima</b>	<b>M.C.A</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Présidente</b>
<b>M<sup>eme</sup> AIT MEDJBER Farida</b>	<b>M.C.A</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>M<sup>eme</sup> BOUGHERRA Hadda</b>	<b>M.C.B</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Encadrant</b>
<b>M<sup>r</sup> BERRADJ Omar</b>	<b>M.C.A</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Co-Encadrant</b>

Session 2023 / 2024

## Remerciements

*Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé au laboratoire de Physique et Chimie des Matériaux (LPCM) de la faculté des sciences de l'université **MOULOUD MAMMERI** de **Tizi-ouzou**.*

*Tout d'abord, on tient à remercier vivement, notre aimable promotrice Madame **BERRADJ**, pour sa grande patience, ses conseils avisés et sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle nous a consacré.*

*Nous exprimons notre profonde gratitude à Madame **BOUZATINE Hakima** qui a accepté de présider le jury de ce travail.*

*Nous remercierons également Madame **AIT MEDJBER Farida**, pour avoir mobilisé son temps et ses compétences pour examiner ce travail.*

*Nous sommes extrêmement reconnaissants aux membres du Laboratoire de Physique et Chimie des Matériaux (LPCM).*

*Mes vifs remerciements vont à Monsieur **BERRADJ Omar**, qui m'a permis de bénéficier de son encadrement et dont les conseils étaient déterminants dans la réalisation de ce travail de recherche.*

*Je tiens Profondément à remercier Messieurs **BOUDINAR** et **MERZOUK**, qui sont toujours montrés à l'écoute et très disponibles tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

*On désire remercier très sincèrement nos familles, nos amis et toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.*

## ***Dédicace***

*Je dédie ce travail.*

*À mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leurs amours, leurs tendresses, leur soutien et leurs prières,*

*À mes chères sœurs **Taous, Anissa et Salima** pour leurs amours, encouragement, et leurs soutien moraux.*

*À mon cher frère **Hamza**, pour leur appui et leurs encouragements*

*À toute ma famille pour leurs soutiens tout au long de mon parcours universitaire,*

*À tous mes amis spécialement **Kahina et Halim***

*Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infallible,*

*Merci d'être toujours là pour moi.*

***Djahida HAMMAR***

## Liste des figures

<b>Figure I.1:</b> Cuivre .....	4
<b>Figure I.2:</b> Nickel .....	5
<b>Figure I.3:</b> Cobalt.....	6
<b>Figure I.4:</b> Zinc .....	6
<b>Figure I.5:</b> La plante curcuma longa .....	8
<b>Figure I.6:</b> Curcumine.....	8
<b>Figure I.7:</b> Structure de la curcumine.....	9
<b>Figure I.8:</b> Guanine .....	10
<b>Figure I.9:</b> Adénine .....	11
<b>Figure II.1:</b> Dispositif expérimental de synthèse des complexes .....	12
<b>Figure II.2:</b> Dispositif de l'infrarouge .....	15
<b>Figure II.3:</b> Fonctionnement d'un spectrophotomètre mono-faisceau.....	16
<b>Figure III.1 :</b> Spectre IR de la curcumine .....	21
<b>Figure III.2 :</b> Spectre IR de la guanine .....	22
<b>Figure III.3 :</b> Spectre IR de l'adénine.....	22
<b>Figure III.4 :</b> Spectre IR du complexe [Cu(Cur)(Gua)].....	23
<b>Figure III.5 :</b> Spectre IR du complexe [Ni(Cur)(Gua)] .....	23
<b>Figure III.6 :</b> Spectre du complexe [Co(Cur)(Gua)].....	24
<b>Figure III.7:</b> Spectre du complexe [Zn(Cur)(Gua)] .....	24
<b>Figure III.8 :</b> Spectre IR du complexe [Cu(Cur)(Ade)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ].....	25
<b>Figure III.9 :</b> Spectre IR du complexe [Ni(Cur)(Ade)] .....	25
<b>Figure III.10 :</b> Spectre IR du complexe [Co(Cur)(Ade)] .....	26
<b>Figure III.11 :</b> Spectre IR du complexe [Zn(Cur)(Ade)].....	26

<b>Figure III.12 :</b> Spectre UV-Visible de la curcumine .....	29
<b>Figure III.13 :</b> Spectre UV-Visible de l'adénine .....	30
<b>Figure III.14 :</b> Spectre UV-Visible de la guanine.....	30
<b>Figure III.15 :</b> Spectre UV-Visible du complexe [Cu(Cur)(Gua)] .....	31
<b>Figure III.16:</b> Spectre UV-Visible du complexe [Ni (Cur)(Gua)].....	31
<b>Figure III.17:</b> Spectre UV-Visible du complexe [Co (Cur)(Gua)] .....	32
<b>Figure III.18:</b> Spectre UV-Visible du complexe [Zn (Cur)(Gua)] .....	32
<b>Figure III.19:</b> Spectre UV-Visible du complexe [Cu (Cur)(Ade)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] .....	33
<b>Figure III.20:</b> Spectre UV-Visible du complexe [Ni (Cur)(Ade)].....	33
<b>Figure III.21:</b> Spectre UV-Visible du complexe [Co (Cur)(Ade)] .....	34
<b>Figure III.22:</b> Spectre UV-Visible du complexe [Zn (Cur)(Ade)] .....	34
<b>Figure IV.1:</b> Structure chimique du radical libre DPPH.....	34
<b>Figure IV.2 :</b> Réaction de test DPPH .....	39
<b>Figure IV.3:</b> Activité antioxydante des complexes.....	40

## Liste des tableaux

<b>Tableau I.1:</b> Propriétés physiques et chimiques du cuivre .....	4
<b>Tableau I.2:</b> Propriétés physiques et chimiques du nickel.....	5
<b>Tableau I.3:</b> Propriétés physique est chimiques de cobalt.....	6
<b>Tableau I.4:</b> Propriétés physiques et chimiques du zinc.....	7
<b>Tableau I.5:</b> Propriétés physiques et chimiques de la curcumine.....	9
<b>Tableau I.6 :</b> Propriétés chimiques et physiques de la guanine .....	10
<b>Tableau I.7 :</b> propriétés physique et chimiques de l'adénine.....	11
<b>Tableau III.1 :</b> Propriétés physico-chimiques des complexes .....	18
<b>Tableau III.2 :</b> Teste de solubilité des complexes synthétisés.....	19
<b>Tableau III.3 :</b> Données infrarouge des ligands et leurs complexes .....	27
<b>Tableau III.4 :</b> Données des spectres d'absorption électroniques des ligand.....	35
<b>Tableau III.5 :</b> Données des spectres d'absorption électroniques des complexe.....	36

# Table des matières

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

## Chapitre I : Etudes bibliographiques

I.1. Complexes.....	3
I.2. Métaux de transition .....	3
I.3. Ligands .....	7
I.3.1. La curcumine.....	7
I.3.1.1. Origine .....	7
I.3.1.2. Structure .....	8
I.3.1.3. Propriétés physico-chimique .....	9
I.3.1.4. Propriétés biologique .....	9
I.3.2. Les bases puriques .....	10
I.3.2.1 La guanine.....	10
I.3.2.2 L'adénine .....	11

## Chapitre II : Techniques expérimentales

II.1. Dispositif expérimental.....	12
II.2. Méthodes de caractérisation des complexes .....	12
II.2.1. Méthode d'analyse.....	13
II.2.2. Méthode spectroscopique .....	14
II.2.3. Activité antioxydante.....	16

## **Chapitre III : Synthèse et caractérisation des complexes**

III.1. Synthèses des complexes .....	17
III.1.1. Synthèses des complexes de cuivre.....	17
III.1.2. Synthèses des complexes de nickel.....	17
III.1.3. Synthèse des complexes de cobalt et de zinc .....	17
III.2. Propriétés physique et analytique des complexes .....	17
III.3. Etude des spectres infrarouges des complexe .....	19
III.4. Etude des spectres d'absorption électronique des complexes .....	28

## **Chapitre IV : Application biologique**

IV.1. Définition des radicaux libre .....	37
IV.2. Définition des antioxydants.....	38
IV.3. Activité antioxydante .....	38
IV.3.1. Teste de piégeage du radical libre DPPH.....	38
IV.3.3. Résultats et discussions .....	40
Conclusion générale .....	41
Références bibliographiques	

# **Introduction générale**

L'être vivant, qu'il soit végétal ou animal est composé de cellules. Ces cellules sont le siège de nombreuses réactions chimiques. Parmi les molécules qui constituent ces cellules, nous pouvons distinguer une catégorie particulière : Les complexes, constitués de cations métalliques et de ligands [1].

En chimie inorganique un complexe ou un composé de coordination est considéré comme un édifice polyatomique constitué d'un ou plusieurs cations (le plus souvent métallique) auquel sont liés des molécules organiques ou non organiques appelées ligands.

Les complexes les plus étudiés sont ceux de métaux de transition (V, Cr, Mn, Co, Mo, Fe, Zn, Cu) grâce à leurs domaines d'applications biologique et environnementale [2].

Parmi ces métaux de transition et les plus abondants d'entre eux sont le cuivre, le nickel, le fer et le cobalt qui jouent un rôle essentiel dans l'organisme, mais avec une faible concentration.

En effet, en excès ils peuvent être toxiques et entraîne de graves conséquences pour l'organisme, certains métaux qui possèdent un caractère d'oxydo-réducteur, peuvent engendrer la formation de radicaux et donc une augmentation du stress oxydant s'ils s'accumulent dans l'organisme (surcharges métalliques).

Au cours des dernières décennies, de nombreuses études ont exploré les propriétés médicinales du curcuma et de la curcumine, des études consacrées à la synthèse, à la caractérisation et à la recherche bibliographique des complexes métalliques de curcumine ont considérablement augmenté.

En effet, certains médicaments sont plus actifs lorsqu'ils sont administrés sous forme de complexes métalliques plutôt qu'un composé organique [3].

L'adénine et la guanine, constituent les deux bases puriques, ce sont les éléments constitutifs de l'ADN (l'acide désoxyribonucléique) et de l'ARN (l'acide de ribonucléique) jouant un rôle dans le stockage de l'information génétique et dans la biosynthèse des protéines [4].

Les complexes métalliques avec ces deux bases puriques ont de nombreuses applications dans la reconnaissance moléculaire [5], le magnétisme [6] la catalyse [7] et l'absorption de gaz [8].

Ces dernières années beaucoup d'attention a été accordée aux études des complexes mixtes en raison de leur présence dans les synthèses biologiques. Les complexes mixtes sont généralement plus actifs biologiquement que le ligand lui-même et ses complexes binaires.

Pour ces raisons, nous avons synthétisés et caractérisés des nouveaux complexes mixtes de cuivre, nickel, cobalt et zinc avec la curcumine comme ligand primaire et l'adénine et la guanine comme ligands secondaires. Ensuite les complexes synthétisés sont caractérisés par des méthodes spectroscopiques telles que l'infra-rouge et l'ultra-violet.

Notre travail a consisté également à étudier l'évaluation de l'activité antioxydante de ces complexes.

De plus de l'introduction et de la conclusion le manuscrit est organisé en quatre chapitres suivants :

- Chapitre I : Il présente la synthèse bibliographique sur les métaux de transition et les ligands utilisés dans ce travail.
- Chapitre II : Il porte sur le dispositif expérimental de la synthèse ainsi que les méthodes de caractérisation physico-chimiques et spectroscopiques.
- Chapitre III : Dans ce chapitre, nous donnons les modes opératoires de synthèse, les propriétés analytiques des complexes ainsi que l'interprétation des résultats obtenus et la discussion des structures de l'ensemble des complexes préparés.
- Chapitre IV : Fait l'objet de l'étude du pouvoir antioxydant des complexes synthétisés.

# **Chapitres I :**

## **Etude bibliographique**

Dans cette partie, nous allons présenter les différents métaux de transition utilisés dans ce travail ainsi que une recherche bibliographie sur les ligands.

### I.1. Complexes

Un complexe est une entité chimique formée par l'association d'une ou plusieurs molécules ou ions. Appelés ligands avec un atome central généralement un métal de transition.

Les ligands sont des molécules ou des ions qui possèdent des atomes ou des groupes d'atomes capables de former des liaisons avec l'atome central (liaisons datives entre un double libre et une case vide).

La coordinance ou indice de coordination est le nombre de liaisons échangées entre l'élément central et les ligands. Il existe un rapport entre la coordinance et la structure géométrique de l'édifice prévisible grâce aux théories de liaisons.

### I.2. Métaux de transition

Selon l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), Un métal de transition est un élément chimique dont les atomes ont une sous-couche électronique "d" incomplète, ou qui peuvent former des cations dont la sous-couche électronique "d" est incomplète [9].

Ils sont caractérisés par leur capacité à former des ions positifs avec des charges variables et à former des liaisons métalliques. Les métaux de transition ont des propriétés physiques et chimiques uniques, telles que la conductivité électronique la ductilité et la malléabilité. Ils sont également souvent utilisés dans des applications industrielles et technologiques en raison de leurs propriétés uniques.

#### ❖ Cuivre

Le cuivre est un élément chimique de symbole Cu et de numéro atomique 29. Il appartient au groupe I<sub>B</sub> il est connu pour sa conductivité électrique élevée. Le cuivre est un métal malléable, ductile et résistant à la corrosion. Il possède une couleur rougeâtre distinctive dans la figure I.1. Le cuivre est un conducteur électrique et thermique, ce qui en fait un matériau essentiel dans l'industrie électrique et électronique. Il est utilisé dans la fabrication de fils électriques, des câbles, et dans la fabrication de tuyaux et de tubes, en raison de sa résistance à la corrosion et de sa conductivité thermique élevée. Il est couramment utilisé dans les systèmes de plomberie, les systèmes de chauffage et de climatisation, ainsi que dans l'industrie de la construction.



