

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'OUM EL BOUAGH



Faculté : Sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
département des sciences de la matière.

Thèse

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE

DOCTEUR EN SCIENCES

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie organique

Thème :

**Synthèse et caractérisation de quelques composés organiques azotés à
base d'amines et/ou d'acides aminés. Essais de complexation et
évaluation biologique.**

Présenté Par :

Bouhraoua Ahlam

Soutenue le .../.../2024.

Devant le jury composé de :

N°	Nom et prénom	Grade	Etablissement	Qualité
01	Zouchoune Bachir	Prof.	Université d'Oum El Bouaghi	Président
02	Sid Assia	Prof.	Université d'Oum El Bouaghi	Rapporteur
03	Benosmane Ali	MCA	Université d'Oum El Bouaghi	Examineur
04	Abderrahim Karima	MCA	Université d'Annaba	Examinatrice
05	Golea Lynda	Prof.	Université de Khenchela	Examinatrice
06	Alirachedi Fahima	Prof.	Université de Souk Ahras	Examinatrice

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dédicace

À mes géniteurs SALAH et RAHIMA,

À mon conjoint HAMZA,

À mes enfants YUCEF et MOUHAMED ADAM

À mes fraternels ALI, Bilel, M^{ed} RIDHA & ISHAK

Et ma sœur ASMA,

À l'ensemble de ma famille,

A tous mes collègues et mes amis.

Remerciements

*Je souhaite exprimer ma gratitude en premier lieu envers **DIEU** et lui rendre grâce pour la force et le courage qu'il m'a accordés pour surmonter toutes les difficultés rencontrées lors de la réalisation de cet humble travail et pour l'achever avec succès.*

Ce travail a été effectué à l'Université Larbi Ben M'hidi d'Oum El Bouaghi, au niveau de :

- *Laboratoire des sciences analytiques, matériaux et environnement (SAME) ;*
- *Laboratoire de chimie appliquée et technologie des matériaux (LCATM) ;*
- *Laboratoire de biomolécules végétale et amélioration des plantes (LBMB);*
- *Laboratoires pédagogiques ;*

*Je tiens à remercier mon encadrante Mme **Pr. Assia Sid** de m'avoir suivie tout au long de la réalisation de cette thèse. Je la remercie aussi pour la confiance qu'elle en a placée à moi. Qu'elle me soit permis de lui exprimer ma profonde gratitude et ma reconnaissance.*

J'ai eu la chance (dans tous les sens du terme) d'avoir un directrice de thèse enthousiaste et passionnée, toujours disponible pour venir voir une plaque (surtout ça) ou répondre à une question. Elle m'a toujours remotivée dans les moments d'échecs et d'absence de résultats. Je ne voyais pas une chimiste mais une superbe spécialiste capable de me guider dans tous les cas. Merci d'avoir cru en moi et je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi, j'essaye de vous ressembler chaque jour un peu plus, et je ne vous remercierai jamais assez pour l'exemple que vous avez su être. Merci beaucoup.

*Je tiens à présenter mes respectueux remerciements à Monsieur **Pr. Zouchoune Bachir**, professeur à l'université de Larbi Ben M'hidi d'Oum El Bouaghi, pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ce jury et je le remercie vivement.*

*J'exprime mes plus vifs remerciements à Monsieur **Dr. Benosmane Ali** maître de conférence à l'université de Larbi Ben M'hidi d'Oum El Bouaghi, pour avoir accepté de me faire l'honneur de juger cette thèse.*

*Merci à Mme **Dr. Abderrahim Karima** maître de conférences à l'Université d'Annaba, pour avoir accepté d'être examinatrice de ce travail.*

*Je voudrais aussi remercier Mme **Pr. Golea Lynda** professeure à l'Université de Kenchela, d'avoir bien voulu accepter d'examiner et d'enrichir mon travail.*

*Je tenais également à remercier Mme **Pr. Alirachedi Fahima**, professeure à l'université de souk Ahras d'avoir accepté d'être examinatrice de ce travail.*

*Je tiens à remercier vivement **Dr. Demmane Debih Wafa**, maître de conférence à l'université de Larbi Ben M'hidi d'Oum El Bouaghi, pour ses aides précieuses.*