**Figure I.1 :** Cuivre

**Tableau I.1 :** Propriétés physiques et chimiques du cuivre

Propriétés physiques	Propriétés chimiques
<b>Etat ordinaire :</b> Solide	<b>Symbole :</b> Cu
<b>Couleur :</b> Rouge brun	<b>Masse atomique :</b> 63,546 g/mol
<b>Point de fusion :</b> 1084,62 °C	<b>Rayon atomique :</b> 145 pm
<b>Point d'ébullition:</b> 2562 °C	<b>Électronégativité :</b> 1,9

#### ❖ Nickel

Le nickel est un élément chimique de symbole Ni et de numéro atomique 28. Il appartient au groupe des VIII<sub>B</sub>. Le nickel est un métal argenté brillant figure II.2. Il présente une résistance élevée à la corrosion et à l'oxydation. Il est largement utilisé dans l'industrie en raison de ses propriétés physiques et chimiques, et aussi utilisé dans la fabrication d'alliages métalliques, dans la production de batteries rechargeables, et dans la fabrication de pièces de monnaie, de bijoux et d'objets décoratifs. Il est important de noter que le nickel peut provoquer des réactions allergiques chez certaines personnes.



Figure I.2 : Nickel

Tableau I.2 : Propriétés physiques et chimiques du nickel

Propriétés physiques	Propriétés chimiques
<b>Etat ordinaire :</b> Solide	<b>Symbole :</b> Ni
<b>Couleur :</b> Blanc argenté, reflet gris	<b>Masse atomique :</b> 58,693 g/mol
<b>Point de fusion :</b> 1440 °C	<b>Rayon atomique :</b> 149 pm
<b>Point d'ébullition :</b> 2913 °C	<b>Electronégativité :</b> 1,91

#### ❖ Cobalt

Le cobalt est un élément chimique de symbole Co et de numéro atomique 27. Il appartient au groupe VIII<sub>B</sub>, de couleur argentée brillante figure I.3. Il est protégé de l'oxydation par une fine couche d'oxyde. Il peut être attaqué par les halogènes et les composés soufrés, Il est connu aussi des composés avec le fluor, le chlore, le brome et l'iode gazeux à haute température.

Il est utilisé dans de nombreuses applications industrielles et technologiques, et aussi dans les moteurs d'avions et les moteurs de voitures.

**Figure I.3 : Cobalt****Tableau I.3 : Propriétés physique et chimiques de cobalt**

Propriétés physiques	Propriétés chimiques
Etat ordinaire : Solide	Symbole : Co
Couleur : Blanc	Masse atomique : 58,933 g/mol
Point de fusion : 1495 °C	Rayon atomique : 125 pm
Point d'ébullition : 2870 °C	Electronégativité : 1,88

**❖ Zinc**

Le zinc est un élément chimique de symbole Zn et de numéro atomique 30, Il appartient au groupe II<sub>B</sub>. Le zinc est un métal blanc figure I.4, et réactif qui réagit avec divers acides, bases et les non métaux. Il est utilisé pour sa bonne résistance à la corrosion.

**Figure I.4 : Zinc**

**Tableau I.4** : Propriétés physiques et chimiques du zinc

Propriétés physiques	Propriétés chimiques
<b>Etat ordinaire</b> : Solide	<b>Symbole</b> : Zn
<b>Couleur</b> : blanc	<b>Masse atomique</b> : 65,37 g/mol
<b>Point de fusion</b> : 419,527 °C	<b>Rayon atomique</b> : 142 pm
<b>Point d'ébullition</b> : 907 °C	<b>Electronégativité</b> : 1,65

### I.3. Ligands

Le mot ligand vient du verbe grec « ligare » (avoir l'intention de se lier), appelé aussi coordinat. Un ligand est un composé nucléophile soit chargé négativement ou bien neutre avec un doublet d'électrons libres, permettant d'attaquer facilement les centres de faible densité électronique tel que les cations métalliques [10].

#### I.3.1. La curcumine

##### I.3.1.1. Origine

La curcumine est un composé polyphénolique d'origine végétale naturellement présent dans le curcuma [11].

Elle a été isolée pour la première fois en 1815 par Vogel et pelletier et obtenue dans la forme cristalline en 1870 par Daube. Elle est finalement identifiée en tant que (E-E)-1,7-bis (4-hydroxyphénol)-1,6heptadène-3,5-dionne par Rougley et Whiting [12].

Le curcuma, ou curcuma longa L (figure I.5), est une plante herbacée vivace appartenant à la famille du gingembre (Zingiberaceae). Cette plante est célèbre pour produire le rhizome de curcuma, qui est largement utilisé comme épice et dans la médecine traditionnelle. Le curcuma longa L est originaire d'Asie du Sud est cultivé pour ses rhizomes riches en curcumine, est un composé aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. On le trouve également sous le nom de curcuma ou safran des indes.



**Figure I.5 :** La plante curcuma longa

La couleur jaune caractéristique de la poudre de rhizome est donnée par les curcuminoïdes.

Parmi ceux-ci, la curcumine ou diféruloyl-méthane figure I.6 et le pigment principal du curcuma. C'est la molécule la plus abondante et la plus étudiée.

La couleur de la curcumine est jaune brillante à pH acide et rouge à pH alcalin [12].



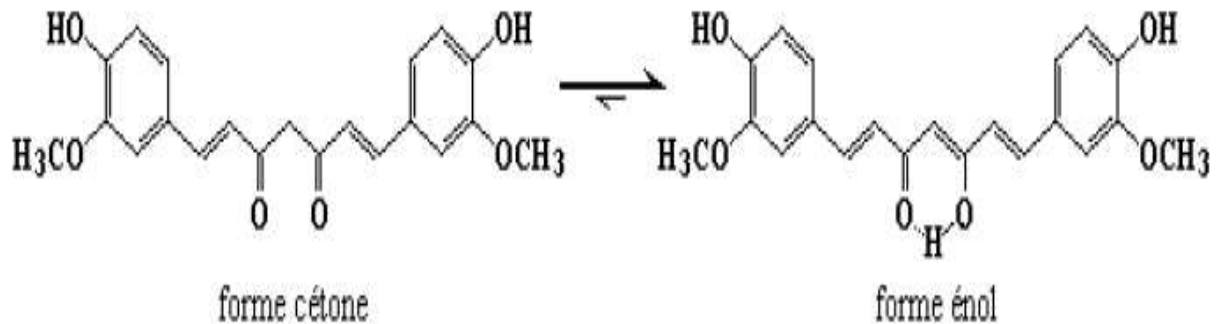
**Figure I.6 :** Curcumine

La curcumine disponible dans le commerce n'est pas une curcumine pure, mais plutôt un mélange de la curcumine (approximativement 77%), du demethoxycurcumin (approximativement 18%) et du bisdemethoxycurcumin (approximativement 5%) [13].

### **I.3.1.2. Structure**

La curcumine existe sous la forme cétonique dans les milieux basiques et la forme énolique dans un milieu acide et neutre qui est la forme cristalline la plus stable figure I.7 [14].

La curcumine peut potentiellement exercer un effet antioxydant à travers ses groupes phénoliques et dicétoniques et peut donc agir comme piègeur de radicaux libres. Cependant il a été récemment démontré que les groupes hydroxyles phénoliques sont responsables du pouvoir antioxydant.



**Figure I.7 :** Structure de la curcumine

### I.3.1.3. Propriétés physico-chimique

**Tableau I.5 :** Propriétés physiques et chimiques de la curcumine

Propriétés chimiques	Propriétés physiques
<b>Formule brute :</b> $C_{21}H_{20}O_6$ <b>Masse molaire :</b> 368.38 g/mol	<b>Température de fusion :</b> 183 °C <b>Solubilité :</b> Soluble dans l'éthanol, éther, acide acétique, DMSO. Insoluble dans l'eau

### I.3.1.4. Propriétés biologiques

La curcumine possède une large gamme d'activités pharmacologiques y compris des activités anti-inflammatoires, anticancéreuses, antioxydante, cicatrisantes, antimicrobiens et antiparasitaires. Elle est en effet, un bon antioxydant (dix fois plus antioxydante que la vitamine E) et inhibe la peroxydation lipidique qui joue un rôle important dans l'inflammation, les maladies cardiovasculaires et le cancer [15].

Plusieurs rapports montrent qu'il est non toxique, pour les cellules normales et induit une toxicité sélective dans les cellules tumorales. En général, des doses allant de 0.2 à 8g/jour de la curcumine se sont révélées non toxiques pour l'homme.

### I.3.2. Les bases puriques

Ce sont des dérivés de la purine, elles sont principalement l'adénine et la guanine contenues dans l'ADN ou l'ARN.

#### I.3.2.1. La guanine

La guanine est une base azotée présente dans l'ADN et l'ARN elle fait partie des quatre bases nucléiques fondamentales qui constituent les éléments constitutifs de l'information génétique dans les organismes vivants. Son nom chimique est le 2-amino-6-oxopurine de la forme brute  $C_5H_5N_5O$ , Donc c'est une molécule hétérocyclique, puisque les cycles ne sont pas composés uniquement carbone (ils contiennent de l'azote) voir la figure I.8, les propriétés physicochimiques de ce ligand sont mentionnées dans le tableau I.6.

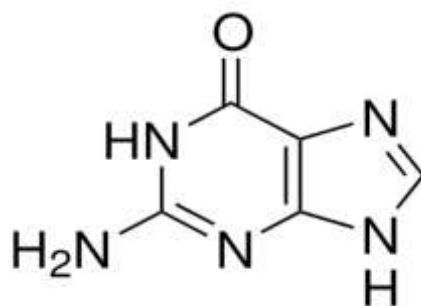


Figure I.8 : Guanine

Tableau I.6 : Propriétés chimiques et physiques de la guanine

Propriétés chimiques	Propriétés physiques
<b>Formule brute :</b> $C_5H_5N_5O$ <b>Masse molaire :</b> 151,126 g/mol	<b>Température de fusion :</b> Plus de 350°C <b>Solubilité :</b> Insoluble dans l'eau, Soluble dans les acides dilués et les alcalis peu solubles dans l'éthanol et l'éther diéthylique.

### I.3.2.2. L'adénine

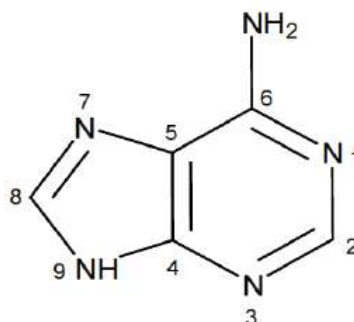
L'adénine est une molécule de formule brute  $C_5H_5N_5$ , appartenant à la famille des purines.

L'adénine est une molécule hétérocyclique, car elle possède en effet plusieurs atomes d'azotes associés en cycle avec des atomes de carbone figure I.9.

L'adénine est aussi une base nucléique entrant dans la constitution des nucléotides, composants de base (ou monomères) des acide nucléiques.

Le point de fusion de l'adénine se situe entre 360 et 365°C. Il s'agit d'un point de fusion relativement élevé pour un composé organique. Cela s'explique par l'organisation spatiale des molécules les unes par rapport aux autres dans le milieu. En fait, ces molécules sont des accepteurs et donneurs de liaisons hydrogène, elles participent donc à plusieurs de ces liaisons. Les molécules d'adénine sont donc associées en « réseau », retenues fortement les unes aux autres par ces liaisons hydrogènes.

Les propriétés physicochimiques de ce ligand sont mentionnées dans le tableau I.7.



**Figure I.9 :** Adénine

**Tableau I.7 :** propriétés physique et chimiques de l'adénine

Propriétés chimique	Propriétés physiques
<b>Formule brute :</b> $C_5H_5N_5$ <b>Masse molaire :</b> 135,127 g/mol	<b>Température de fusion :</b> entre 360 et 365 °C <b>Solubilité :</b> Peu soluble dans l'eau, soluble dans les bases.

**Chapitre II :**  
**Techniques expérimentales**

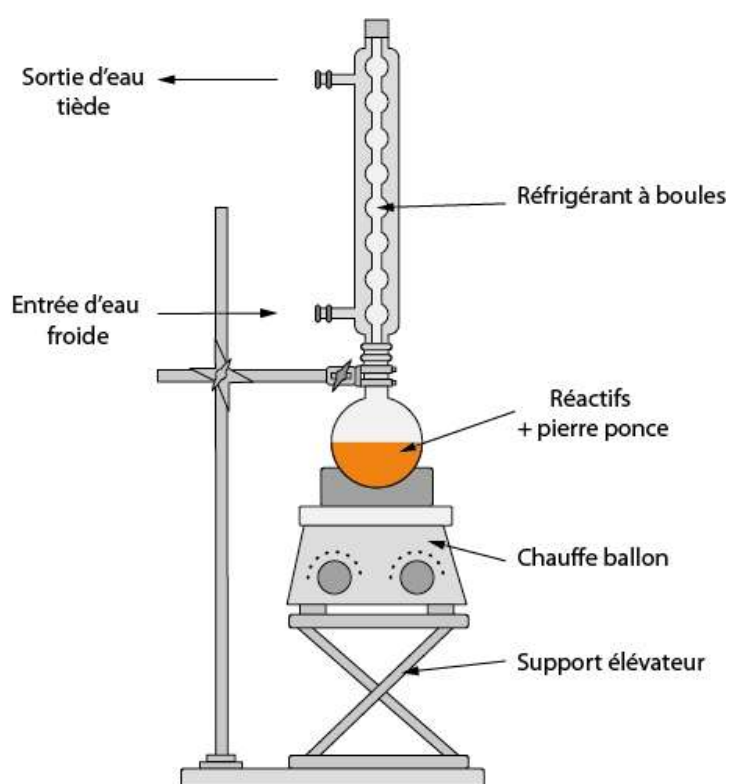
Dans ce chapitre, nous présentons le montage expérimental utilisé ainsi que les différentes méthodes de caractérisation des composés obtenus.

### II.1. Dispositif expérimental

Le montage expérimental de synthèse des complexes est représenté dans la figure II.1.

Ce montage est constitué d'une plaque chauffante avec agitateur magnétique pour maintenir la température de mélange réactionnel contenu dans un ballon, entre 60 et 70°C.

Le ballon est surmonté par un réfrigérant pour éviter l'évaporation du solvant.



**Figure II.1 :** Dispositif expérimental de synthèse des complexes.

### II.2. Méthodes de caractérisation des complexes

Différentes techniques d'analyse physico-chimique et spectrales ont été utilisées pour caractériser les complexes synthétisés au cours de ce travail.

### II.2.1.Méthode d'analyse

- **Analyse conductimétrique**

#### Définition de la conductivité

La conductivité est la capacité d'une solution, d'un matériau à laisser les charges électronique se déplacer librement, donc à permettre le passage d'un courant électrique.

Pour les solutions électrolytes (ayant des ions en solution), la valeur de la conductivité dépend de la nature des ions présents dans la solution et de leurs concentrations. La conductivité d'une solution peut être mesurée à l'aide d'un conductimètre.

#### Mesure de la conductivité

La conductivité des complexes est évaluée à l'aide d'un appareil conductimètre de type CONSORT C3030. Avant d'effectuer la mesure le conductimètre doit être étalonné avec une solution d'étalonnage (KCl) et régler sa température à la température ambiante.

La concentration des complexes dissous dans le DMSO relevé est égale  $10^{-3}$  M. Le passage de la conductivité spécifique  $\vartheta$  (valeur affichée sur le conductimètre) exprimée en  $\mu\text{s}.\text{cm}^{-1}$  à la conductivité molaire  $\Lambda_M$  exprimée en  $\Omega^{-1}.\text{cm}^2.\text{mol}^{-1}$  a été réalisé au moyen de la formule

suivante :

$$\Lambda_M = \frac{\vartheta}{C_M}$$

$\Lambda_M$  : Conductivité équivalente molaire ( $\Omega^{-1}.\text{cm}^2.\text{mol}^{-1}$ )

$\vartheta$  : Conductivité spécifique ( $\Omega^{-1}.\text{cm}^{-1}$ ), mesure affichée sur le conductimètre

$C_M$  : Concentration molaire exprimée en  $\text{mol}/\text{cm}^3$

Lorsque  $C_M = 10^{-3}$  mol/l la relation précédente devient  $\Lambda_M = \frac{\vartheta}{10^{-6}}$

- **Point de fusion**

Les points de fusion des complexes étudiés ont été déterminés en utilisant des tubes capillaires à l'aide d'un appareil digital de type MPM-H<sub>2</sub>.

Le point de fusion d'un corps représente la température à laquelle un élément pur ou un composé chimique passe de l'état solide à l'état liquide à une pression donnée, Il peut nous renseigner sur la stabilité des complexes synthétisés.

### II.2.2. Méthode spectroscopique

- **Spectroscopie infrarouge**

La spectroscopie infrarouge est une technique de caractérisation utilisée pour déterminer les types de liaisons présentes dans certaines molécules simples.

Elle permet d'obtenir des informations et la confirmation sur la présence des groupements fonctionnels des ligands dans les complexes.

Les spectres infrarouges ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre FTIR- 8400 dans un domaine de nombre d'onde allant de 400 à 4000  $\text{cm}^{-1}$ .

Les spectres infrarouges proviennent de l'absorption des photons dans la région infrarouge grâce aux transitions entre deux niveaux vibratoires de la molécule à l'état électronique fondamentale [16].

L'infrarouge correspond au domaine du spectre électromagnétique compris entre le visible et la micro-onde. Ce domaine est divisé sur trois régions : Le proche infrarouge (125000 à 4000  $\text{cm}^{-1}$ ), l'infrarouge moyen (4000 à 800  $\text{cm}^{-1}$ ) et l'infrarouge lointain (800 à 10  $\text{cm}^{-1}$ ).

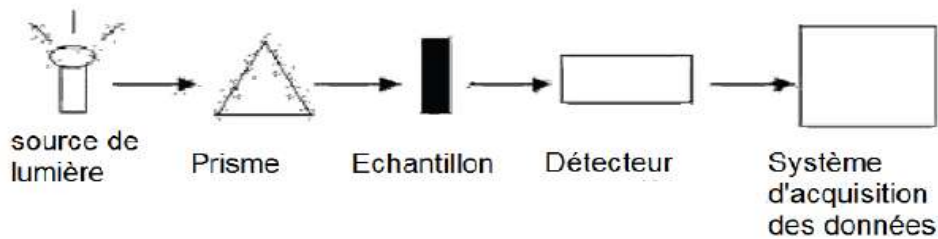
#### **Principe**

Dans les molécules, les liaisons vibrent à une fréquence bien déterminée qui dépend des atomes de la liaison mais aussi de l'environnement de la liaison. Pour une fréquence donnée, ces liaisons rentrent en résonance : l'énergie apportée est alors consommée : les molécules absorbent et la transmission diminue. Si on représente sur un graphe l'évolution de la transmission en fonction de la fréquence, ou plus généralement du nombre d'onde, on observe des variations. Chaque pic (chaque absorption) est donc caractéristique d'un certain type de liaison.

Il existe différents types de vibrations :

-Les vibrations d'élongation, généralement intenses

-Les vibrations de déformation, ou l'on distingue les déformations dans le plan, hors plan [17].



**Figure II.2 :** Dispositif de l'infrarouge

- **Spectroscopie UV-Visible**

### Définition

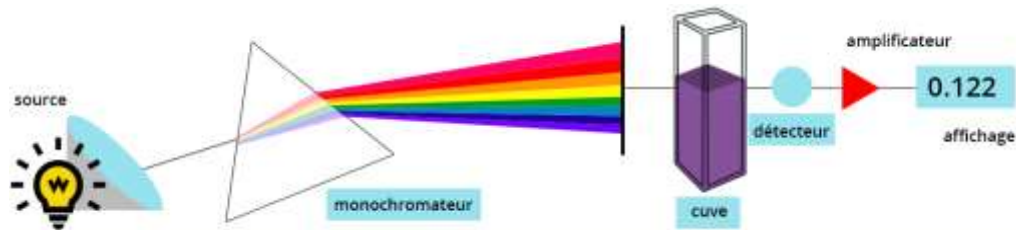
La spectroscopie UV-Visible est une technique analytique utilisée pour étudier l'interaction de la lumière avec la matière dans le domaine de longueurs d'onde allant de l'ultraviolet (UV) au visible. Cette technique mesure l'absorption ou la transmission de lumière par des composés chimiques en fonction de la longueur d'onde. Elle permet d'identifier et de quantifier les composants d'un échantillon en fonction de leur capacité à absorber la lumière UV-Visible.

### Principe

La spectroscopie UV-Visible repose sur le principe de l'interaction entre la lumière UV ou visible et les électrons des molécules.

Lorsque la lumière traverse un échantillon, certains photons sont absorbés par les atomes et leurs électrons. La quantité de la lumière absorbée dépend de la concentration de l'échantillon et de la longueur du trajet optique, ce qui permet d'utiliser la spectroscopie UV-Visible pour mesurer la concentration d'une substance inconnue dans une solution. De plus, chaque molécule présente des transitions électroniques spécifiques qui se manifestent par des pics d'absorption à des longueurs d'onde particulières, permettant ainsi d'identifier les composés présents dans un échantillon. En combinant ces informations avec des données de référence.

L'appareillage comprend une source lumineuse, un monochromateur, une cellule d'échantillon, un détecteur, et un logiciel d'analyse. Lorsque la lumière traverse l'échantillon, les électrons absorbent l'énergie lumineuse, ce qui crée un spectre d'absorption caractéristique.



**Figure II.3:** Fonctionnement d'un spectrophotomètre mono-faisceau

La loi de Beer-Lambert permet de relier absorbance et concentration en espèces colorée :

$$A = \varepsilon \cdot L \cdot C$$

A : l'absorbance (sans unité)

$\varepsilon$  : Coefficient d'absorption molaire en  $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$

L: Epaisseur de cuve (généralement en cm)

C : Concentration en mol/L

La relation de Beer-Lambert donne donc accès au coefficient d'extinction molaire  $\varepsilon$  qui caractérise l'absorption de l'édifice dans les conditions de l'expérience. Ainsi, il dépend de la température de l'édifice et du solvant dans lequel est enregistré le spectre.

### II.2.3. Activité antioxydante

- **Protocole d'étude de l'activité antioxydante**

L'activité de piégeage du radical libre DPPH<sup>•</sup> a été mesurée in vitro selon le protocole décrit par Wang et al. Une solution de DPPH a été préparée par solubilisation de 2 mg de DPPH dans 100 ml d'éthanol. La solution a été ensuite placée à l'obscurité pendant 1 heure.

Dans des tubes en verre, on prépare une série de dilutions de complexes ainsi que celle du contrôle positif acide ascorbique (AA) avec une concentration de la solution mère de (mmol/l) afin d'obtenir les concentrations suivantes (0.1, 0.05, 0.025, 0.0125, 0.00625, 0.00312 mmol/l) ces solutions sont préparés dans le DMSO. Après on introduit 2ml de la solution DPPH. Après agitation, les tubes sont placés à l'obscurité à température ambiante pendant 30minutes. Concernant le contrôle négatif, il contient seulement 2ml de la solution DPPH et 40 $\mu$ l de DMSO. La lecture est effectuée par la mesure de l'absorbance à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV/Vis.

# **Chapitre III :**

## **Synthèse et caractérisation des complexes**

### III.1. Synthèses des complexes

#### III.1.1. Synthèses des complexes de cuivre

Les deux complexes de cuivre sont préparés par la méthode suivante :

Nous avons dissout 2 mmol de  $(\text{CuCl}_2, 2\text{H}_2\text{O})$  dans 5ml d'eau distillée après dissolution, nous avons ajouté 2 mmol de (guanine ou adénine) dissous dans un mélange (éthanol + solution de NaOH concentrée).

Le mélange est placé sous chauffage et agitation magnétique pendant trois heures, par la suite nous avons rajouté 2 mmol de la curcumine dissoute dans 30 ml d'éthanol absolu. Le mélange est laissé sous agitation magnétique à  $T=70\text{ }^\circ\text{C}$ . Au bout de 8 heures de réaction un précipité est apparu. Le précipité est filtré, lavé et séché à l'étuve.

#### III.1.2. Synthèses des complexes de nickel

Dans un ballon muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant, on verse 2 mmol de sel métallique de  $(\text{NiCl}_2, 6\text{H}_2\text{O})$  dissous dans 5ml d'eau distillée et 2 mmol de (guanine ou adénine) dissoute dans un mélange (éthanol absolu et un volume de NaOH concentré), Le mélange réactionnel est placé sous agitation magnétique, quelques heures. En suite la curcumine (2mmol) dissoute dans l'éthanol absolu a été ajoutée. Le pH de mélange a été ajusté à 8 avec une solution de NaOH., après quatre heures un précipité est obtenu, ce dernier est filtré, lavé et séché.

#### III.1.3. Synthèse des complexes de cobalt et de zinc

Ces complexes sont synthétisés par la même méthode utilisé pour la synthèse des complexes de nickel on utilisant le sel métallique  $(\text{CoCl}_2, 6\text{H}_2\text{O})$  pour la synthèse des complexes de cobalt et  $\text{ZnCl}_2$  pour la synthèse des complexes de zinc.

### III.2. Propriétés physique et analytique des complexes

Les complexes synthétisés sont solides et stables à l'air et à température ambiante.

Les mesures de la conductivité sont réalisées dans le DMSO à  $25\text{ }^\circ\text{C}$  avec une concentration de  $10^{-3}\text{ M}$  ont montré que tous les complexes sont non ionique tableau III.1.

Tableau III.1 : Propriétés physico-chimiques des complexes

Complexe	Formule	Couleur	Rend %	PF	$\Lambda_m$ ( $\Omega^{-1} \text{ Cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ )
[Cu (Cur) (Gua)]	$\text{C}_{26} \text{H}_{23} \text{N}_5 \text{O}_7 \text{Cu}$	Marron	80	> 360	8
[Cu (Cur) (Ade)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]	$\text{C}_{26} \text{H}_{23} \text{N}_5 \text{O}_6 \text{Cu}$	Marron foncé	36	> 360	16
[Ni (Cur) (Gua)]	$\text{C}_{26} \text{H}_{23} \text{N}_5 \text{O}_7 \text{Ni}$	Noir	45	> 360	15
[Ni (Cu) (Ade)]	$\text{C}_{26} \text{H}_{23} \text{N}_5 \text{O}_6 \text{Ni}$	Jaune vert	80	> 360	8
[Co (Cur) (Gua)]	$\text{C}_{26} \text{H}_{23} \text{N}_5 \text{O}_7 \text{Co}$	Noir	28	> 360	17
[Co (Cur) (Ade)]	$\text{C}_{26} \text{H}_{23} \text{N}_5 \text{O}_6 \text{Co}$	Marron foncé	88	> 360	19
[Zn (Cur) (Gua)]	$\text{C}_{26} \text{H}_{23} \text{N}_5 \text{O}_7 \text{Zn}$	Orange	40	> 360	4,5
[Zn (Cur) (Ade)]	$\text{C}_{26} \text{H}_{23} \text{N}_5 \text{O}_6 \text{Zn}$	Rouge brique	26	> 360	4

Rend : Rendement, PF : Point de fusion, Cur : Curcumine, Ade : Adénine, Gua : Guanine

Les tests de solubilité sont effectués sur l'ensemble des complexes dans plusieurs solvants  
tableau III.2.