*Je tiens à remercier infiniment Monsieur **Dr. Chebbah M** pour son soutien dans le domaine informatique en fournissant divers logiciels qui ont été précieux pour notre recherche.*

*Je tiens à exprimer toute ma gratitude à **Mr Beghou Salam**, chef de service dans le laboratoire de pédagogie pour l'accueil et la confiance qu'il m'a accordés. Pour son sérieux et son aide matériel.*

*Je tiens à remercier les **Pr. Mustapha Bouhenguel** et **Pr. Ahcen Bouchemma**, respectivement ancien et nouveau directeurs de laboratoire pour m'avoir réalisé les analyses spectroscopiques dans leur laboratoire.*

*Un grand merci pour Mme **Dr. Ilham Selatnia** et son époux **Dr. Odey Mouhammed Khamaysa**, pour leur aide précieuse et leurs vifs encouragements.*

*Je tiens à remercier vivement Melle **Dr. Anana Hayette**, maître assistante à l'université de Houari Boumediene de la science et de la technologie Alger, pour ses aides précieuses.*

*J'adresse mes vifs remerciements à Monsieur **Pr. Paul Mosset**, Professeur à l'Université de Rennes pour sa générosité scientifique, ses conseils et surtout pour les analyses RMN, sans oublier les archives dont il avait mis à notre disposition. Je tiens à remercier également Monsieur **Pr. Thierry Roisnel**, Professeur à l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes qui s'est chargé d'effectuer les structures DRX sur monocristal.*

*Je tiens également à exprimer ma profonde gratitude à mes chères Mme **Dr. Mariem Hadjam** et Mme **Walida Barkani** ingénieures, pour ses qualités humaines et m'avoir accueillie au sein du laboratoire afin de réaliser ce travail tout au long de ces années.*

*Je serai éternellement reconnaissante à Mlle **Dr. Inas Boukeloule**, Doctorante à LBMB, pour toute son aide et sa patience pour son aide à la mise au point de la partie réservée aux tests d'activités biologiques.*

J'exprime ma gratitude à tous ceux qui ont apporté leur contribution, qu'elle ait été directe ou indirecte, à la réalisation de ce travail.

Table des matières

Dédicace	
Remerciements	
Introduction générale.....	12
Partie I : Rappels bibliographiques	16
Chapitre I : Les imines	17
I.1. Introduction.....	18
I.2. Définition	20
I.4. Préparations des imines.....	21
I.4.1. Préparation des imines par substitution n-aryle ou alkyle.....	21
I.4.1.1. Réaction des aldéhydes et des cétones avec des amines.....	21
I.4.1.2. Synthèse oxydative aérobie.....	22
I.4.1.3. Ajout de réactifs organométalliques aux cyanures	23
I.4.1.4. Réaction des phénols et des éthers phénoliques avec les nitriles.....	23
I.4.1.5. Réaction des amides métalliques	24
I.4.1.6. Autres méthodologies	24
I.5. Importance des bases de <i>Schiff</i> dans la synthèse organique, les bioprocédés, la chimie pharmaceutique et en corrosion.....	25
I.5.1. Les bases de <i>Schiff</i> comme précurseurs d'innombrables procédés organiques polyvalents pour la production d'intermédiaires/produits.....	25
I.5.2. Les bases de <i>Schiff</i> comme intermédiaires des bio-processus.....	26
I.5.3. Quelques applications des bases de <i>Schiff</i> dans la recherche pharmaceutique.....	27
I.5.3.1. Bases de <i>Schiff</i> antiparasitaires	28
I.5.3.2. Amines de salicylidène en tant que composés bioactifs	29
I.5.3.3. Autres bases de <i>Schiff</i> antibactériennes	30
I.5.3.4. Bases de <i>Schiff</i> antifongiques.....	31
I.5.3.5. Bases de <i>Schiff</i> antivirales.....	32
I.5.4. Applications des bases de <i>Schiff</i> en corrosion	33
I.6. Tautomérie des bases de <i>Schiff</i>	35
I.7. Complexes métalliques des bases de <i>Schiff</i>	37
I.7.1. Classification des ligands bases de <i>Schiff</i>	37
I.7.1.1. Base de <i>Schiff</i> monodentate	37
I.7.1.2. Base de <i>Schiff</i> bidentate	38
I.7.1.3. Base de <i>Schiff</i> tridentate.....	39
I.7.1.4. Base de <i>Schiff</i> tétradentate	40

I.7.1.5. Base de <i>Schiff</i> pentadentate	41
I.8.1.6. Base de <i>Schiff</i> hexadentate	41
Chapitre II	50
Les acides aminés	50
II.1. Introduction.....	51
II.2. Structure générale de l'acide aminé.....	52
II.3. Acides aminés essentiels, semi-essentiels et non essentiels	54
II.3.1. Acides aminés essentiels	54
II.3.2. Acides aminés semi-essentiels	55
II.3.3. Acides aminés non essentiels	55
II.4. Procèdes généraux de synthèse des AA	55
II.4.1. Synthèse de Strecker	55
II.4.2. Synthèse de Gabriel Phthalimide	56
II.5. Propriétés chimiques des AA	56
II.5.1. Application physique et points de fusion des AA cristallins.....	56
II.5.2. Les saveurs des AA cristallines.....	57
II.5.3. Solubilité des AA	58
II.5.4. Forme zwitterionique de AA.....	59
II.5.5. Stabilité des AA dans l'eau et les solutions tampons	61
II.5.6. Stabilité des AA dans l'eau sous haute pression et haute température	62
II.5.7. Stabilité des AA dans les solutions des acides et des alcalins forts	62
II.5.8. Réactions chimiques des AA.....	62
II.5.8.1. Réactions chimiques du groupe amine dans α -AA.....	63
II.5.8.2. Conjugaison du groupe α -amino de l'AA avec un réactif.....	63
II.5.8.3. Désamination des AA	64
II.5.8.4. Transamination des AA	65
II.5.8.5. Oxyméthylation des AA	65
II.5.8.6. Réactions chimiques du groupe carboxyle dans α -AA.....	66
II.5.8.7. Réactions chimiques de la chaîne latérale dans α -AA.....	66
II.5.8.8. Réactions chimiques impliquant à la fois les groupes amine et carboxyle de l' α -AA	67
II.5.8.9. Chélation d'AA avec des métaux.....	68
II.5.8.10. Estérification et $N\alpha$ -déshydrogénation des α -AA.....	68
II.5.8.11. Désamination oxydative (décarboxylation) des AA.....	69
II.5.8.12. Synthèse de peptides.....	70

II.5.8.13. Protéines	70
II.5.8.14. Peptides versus protéines	71
Partie II : Travail pratique	76
Chapitre I : Synthèse de quelque dérivé de base de <i>Schiff</i>	77
I.1. Introduction.....	78
I.2. Synthèse des imines à base des amines	78
I.2.1. Synthèse des imines à partir des amines aromatiques.....	78
I.2.1.a. Synthèse des aldémines.....	78
I.2.1.b. Synthèse des imines à partir des amines aliphatiques.....	79
I.2.1.c. Synthèse des cétimines	79
I.2.1.e. Synthèse des imines à partir d'un acide aminé.....	80
I.3. Résultats et discussion	80
I.3.1. Caractérisations spectroscopiques des imines synthétisées	81
I.3.1.1. L'analyse spectrométrique de masse de BS5	81
I.3.1.2. Analyse élémentaire.....	82
I.3.1.3. Spectrométrie ultraviolet-visible (UV-Vis)	82
I.3.1.4. Spectrométrie infrarouge (IR)	84
I.3.1.5. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ¹ H et ¹³ C	85
I.3.1.5.1. Résonance magnétique nucléaire du proton	85
I.3.1.5.2. Résonance magnétique nucléaire du carbone	86
I.3.1.6. Etude structural.....	86
I.3.1.6.1. Résolution et affinement de la structure BS5	87
I.3.1.6.2. Description de la structure.....	87
I.4. Activités biologiques	93
I.4.1. L'activité antibactérienne (<i>in vitro</i>).....	93
I.4.1.1. Introduction	93
I.4.2.2. Interprétation des résultats du test préliminaire antibactérien.....	95
I.5. Essai de complexation des imines.....	95
Chapitre II : Inhibiteurs de corrosion	101
II.1. Introduction	102
II.2. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ¹ H.....	103
II.3. Expériences de perte de poids.....	103
II.4. Effet de la concentration de BS12	103
II.5. Effet du temps d'immersion.....	104
II.6. Effet de la température et des paramètres d'activation	105