Tableau III.2 : Teste de solubilité des complexes synthétisés

Complexes	Eau distillée	Ethanol 96%	Méthanol	Chloroforme	DMSO	DMF
Cu (Cur) (Gua)]	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Soluble
[Cu (Cur) (Ade)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Soluble
[Ni (Cur) (Gua)]	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Soluble
[Ni (Cu) (Ade)]	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Soluble
[Co (Cur) (Gua)]	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Soluble
[Co (Cur) (Ade)]	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Soluble
[Zn (Cur) (Gua)]	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Soluble
[Zn (Cur) (Ade)]	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Soluble	Soluble

DMSO : Diméthylsulfoxyde , DMF : Diméthylformamide

### III.3. Etude des spectres infrarouges des complexes

La technique de la spectroscopie infrarouge permet de savoir s'il y'a une complexation ou non par comparaison du spectre IR du ligand avec celui u composé obtenue.

En effet, l'engagement d'un ligand dans un complexe métallique s'accompagne de modification de son spectre IR.

Ces modifications sont :

- ✚ Déplacement de certaines bandes.
- ✚ Apparition de nouvelles bandes.
- ✚ Disparition de certaines bandes.
- ✚ Multiplication de certaines bandes.

Les données spectrales IR des ligands et de leurs complexes sont regroupées dans le tableau III.3.

Les spectres IR des tous les ligands et leurs complexes sont représentés dans les figures III.1 a III.11.

Les spectres IR de tous les complexes montrent une bande à environ  $3500\text{ cm}^{-1}$ , cette bande existe à la même fréquence dans la curcumine libre, ce qui indique que le groupement OH de la curcumine n'est pas impliqué dans la complexation [18].

Cette conclusion est confirmée par la présence d'une bande intense à environ  $1260\text{ cm}^{-1}$  dans tous les spectres IR des complexes qui attribuée au  $(\text{C-O})_{\text{phénol}}$ .

Par contre, toutes les autres bandes caractéristiques de la curcumine libre  $\nu(\text{C=O})$ ,  $\delta(\text{C-O})_{\text{énol}}$ ,  $\nu(\text{C=C})$  et  $\nu(\text{C=C})_{\text{aliph}}$  sont déplacées dans les complexes, cela vent dire que la coordination de la curcumine avec le métal est effectuée avec les oxygènes du groupements carbonyle en forme énol [18].

#### ❖ Les complexes avec la guanine

Tous les complexes de la guanine présentent des bandes dans la région  $3102\text{-}3273\text{ cm}^{-1}$ , ces bandes sont probablement due au vibration asymétrique et symétrique du groupement  $\text{NH}_2$  de la guanine.

La fréquence de déformation  $\delta(\text{NH}_2)$  de la guanine libre observée à  $1630\text{ cm}^{-1}$  est décalée vers des nombres d'ondes plus élevées dans tous les complexes avec ce ligand.

De plus la bande à  $1150\text{ cm}^{-1}$  dans le spectre IR de la guanine libre qui due à  $\nu(\text{C-NH}_2)$  est décalée vers des nombres d'ondes plus élevées  $1240\text{-}1274\text{ cm}^{-1}$ .

Toutes ces indications montrent que la guanine est coordonnée à l'ion métallique avec le groupe  $\text{NH}_2$  de ce ligand [19,20].

Le spectre IR de la guanine libre présente également une bande forte sous forme de deux pics distincts à  $1670$  et  $1695\text{ cm}^{-1}$ , cette bande qui due à la fréquence du groupement  $(\text{C=O})$  est déplacée dans tous les complexes de guanine, ceci atteste que le deuxième site de coordination de la guanine avec l'ion métallique (Cu, Ni, Co et Zn) est l'oxygène du groupe carbonyle  $(\text{C=O})$ .

### ❖ Les complexes avec l'adénine

Les complexes à la base de l'adénine présentent des bandes dans la région  $3102-3280\text{ cm}^{-1}$ , ces dernières sont dues aux fréquences de vibration asymétrique et symétrique du groupement  $\text{NH}_2$  de l'adénine.

La bande à  $1668\text{ cm}^{-1}$  qui due à la fréquence de déformation  $\delta(\text{NH}_2)$  est décalée vers des nombres d'ondes élevées dans leurs complexes.

De plus la bande à  $1250\text{ cm}^{-1}$  qui due au  $\nu(\text{C-NH}_2)$  dans le spectre IR de l'adénine libre est déplacée vers des nombres d'ondes plus élevées dans leurs complexes.

Tous les déplacements et modifications montrent que l'adénine est coordonnée à l'ion métallique par l'azote du groupement  $\text{NH}_2$  [19,20].

La bande à  $1230\text{ cm}^{-1}$  dans l'adénine est qui corresponde au fréquence  $\nu(\text{C}_8-\text{C}_7)$  est décalée dans tous les complexes avec le ligand , ce que indique probablement que le deuxième site de coordination de l'adénine est l'azote  $\text{N}_7$  du cycle imidazole.

L'étude des spectres IR des complexes avec les bases azotées puriques (adénine et guanine) a donné des nouvelles bandes dans la région  $411-459\text{ nm}$  correspondant  $\nu(\text{M-N})$  tandis que les bandes  $500-569\text{ nm}$  dans les complexes qui sont correspondant avec  $\nu(\text{M-O})$ .

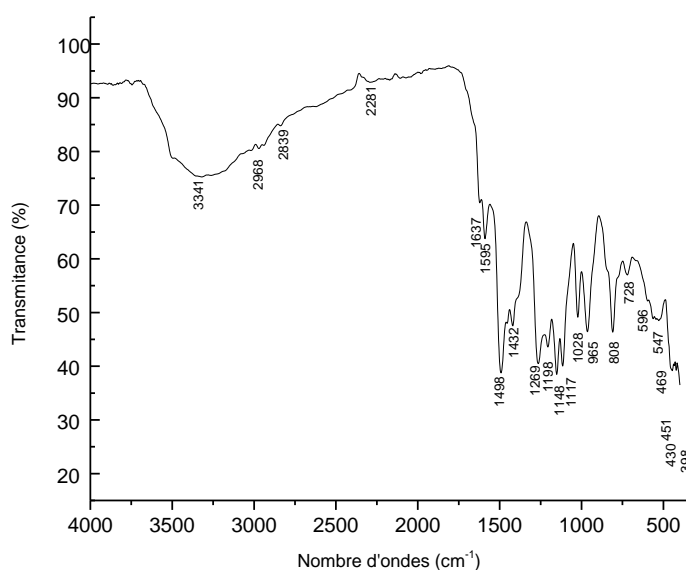


Figure III.1: Spectre IR de la curcumine

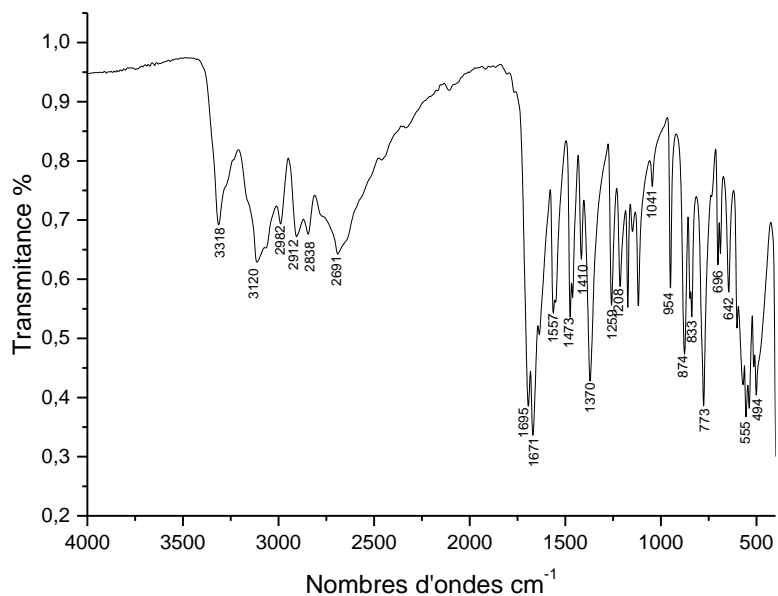


Figure III.2 : Spectre IR de la guanine

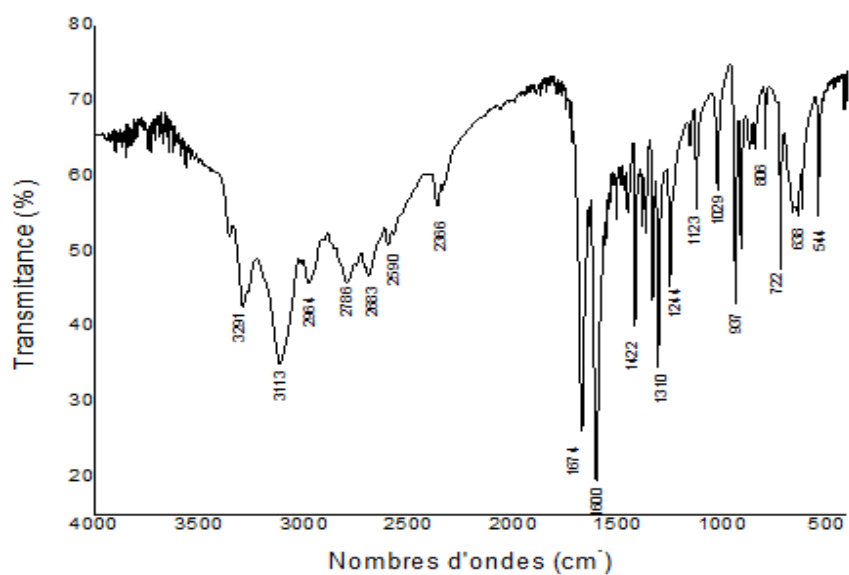
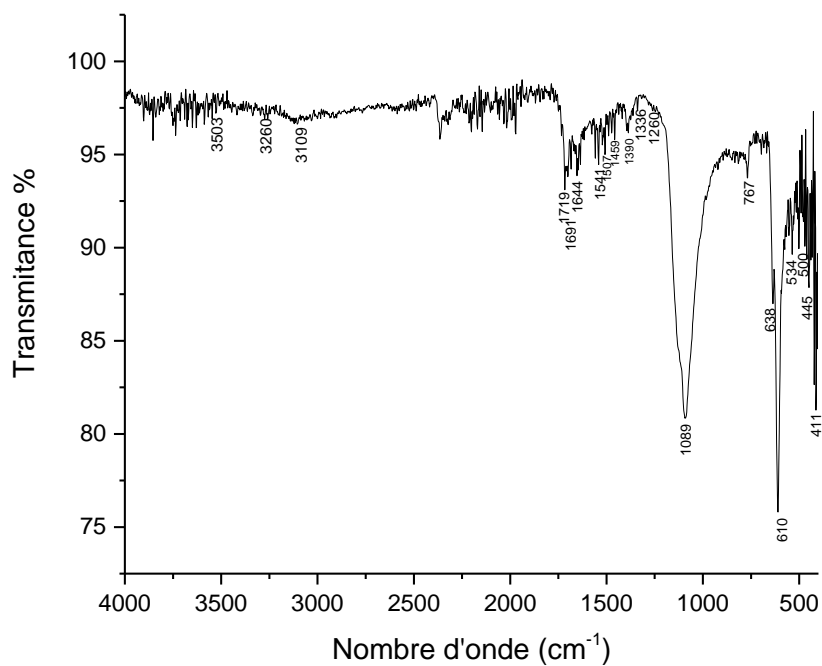
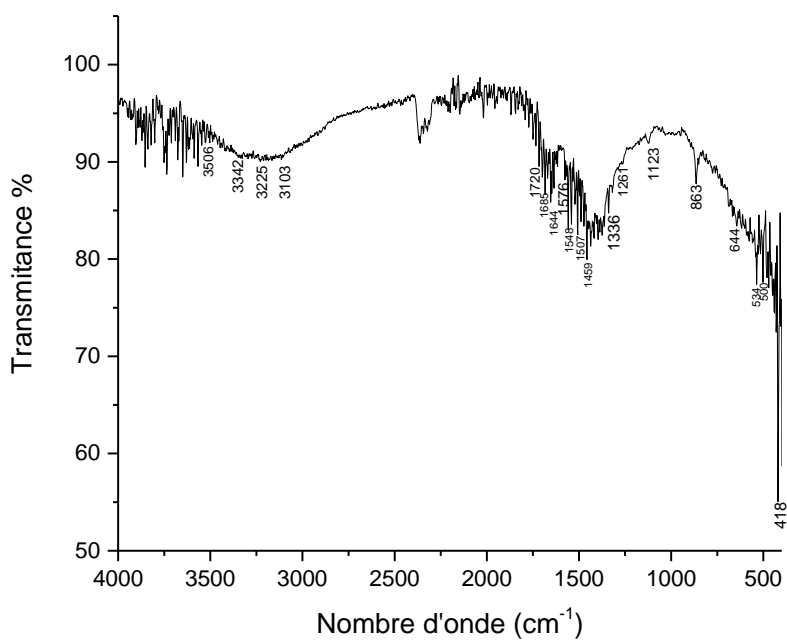