II.7. Isotherme d'adsorption	108
II.8. Expériences électrochimiques	109
II.8.1. Spectroscopie d'impédance électrochimique.....	109
II.8.2. Polarisation potentiodynamique	111
II.8.3. Analyse de surface.....	112
II.9. Informatique	113
II.9.1. Calcul chimique quantique.....	113
II.9.1.2. Orbitale moléculaire frontière (FMO).....	113
II.9.3. Réactivité locale.....	116
II.9.4. Simulation de dynamique moléculaire.....	117
Chapitre III : Pyrazoline	124
III.1. Introduction	125
III.2. Synthèse des dérivés pyrazoliniques	125
III.2.1. Synthèse de 1-formyl- 3-phényl-5-aryl-2-pyrazolines	125
III.3. Détermination de l'activité antioxydante.....	126
III.3.1. Test d'activité antioxydante	126
III.3.2. Analyses statistique	126
III.3.3. Activité antioxydante.....	126
III.4. Activité anti-corrosion (mesure de perte de poids)	127
III.4.1. Effet de la concentration en inhibiteur	127
III.4.2. Isotherme d'adsorption.....	127
IV. Protocoles expérimentaux	133
IV.6 Les méthodes d'évaluation de la corrosion.....	142
IV.6.1 Les matériaux.....	142
IV.6.3. L'analyse de surface	143
IV.6.4. Les calculs chimiques quantiques	143
Conclusion générale.....	149
Perspective	150
Annexe	
Résumé	

Abréviations & Symboles utilisés

A

AA : Acide aminé.

AA6063 : Alliage d'aluminium.

AGE : Glycation avancée.

ANOVA : analysis of variance

ARNm : Messenger résonance magnétique nucléaire.

B

BCAA : **B**ranch**e**d chain amino acid.

BIED : Bis-(isatine)éthylènediamine.

BIHD : Bis-(isatine) hexane-1,4-diamine.

BITC : Bis (isatine)thiocarbohydrazide.

BMAA : β -méthylaminoalanine.

BS : Bases de *Schiff*.

C

CA : Carbone d'acier.

CD : Cellules dendritiques.

CI : Concentration d'inhibiteur.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

CEM : Compatibilité électromagnétique.

CE50 : Concentration efficace 50.

CMOS : (Complementary Metal Oxide Semiconductor

COMPASS II : Coopération en matière de migration et partenariats pour des solutions durables

D

DRX : Diffraction des rayons X.

E

EAC : Carcinome d'ascite d'Ehrlich.

G

GGA: stands for **G**eneralized **G**radient **A**pproximation

GSH : Gluthathion.

H

HSAB : l'acronyme de Hard and Soft Acids and Bases

H₂Salen : N,N'-bis(salicylidène)-1,2-diaminoéthane.

HOMO : highest occupied molecular orbital

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance.

H37Rv : Mycobacterium tuberculosis

I

IR : Infra-rouge.

IC50 : Concentration inhibitrice médiane.

L

LUMO : *lowest unoccupied molecular orbital*

M

MD : Dynamique moléculaire.

MHV : Virus de l'hépatite de souris.

MSalen : N,N'-bis(3-méthoxysalicylidène)-1,2-diaminoéthane.

MHA : Milieu Mueller-Hinton-Agar.

N

NCA : Anhydride N-carboxy AA.

O

OPA : o-phtalaldéhyde.

P

PIB : Le produit intérieur brut.

pI : Point isoélectrique.

pK : Constantes de dissociation.

R

RMN : Résonance magnétique nucléaire.

T

TNAP : N-[2-thiénylméthylidène]-1-propanamine.