Figure III.3 : Spectre IR de l'adénine



**Figure III.4 :** Spectre IR du complexe [Cu(Cur)(Gua)]



**Figure III.5 :** Spectre IR du complexe [Ni(Cur)(Gua)]

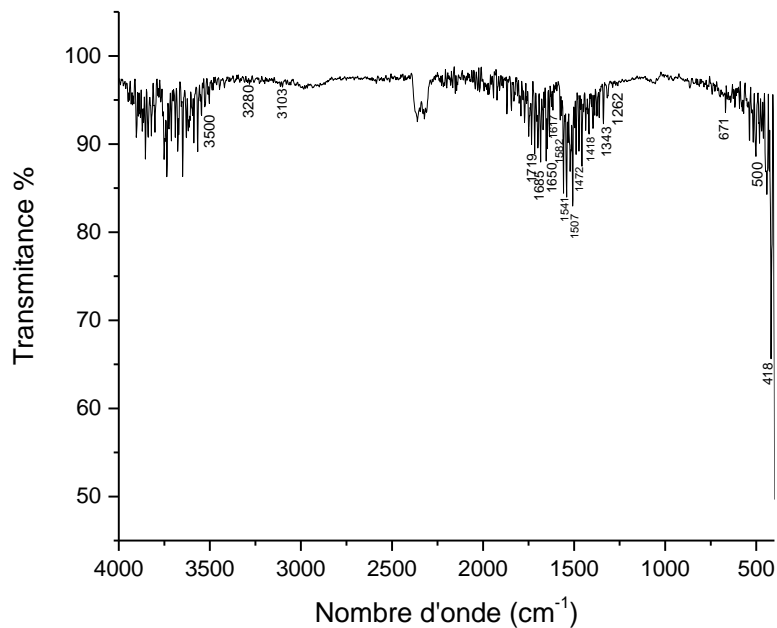


Figure III.6 : Spectre du complexe [Co(Cur)(Gua)]

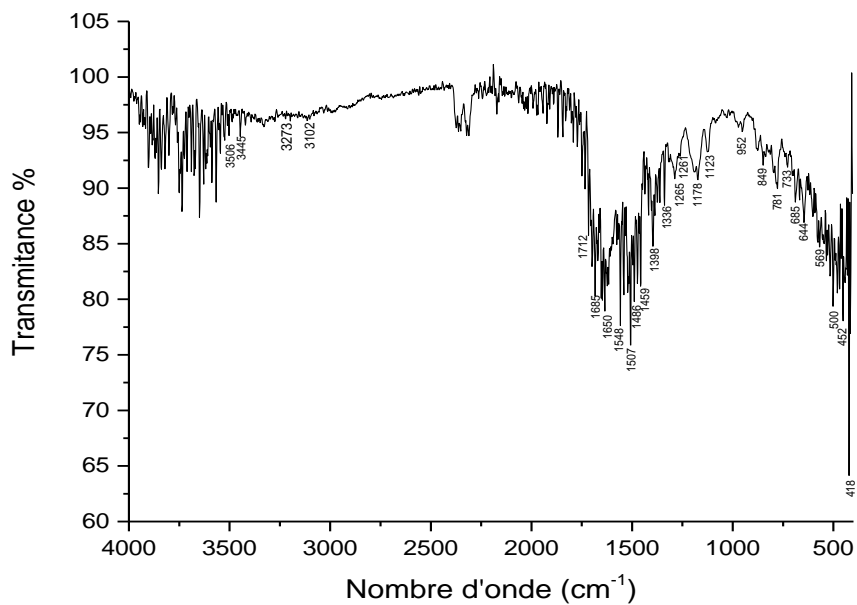
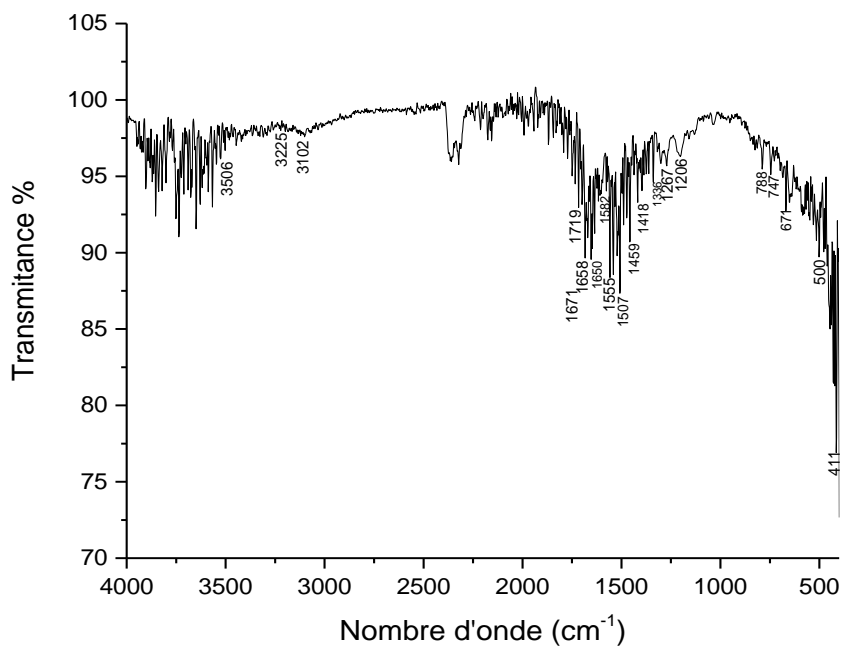
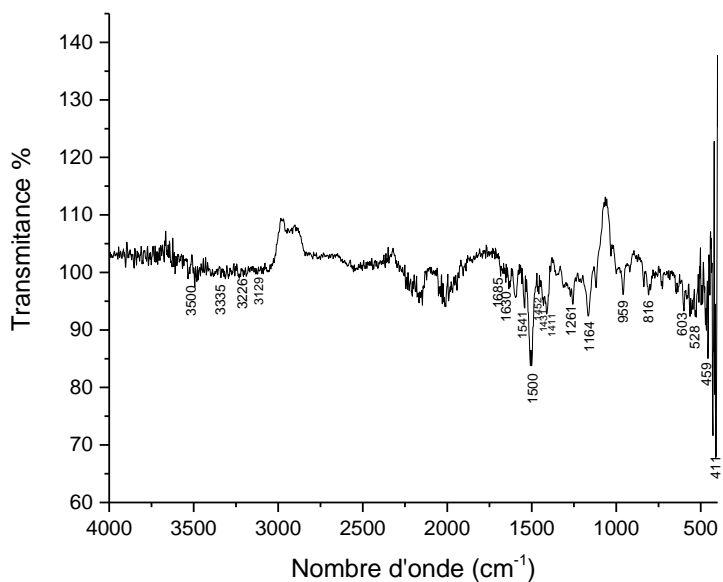


Figure III.7 : Spectre du complexe [Zn(Cur)(Gua)]



**Figure III.8 :** Spectre IR du complexe  $[\text{Cu}(\text{Cur})(\text{Ade})(\text{H}_2\text{O})_2]$



**Figure III.9:** Spectre IR du complexe  $[\text{Ni}(\text{Cur})(\text{Ade})]$

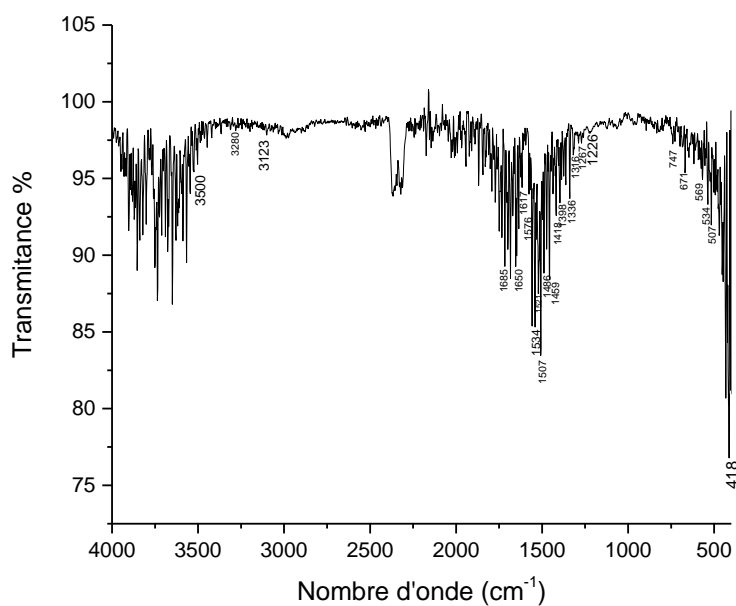


Figure III.10 : Spectre du complexe [Co(Cur)(Ade)]

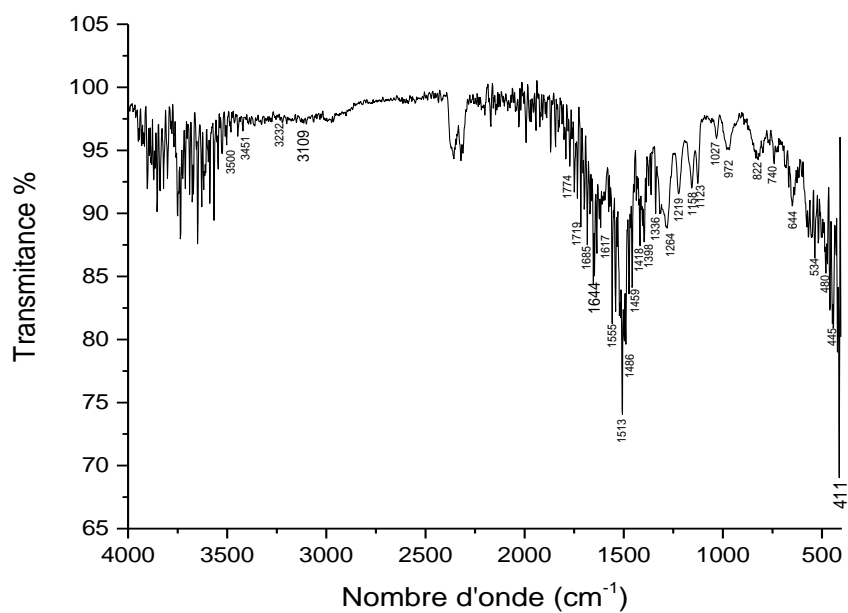


Figure III.11 : Spectre du complexe [Zn(Cur)(Ade)]

Tableau III.3 : Données infrarouge des ligands et des complexes de cobalt, cuivre, nickel et zinc

Complexes	V (H-O)	$\sigma$ (NH <sub>2</sub> )	V (NH <sub>2</sub> ) <sub>as</sub>	V (NH <sub>2</sub> ) <sub>s</sub>	V (C-NH <sub>2</sub> )	V (C=O)	V (C=C) <sub>aro</sub> V (C=C) <sub>ali</sub>	$\sigma$ (C-O) <sub>phéno</sub> $\sigma$ (C-O) <sub>éno</sub>	V (M-O)	V (M-N)
Cur	3500	-	-	-	-	1625	1498 1595	1262 1429	-	-
Ade	-	1668	3286	3114	1250	-	1502	-	-	-
Gua	-	1630	3320	3120	1150	1695 1670 (d)	1557	-	-	-
[Cu (Cur) (Gua)]	3503	1644	3260	3109	1240	1719 1691	1458 1541	1260 1458	500 534	411 445
[Cu (Cur) (Ade) (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]	3506	1671	3225	3102	1267	1650	1459 1582	1267 1418	500	411
[Ni (Cur) (Gua)]	3506	1644	3225	3103	1261	1720 1685	1459 1576	1261 1459	500 534	418
[Ni (Cur) (Ade)]	3500	1685	3226	3129	1261	1630	1452 1541	1261 1431	528	411 459
[Co (Cur) (Gua)]	3500	1650	3280	3103	1274	1617 1685	1472 1582	1262 1418	500	418
[Co (Cur) (Ade)]	3500	1685	3280	3123	1267	1650 1617	1486 1576	1267 1418	507 534	418
[Zn (Cur) (Gua)]	3506	1637	3273	3102	1261	1712 1685	1486 1548	1265 1459	500 569	418 452
[Zn (Cur) (Ade)]	3500	1685	3232	3109	1281	1644 1617	1486 1555	1264 1459	534	411 445

### III.4. Etude des spectres d'absorption électronique des complexes

Les spectres électroniques sont généralement obtenus lorsqu'il y a des transitions électroniques au sein des orbitales atomiques. Ces spectres sont caractérisés par la présence des bandes dans le visible (400-800nm) et des bandes dans l'ultra-violet (200-400nm).

Ce nombre de bandes dépendent :

- Du nombre de ligands.
- De la nature des ligands.
- De la géométrie des complexes.

Les bandes obtenues sont des bandes de type :

- Intra-ligands ( $n \rightarrow \pi^*$  et  $\pi \rightarrow \pi^*$ )
- Transfert de charge ligand-métal (TCLM)
- d-d

Tous les spectres électroniques des ligands et des complexes ont été enregistrés dans le DMSO et les résultats sont regroupés dans le tableau III.4, et les spectres des complexes sont représentés sur les figures III.12 à III.22.

Tous les spectres de transition électroniques des complexes montrent des bandes dans le domaine ultra-violet entre 454-264 nm qui sont déplacés par rapport à celle des ligands libres, ceci confirme la complexation des ligands en métal [21,22].

Tous les complexes présentent une bande dans la région 360-504 nm , cette bande est attribuée à une transition de transfert de charge du ligand vers le métal [20].

#### ❖ Analyse des spectres d'absorption électronique de Cu(II)

Le spectre du complexe [Cu(Cur)(Gua)] montre deux bandes distinctes à 457 et 705 nm, ces deux bandes sont caractéristiques d'une géométrie plan carrée [23,24].

Par contre le spectre du complexe [Cu(Cur)(Ade)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] présente une bande unique à 711 nm, cette bande est attribuée à la transition  ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_g$  est caractéristique d'une géométrie octaédrique autour de Cu(II) [25].

**❖ Analyse des spectres d'absorption électronique de Ni(II)**

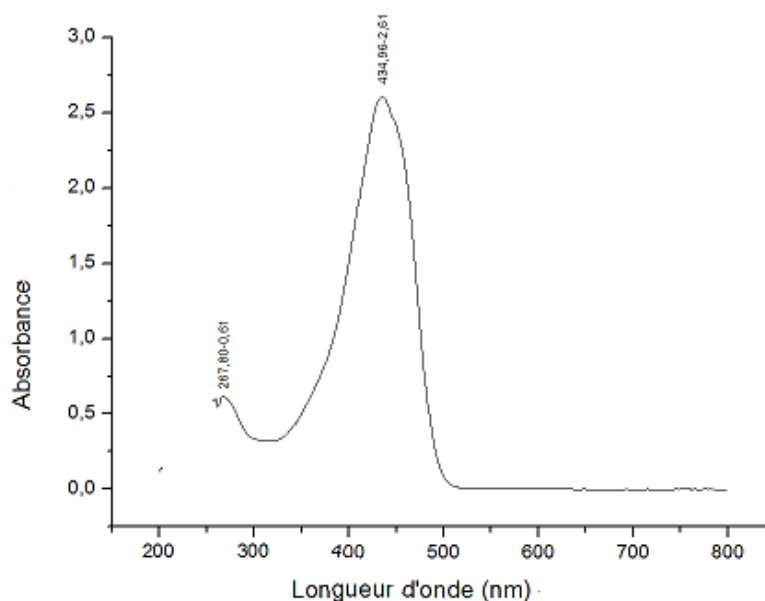
Les deux complexes de nickel ont montré deux bandes dans le visible, une à 450 nm et l'autre à 547 nm pour le complexe [Ni(Cur)(Ade)] et à 693 nm pour le complexe [Ni(Cur)(Ade)]. Ces deux transitions sont en accord avec une géométrie plan-carré autour de l'ion Ni(II) [26,27].

**❖ Analyse des spectres d'absorption électronique des complexes de Co(II)**

Les deux complexes de Co(II) présentent une bande à environ 700 nm, cette bande est due à la transition d'une géométrie tétraédrique [28].

**❖ Analyse des spectres d'absorption électronique de Zn(II)**

Les complexes de Zn(II) affichent une bande à environ 690 nm, cette bande correspond à une géométrie tétraédrique [29].



**Figure III.12 :** Spectre UV-Visible de la curcumine

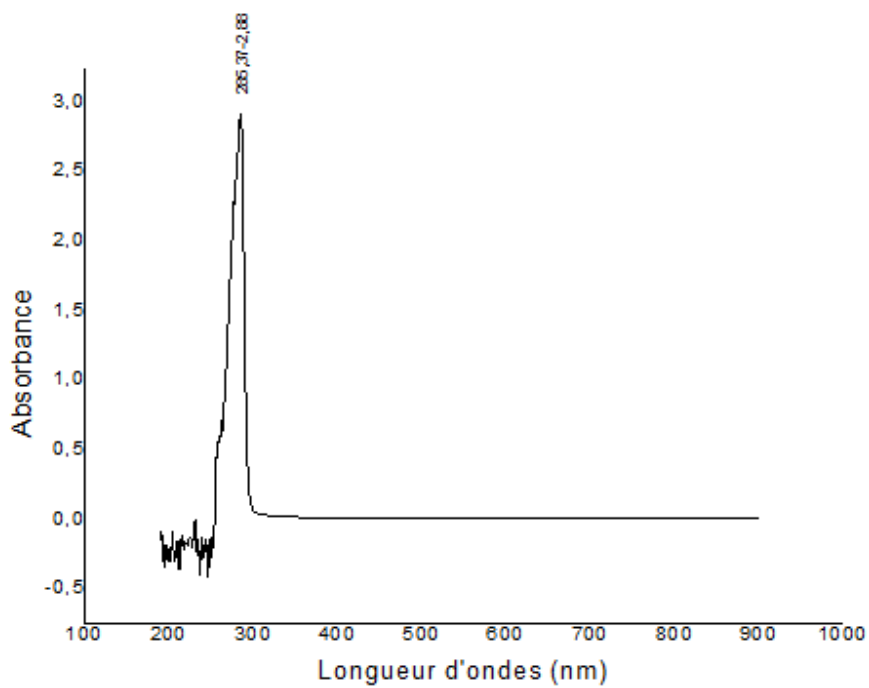


Figure III.13 : Spectre UV-Visible de l'adénine

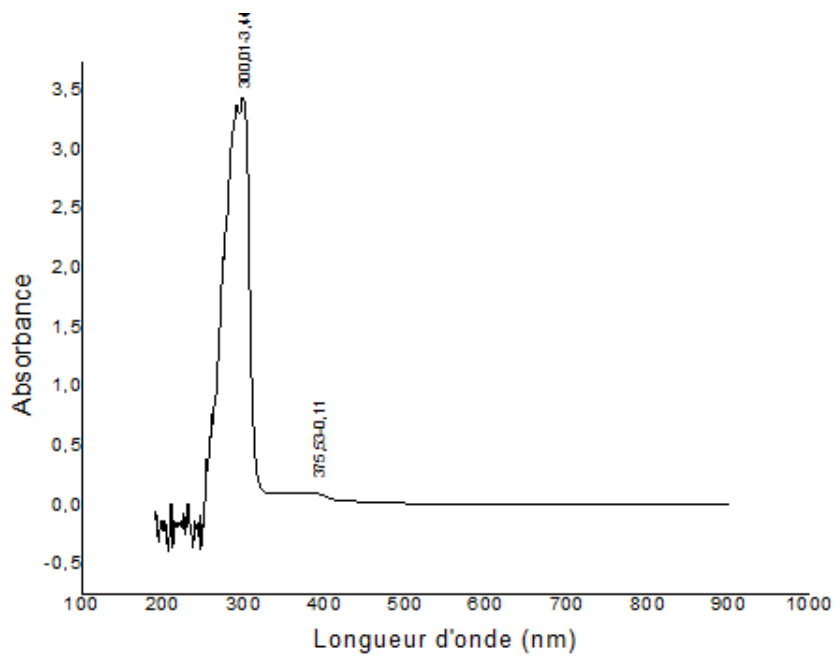
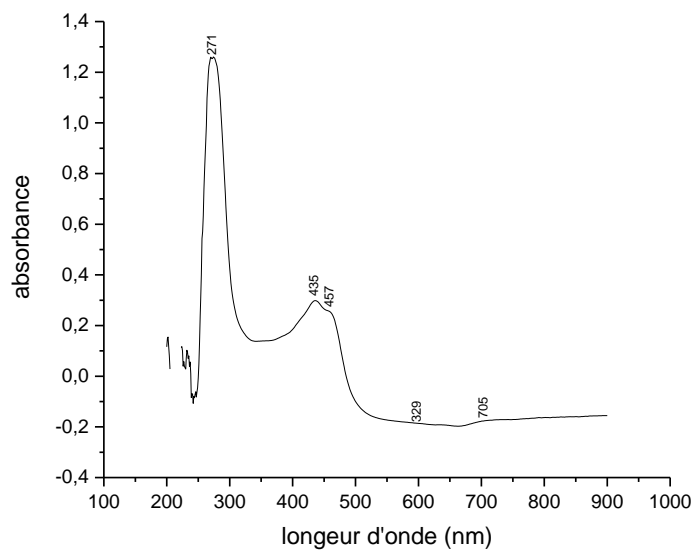
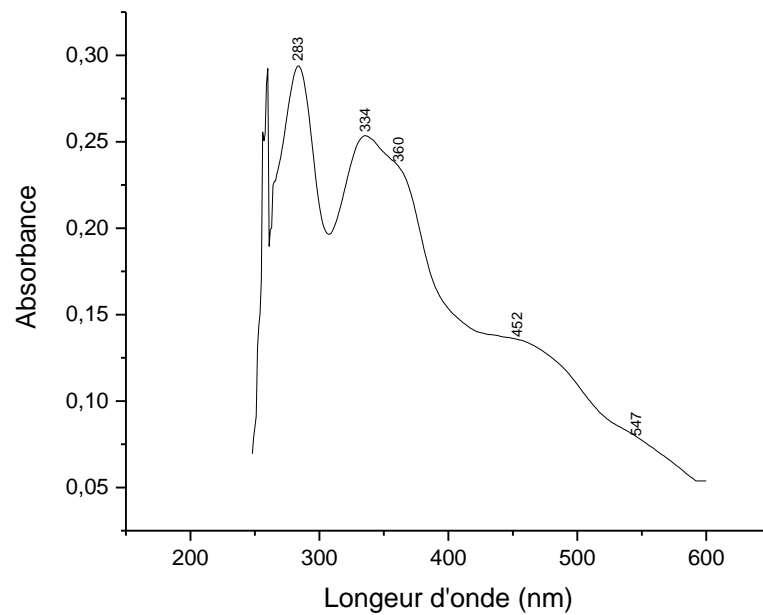


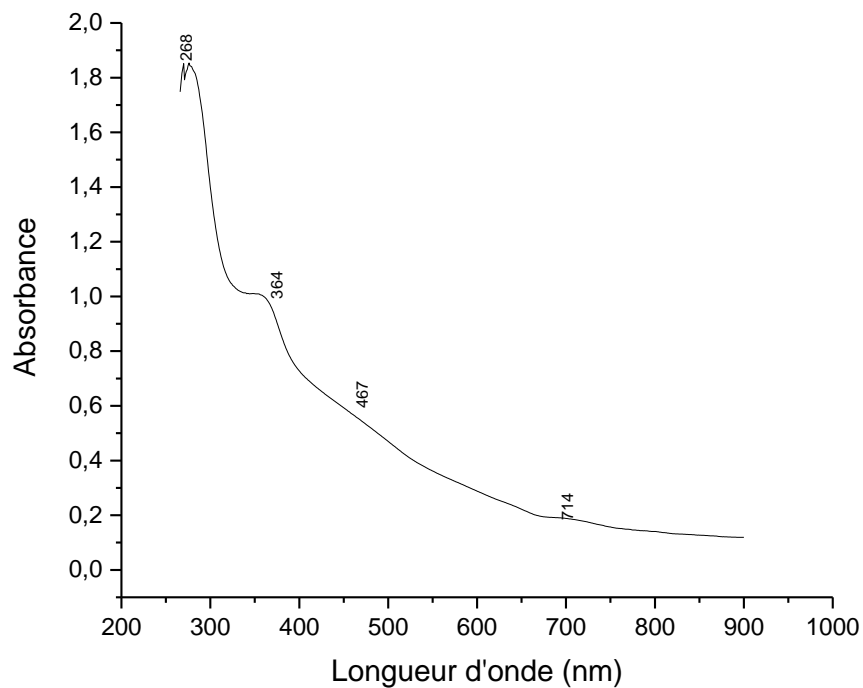
Figure III.14 : Spectre UV-Visible de la guanine



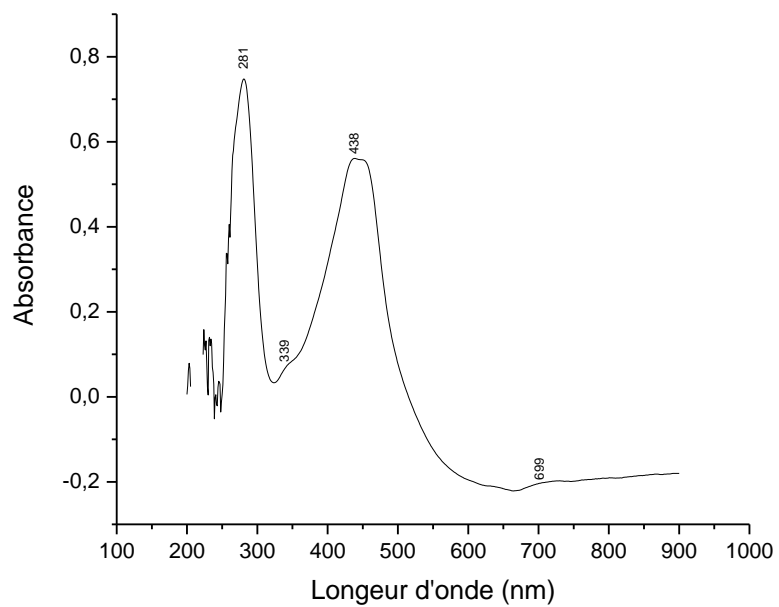
**Figure III.15 :** Spectre UV-Visible du complexe [Cu(Cur)(Gua)]



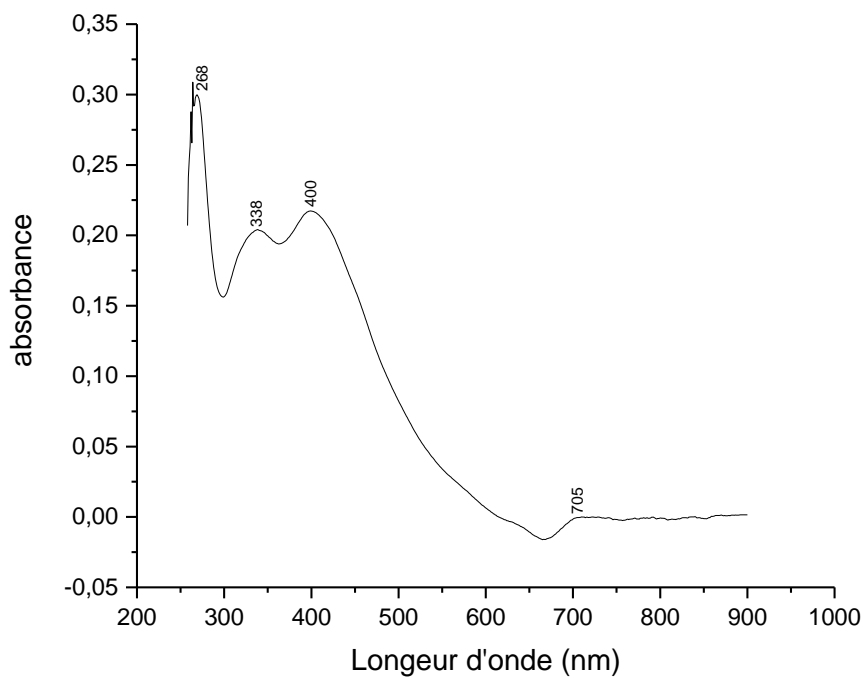
**Figure III.16 :** Spectre UV-Visible du complexe [Ni(Cur)(Gua)]



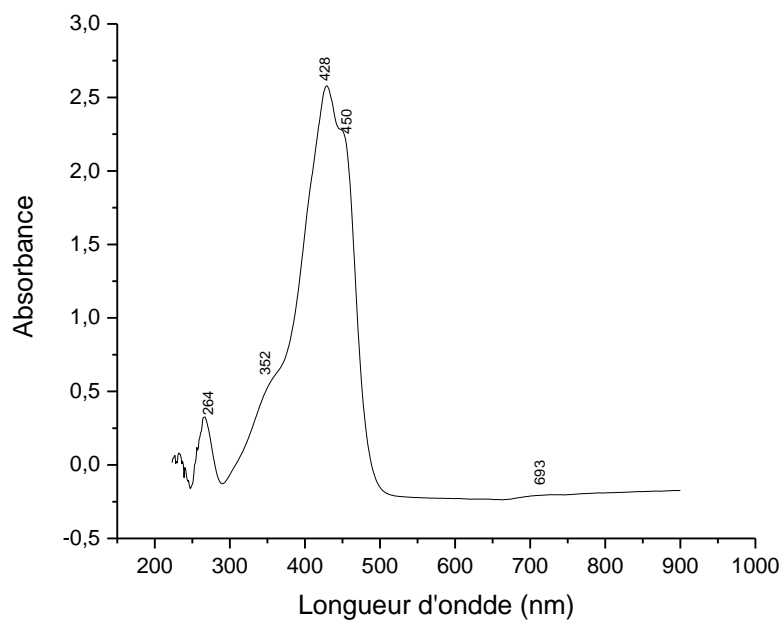
**Figure III.17:** Spectre UV-Visible du complexe [Co(Cur)(Gua)]



**Figure III.18 :** Spectre UV-Visible du complexe [Zn(Cur)(Gua)]



**Figure III.19 :** Spectre UV-Visible du complexe  $[\text{Cu}(\text{Cur})(\text{Ade})(\text{H}_2\text{O})_2]$



**Figure III.20 :** Spectre UV-Visible du complexe  $[\text{Ni}(\text{Cur})(\text{Ade})]$

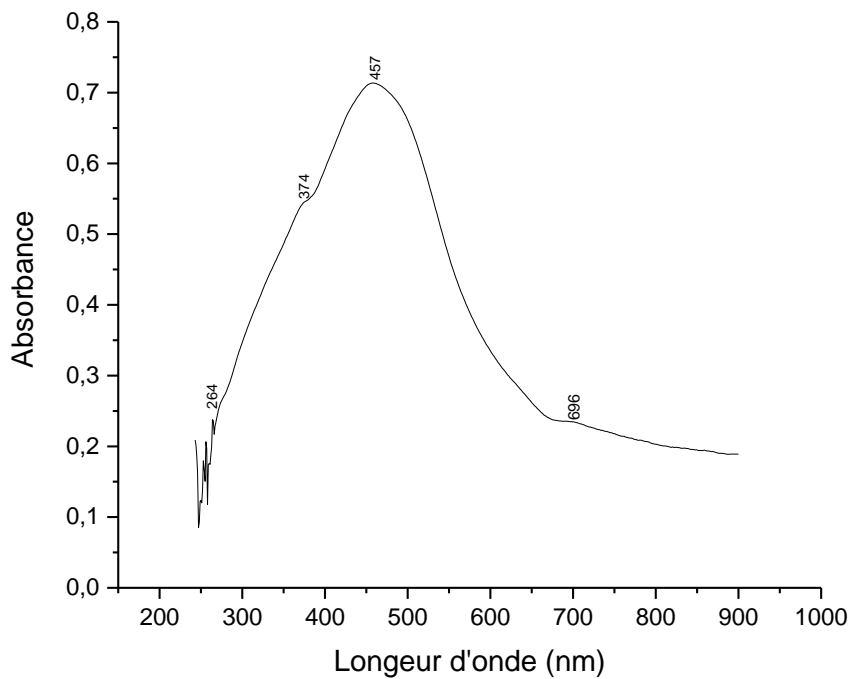


Figure III.21 : Spectre UV-Visible du complexe [Co(Cur)(Ade)]

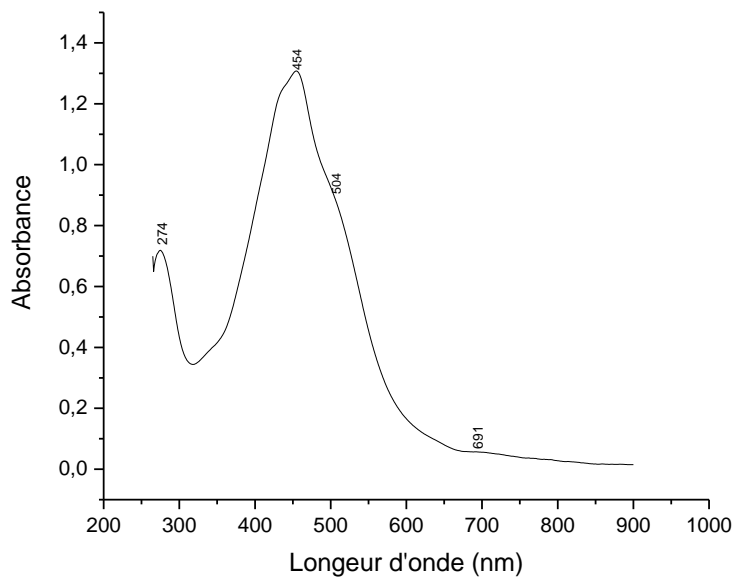


Figure III.22 : Spectre UV-Visible du complexe [Zn(Cur)(Ade)]

**Tableau III.4:** Données des spectres d'absorption électroniques des ligands

Composés	$\lambda$ (nm)	$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\epsilon$ ( $\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ )	Transitions électroniques
Cur	268	37313	2150	$\pi-\pi^*$
	417	2398	3620	$n-\pi^*$
Ade	286	34965	2800	$\pi-\pi^*$
Gua	300	33333	3450	$\pi-\pi^*$
	375	26667	200	$n-\pi^*$

Tableau III.5: Données des spectres d'absorption électroniques des complexes

Complexes	$\lambda$ (nm)	$V$ (cm <sup>-1</sup> )	$\epsilon$ (l.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup> )	Transitions électroniques
[Cu (Cur) (Gua)]	271	36900	1250	$\pi$ - $\pi^*$
	435	22988	290	TC
	457	21881	240	d-d
	705	14184	170	d-d
[Cu (Cur) (Ade)(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]	268	37313	290	$\pi$ - $\pi^*$
	338	29585	200	n- $\pi^*$
	400	25000	210	TC
	711	14064	2	d-d
[Ni (Cur) (Gua)]	283	35335	290	$\pi$ - $\pi^*$
	334	29940	250	n- $\pi^*$
	360	27777	230	TC
	452	22123	130	d-d
	547	18281	70	d-d
[Ni (Cur) (Ade)]	264	37878	320	$\pi$ - $\pi^*$
	352	28409	540	n- $\pi^*$
	428	23364	2570	TC
	450	22222	2260	d-d
	693	14430	200	d-d
[Co (Cur) (Gua)]	268	37313	1840	$\pi$ - $\pi^*$
	364	27472	980	n- $\pi^*$
	467	21413	540	TC
	714	14005	170	d-d
[Co (Cur) (Ade)]	264	37878	230	$\pi$ - $\pi^*$
	374	26737	540	n- $\pi^*$
	457	21881	710	TC
	696	14367	230	d-d
[Zn (Cur) (Gua)]	281	35587	740	$\pi$ - $\pi^*$
	339	29498	70	n- $\pi^*$
	438	22831	560	TC
	699	14306	200	d-d
[Zn (Cur) (Ade)]	274	36496	710	$\pi$ - $\pi^*$
	454	22026	1300	n- $\pi^*$
	504	19841	890	TC
	691	14471	50	d-d

**Chapitre IV :**  
**Application biologique**

De nos jours, il existe un intérêt croissant vis-à-vis de la biologie des radicaux libre. Ce n'est pas seulement du à leur rôle dans des phénomènes aigus tels que le traumatisme ou l'ischémie, mais aussi à leur implication dans de nombreuses pathologies chroniques associées au vieillissement tels que le cancer, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires et la dégénérescence du système immunitaire.

Le potentiel antioxydant d'un composé peut être déterminé sur la base de son activité de piégeage d'un radical libre et stable contenant un électron célibataire dans sa structure : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) tel que décrit par Sadhu et coll.

Dans ce chapitre, l'activité antioxydante des complexes synthétisés a été déterminée en utilisant le système 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Les antioxydants réagissent avec le radical libre stable DPPH (couleur violet foncé) et le convertissent en DPPH jaune. Le degré de décoloration indique le potentiel de piégeage des radicaux libres de l'échantillon antioxydant.

#### IV.1. Définition des radicaux libres

Un radical libre est une espèce chimique possédant un électron célibataire qui lui confère une réactivité vis-à-vis d'autres molécules. Celle-ci est variable selon la nature du radical. En biologie, les radicaux libres sont formés le plus souvent par gain d'électron à partir de l'oxygène. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) regroupent l'ensemble des dérivés radicalaires de l'oxygène dont les plus importants sont l'oxygène singulet ( $O_2^-$ ), le radical hydroxyle (OH) et le radical peroxy ( $ROO^-$ ), mais également les composés non radicalaires comme ROOH,  $H_2O_2$  et  $IO_2$  [30].

Les radicaux libres nocifs sont produits dans l'organisme au cours du métabolisme normal. Cette production augmente en rapport avec l'élévation de la consommation d'oxygène. Plusieurs mécanismes et systèmes responsable de la production de radicaux libres ont été identifiés jusqu'à présent, parmi eux nous citons des fuites d'électrons au niveau de la chaîne respiratoire de la mitochondrie, des processus inflammatoires produits par les cellules phagocytaires activées, ainsi que l'exposition à des agressions de l'environnement, comme les agents infectieux, la pollution, les UV, la fumée de cigarette et les rayonnements. Un déséquilibre entre la production de radicaux libre et le système de défense est à l'origine d'un état redox altéré de la cellule appelé stress oxydatif [31,32].

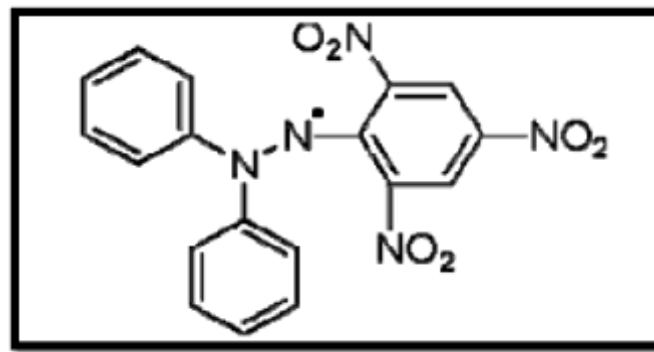


Figure IV.1 : Structure chimique du radical libre DPPH

## IV.2. Définition des antioxydants

Un antioxydant est un agent qui empêche ou ralentit l'oxydation en neutralisant des radicaux libres.

Les antioxydants jouent un rôle important dans les organismes et gardent le corps en bonne santé. Les antioxydants se trouvent naturellement dans l'alimentation, surtout avec une alimentation saine et équilibrée. L'oxygène que nous respirons est en partie responsable de l'oxydation de notre organisme, amenant une production de radicaux libre. Les antioxydants sont largement utilisés comme ingrédients dans les suppléments alimentaires dans l'espoir de maintenir la santé et de prévenir les maladies telles que le cancer et la cardiopathie-ischémique. En plus de ces applications en médecine, les antioxydants ont de nombreuses applications industrielles, telles que les conservateurs alimentaires, les cosmétiques, la prévention de la dégradation du caoutchouc et de produits pétroliers [33].

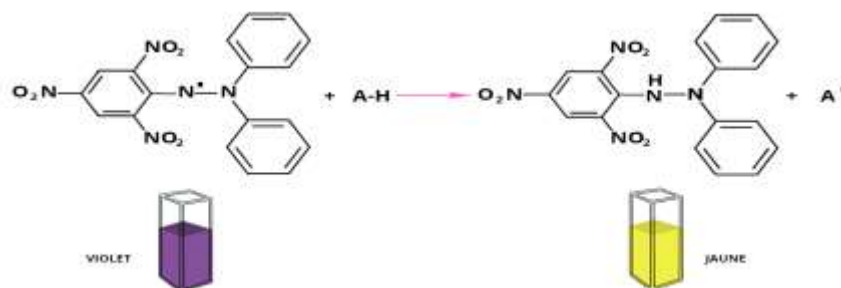
## IV.3. Activité antioxydante

### IV.3.1. Test de piégeage du radical libre DPPH

Le radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est généralement le substrat le plus utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydante des composés chimiques en raison de sa stabilité et de la simplicité de l'analyse [34].

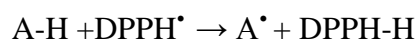
Le DPPH<sup>•</sup> présente une absorbance caractéristique dans un intervalle compris entre 512 et 517nm, d'une intense coloration violette qui disparaît rapidement au contact d'une substance donneuse de proton et se réduit donc en DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazine) de couleur

jaune figure IV.2. Le DPPH n'est soluble que dans des solvants organiques, en particulier les alcools, et non en milieu aqueux, ce qui empêche toute analyse d'antioxydants hydrophiles [35].



**Figure IV.2 :** Réaction de test DPPH

La réduction du DPPH<sup>•</sup> par un donneur d'atome H (AH) conduit à la 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine selon la réaction figure IV.2 :



L'activité antioxydante est calculée selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'activité antioxydante} = \left[ \frac{A_0 - A}{A_0} \right] \times 100$$

$A_0$  : absorbance de contrôle négatif (DPPH + DMSO)

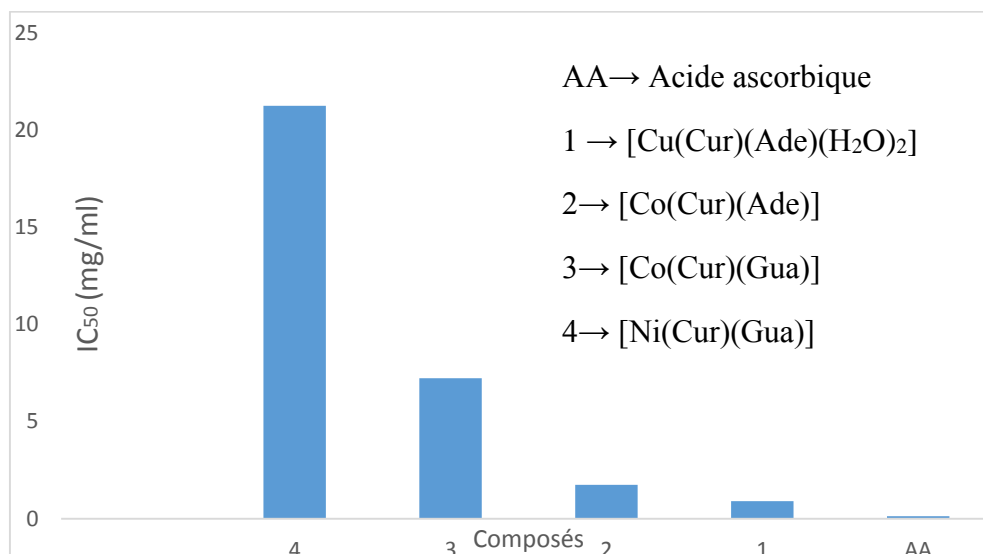
$A$  : absorbance de l'échantillon

Les valeurs d'IC<sub>50</sub> (la concentration d'échantillon nécessaire pour l'obtention de 50% de forme réduite du radical DPPH) sont déterminées à partir de la courbe [% inhibition = f (concentrations)]. A noter que le pouvoir antioxydant d'un composé est d'autant plus élevé que son IC<sub>50</sub> est petit.

Le procédé de réduction est basé sur le principe d'augmentation de l'absorbance des mélanges réactionnels. L'augmentation de l'absorbance indique une augmentation de l'activité antioxydante.

Plus les valeurs de IC<sub>50</sub> sont faibles, plus forte est la capacité du composé à capter le DPPH<sup>•</sup>.

Et inversement quand la valeur de IC<sub>50</sub> augmente l'activité de piégeage du radical libre diminue.



**Figure IV.3 :** Activité antioxydante des complexes

#### IV.3.2. Résultats et discussions :

L'évaluation du pouvoir antioxydant des complexes été réalisée en utilisant la méthode de réduction de 2-2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH).

Les valeurs de IC<sub>50</sub> (concentration d'échantillon nécessaire pour l'obtention de 50% e la forme réduite du radical DPPH) sont déterminées à partir de courbes (% inhibition en fonction de concentration).

A noter que le pouvoir antioxydant d'un composé est d'autant plus élevé que son IC<sub>50</sub> est petit.

Quatre complexes ont montré une activité comparée à celle de contrôle positive (l'acide ascorbique AA) présentait une valeur de 0.13mg/ml [1].

L'activité de ces complexes est probablement due à la présence des groupes OH de la curcumine non déprotonées lors de la complexation qui peut facilement libérer un hydrogène pour réduire le radical DPPH.

La bonne activité des complexes 1 et 2 peut être impliquée par libération de proton de la curcumine et probablement par faible potentiel d'oxydation de l'ion métallique de ces complexes qui peuvent facilement libérer un électron pour réduire le DPPH.

# **Conclusion générale**

Au cours de ce travail nous avons synthétisé et caractérisé de nouveaux complexes de Cu(II), Ni(II), Co(II) et de Zn(II) avec la curcumine comme ligand principal et l'adénine et la guanine comme ligands secondaires.

Les complexes préparés ont été caractérisés par différentes techniques, telles que le point de fusion, l'analyse conductimétrique, la spectroscopie IR et la spectroscopie UV-Vis.

Les produits sont des poudres très stables à l'air libre et à la température ambiante.

Les mesures de la conductivité molaire indiquent que ces complexes se comportent comme des non électrolytes.

Les complexes sont solubles dans le DMSO et DMF mais non soluble dans l'eau, dans méthanol et dans l'éthanol.

L'étude des spectres infrarouges ont montré que tous les ligands sont coordonnés au métal de manière bidentate.

L'étude des spectres UV-Visible des différents complexes a montré qu'ils absorbent tous dans l'ultra-violet et dans le visible, sur la base des résultats de la spectroscopie, nous avons proposé des différentes géométries (plan carré, tétraèdre et octaèdre).

L'activité antioxydante a été évaluée par la méthode de DPPH, une méthode simple, rapide et facile à mettre en œuvre. Cette dernière a révélé que la moitié des complexes synthétisés ont une activité comparée à celle du contrôle positif (acide ascorbique).

Ce travail nécessite d'autres études plus approfondies en utilisant d'autres techniques d'analyse pour confirmer et compléter nos résultats, telles que les mesures magnétiques, la résonance magnétique nucléaire (RMN) de  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ , l'analyse élémentaire, absorption atomique et l'analyse gravimétrique.

Par ailleurs, il serait essentiel de tester l'activité biologique de nos complexes ainsi qu'une étude toxicologique afin qu'ils puissent être utilisés dans l'industrie agro-alimentaire et pharmaceutique.

# Références bibliographique

- [1] Bougherra Hadda.2018 Synthèse et caractérisation de complexes du cuivre (II) avec la diméthylglyoxime, une série d'acides aminés, les bases puriques et l'ortho-phénylènediamine. Application biologique.Doc:chimie :UMMTO.
- [2] [https:// national. Udppc.asso.fr/index.php/component/content/article?id=420:meteux-de-transition-présentation.](https://national.udppc.asso.fr/index.php/component/content/article?id=420:meteux-de-transition-présentation)
- [3] T. Chandrasekar, N. Parvin, and N. Raman, Biosensitive metal chelates from curcumin analogues: DNA unwinding and anti-microbial evaluation , *Inorg chem.commun.* 45 (2014).
- [4] Gang C., Qingcui C., Luyan Z., Jiannong Ye,*Analytica Chimica Acta*, 457 (2002) 225-233.
- [5] Zheng-Yuliu, Dong H. M., Wang X. G., Zhao X. J., Cuiyang E. *Inorganica Chimica Acta*, 416 (2014) 135-141.
- [6] Mastropietro T.F., Armentano D., Grisolia E., Zanchini C., Lloret F., Julve M., Munno G De,*Dalton transactions*, 0 (2008) 514-520.
- [7] Verma S.,Mishra A.K., Kumar J., *Accounts of Chemical Research*, 43 (2010) 79-91.
- [8] Stylianou K.C., Warren J.E., Chong S.Y., Rabone J., Bacsá J., Bradshaw D., Rosseinsky M.J, *Chemical communication*, 47 (2011) 3389-3391.
- [9] <http://www.futura-sciences.com>.
- [10] Vosburg.W.C, Copper.G.R.1941,*J.Am. Chem. Soc.* 63. 437.
- [11] Stinic Z.(2017). Curcumin, a compound from natural sources, a true scientific challenge— a review. *Plant Foods for Human Nutrition*, 72(1), 1-12.
- [12] Christelle.H , *Le Curcuma, De l'épice au médicament. Mémoire de doctorat : Université henri poincaré NANCY 1*.2010.
- [13] Sazaki J. (2012). *Curcumin biosynthesis, medicinal uses and health benefits*. New York: Nova Science Publishers, Inc.
- [14] Wanninger S., Lorenz V., Subhan A, & Edelman F. T. (2015). Metal complexes of curcumin—synthetic strategies, structures and medicinal applications. *Chemical Society Reviews*, 44(15), 4986-5002.

- [15] Cheikh Ali. Z, Etude chimiques et biologiques d'aframomm spectrun (Zingiberaceae) et de la curcumine université Paris Sud, 2012.
- [16] Nakamoto. K, Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Part A: Theory and Applications in Inorganic Chemistry. Sixth. Edition. WILEY USA. (2009).P5.
- [17] [http:// Culturesciences. Chimie.eus.Fr/content/introduction.a-la spectroscopie-infrarouge-ir-754](http://Culturesciences.Chimie.eus.Fr/content/introduction.a-la-spectroscopie-infrarouge-ir-754).
- [18] Moamen S.,Refat,spectrochimica Acta part A :Molecular and biomolecular spectroscopy 105 (2013)326-337.
- [19] Masoud M.S., Amira M.F., Ramadan A.M., El-Ashry GM, J SpectrochimActa, 69 (2008) 230-238.
- [20] Zaworotko M.J, Hammud H.H., Kabbani A., Mcmanus G.J.M., Ghannoum A.M., Masoud M.S. J Chem crystallogr, 39 (2009) 853-863.
- [21] Tidjani-Rahmouni N., Bensiradj N.H., Djebbar S., Benali-Baitich O., J MolecStruct, 1075 (2014) 254-263.
- [22] Stanila A., Marcu A., Rusu D., David L., J Mol.Struct, 834 (2007) 364-368.
- [23] Raman N, Pitchaikani Raja Y, Kulandaisamy A, Indian Academy of Sciences, 113 (2001) 183-189.
- .
- [24] Shakir M, Firdaus F, Hameed S, Transition Met. Chem, 20 (1995) 34-37.
- [25] Zahid HC, Arif M, Sarfraz M, Appl. Organometal. Chem, 21 (2007) 294-302.
- [26] Vančo J, Marek J, Trávinček Z, Račanská E, Muselik J, Švajlenová O, Journal of Inorganic Biochemistry, 102 (2008) 595-605.
- [27] Mukesh C, Patel RN, Awat SP,Journal of Molecular Structure, 1060 (2014) 197-207.
- [28] Pierrette Dagnac et Joelle Castran, Journal of Molecular Structure, 62 (1980) 157-164
- [29] NRAMAN, S. RAVICHANDRAN and CTHANGARATA, J. Chem.Sci vol.116,No.4, July 2004,PP.215-219.

[30] Milane H, «La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère pro oxydant ou capteurs de radicaux libres ; études et application thérapeutiques », Thèse de doctorat de l'université de Louis Pasteur, (2004) 1-286.

[31] Pincemail J, Meurisse M, Limet R et Defraigne JO, « L'évaluation du stress oxydatif d'un individu : une réalité pour le médecin » *Vaisseaux, Cœur, Poumons* 4 (1999) 148-154.

[32] Pincememail J, Siquet J, Chappelle JP, *Ann.Biol.Chin.* 58 (2000) 178-185.

[33] KHALEF.M, Synthèse et caractérisation des complexes de Co(II), Co(III) et Cu(II) avec la curcumine et des bases pyrimidiques. Mémoire de magister : chimie pharmaceutique : MMTO.2019.

[34] Bozin.B, Mimica-Duric.N,Samojlik I, Garan.A.and Igetic.R,2008. Phenolics as antioxydants in garlic (*Allium sativum* L. Alliaceae).

[35] Sanchez-Moreno C.2002. Review: methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food science and Technology International.* 8(3): 121-137.

## Résumé

Ce travail a fait l'objet d'une synthèse de complexes mixtes de Cu(II), Ni(II), Co(II) et Zn(II) avec la curcumine en tant que ligand primaire, l'adénine et la guanine en tant que ligands secondaires.

Les complexes obtenus sont sous forme de poudres stables à température ambiante, soluble dans le DMSO et DMF et sont non électrolytes. Tous les produits synthétisés sont caractérisés par la conductivité, point de fusion et la spectroscopie infra-rouge et UV-Visible. L'analyse spectroscopie IR a montré que les ligands sont liés aux cations métalliques par l'intermédiaire des atomes azote et l'oxygène.

La spectroscopie UV-Vis a révélé que les complexes adoptent une géométrie plan carrée ou tétraédrique à l'exception le complexe de cuivre avec l'adénine qui présente une géométrie octaédrique.

L'activité antioxydante des complexes révèle que la moitié d'entre eux a un pouvoir antioxydant comparé à celle de contrôle positif (l'acide ascorbique).

**Mots clés :** Complexes mixtes, curcumine, adénine, guanine, analyse spectroscopique, activité antioxydante.

## Abstract

In this work, mixed complexes of Cu(II), Ni(II), Co(II) and Zn(II) with curcumin as the primary ligand, adenine and guanine as secondary ligands have been synthesized. The complexes obtained are stable powders at room temperature, soluble in DMSO and DMF and are non-electrolytic.

All the synthesized products are studied and characterised by conductivity, melting point, infrared and UV-Visible. IR spectroscopic analysis shows that the ligands are bound to the cations via nitrogen and oxygen atoms.

UV-Vis spectroscopic analysis revealed that the complexes adopt either square planar or tetrahedral geometry, except the complex of copper with adenine which adopt an octahedral geometry.

The antioxidant activity of complexes reveals that half of them have the antioxidant potency compared to the of positive control (ascorbic acid).

**Key words:** mixed complexes, curcumin, adenine, guanine, spectroscopic analysis, antioxidant activity.