TNAE : N-[2-thiénylméthylidène]éthanamine.

U

UV : Ultraviolet- visible.

V

VIH-1 : Virus de l'immunodéficience humaine de type 1.

β : Première hyperpolarisabilité.

δ : Déplacement chimique.

Introduction générale

Introduction générale

L'utilisation de nouveaux composés originaux de la nature pour traiter les maladies est une quête de l'humanité depuis l'Antiquité¹. Bien que les produits naturels aient toujours été une source riche de molécules thérapeutiques principales, Harvey a souligné que « les difficultés d'accès et d'approvisionnement², les complexités de la chimie des produits naturels et la lenteur inhérente à travailler avec eux » ont contribué à la désaccentuation des programmes de produits naturels dans l'industrie à travers les années. Il est prévisible que les avancées dans le domaine de la synthèse ne se poursuivront que dans la mesure où les composés synthétiques auront le dessus pour répondre à la demande de l'industrie pharmaceutique hautement compétitive de s'adapter aux avancées actuelles de la science et de la technologie^{3,4,5}.

La chimie des composés azotés est un sujet très vaste et complexe d'une grande importance tant industrielle qu'académique, nous avons orienté notre travail sur les structures azotées, qui se retrouvent dans de nombreux composés naturels d'origine végétale, animale ou produites par voie de synthèse.

Les fondements de la famille Base de *Schiff* (**BS**), nommée d'après son créateur Hugo *Schiff*, englobent une gamme de composés organiques. En raison de leurs propriétés physico-chimiques diverses, ces structures trouvent des applications dans divers domaines de la chimie, notamment la catalyse, l'extraction liquide-liquide et la lutte contre la corrosion, où ils servent d'inhibiteurs. L'intérêt considérable porté à ces composés découle principalement de leur méthode de préparation simple, souvent réalisée en une seule étape, de leurs rendements élevés, de leur stabilité remarquable tant sur le plan photonique que thermique, ainsi que de leur capacité de coordination élevée en solution ou à l'état solide. Au cours des dernières décennies, l'activité biologique des fondements de *Schiff* a été largement étudiée. Leurs propriétés antibactériennes, antioxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses ont été couronnées de succès lors de tests⁶.

Les acides aminés (AA) sont des substances organiques uniques largement présentes dans la nature. Leur histoire remonte à plus de deux cents années lorsque des groupes de chimistes dévoués ont découvert les AA en tant que composants de protéines et d'extraits non protéiques. À l'exception de la glycine, toutes les protéines AA peuvent avoir à la fois les *L*- et *D*-isomères. Les *L*-AA sont des isomères physiologiques dans les organismes et représentent >99,98 % des AA totaux dans le corps, mais certains *D*-AA (par exemple, *D*-

aspartate et *D*-sérine) chez les animaux peuvent avoir des fonctions importantes, en particulier dans les domaines neurologique et les systèmes immunitaires. Les AA liés aux peptides et les AA libres représentent respectivement environ 97 % et 3 % des AA totaux chez les animaux. Cependant, certains AA libres sont particulièrement abondants dans le plasma (la glutamine et la glycine), le muscle squelettique (la glutamine, le glutamate et la taurine), les liquides fœtaux (l'arginine, l'ornithine, la glutamine et la sérine), les produits issus des animaux (la glutamine, le glutamate, la proline et BCAA dans les protéines du lait ; et glutamine, glutamate et taurine libres dans le lait). Les changements dynamiques des concentrations d'AA libres (en particulier la famille des arginines d'AA) dans les fluides physiologiques animaux durant la croissance, le développement et en situation pathologiques révèlent un aspect passionnant de la recherche multidisciplinaire sur les AA.

La diversité des AA réside également dans leurs différentes chaînes latérales, qui déterminent leurs différentes propriétés chimiques, notamment la solubilité, la stabilité, les réactions et le goût. La réactivité des groupes amine et carboxyle des AA avec des réactifs organiques ou inorganiques sélectionnés fournit une base pour l'analyse des AA (y compris *D*-AA) et des peptides, ce qui est nécessaire pour des études approfondies de la biochimie et de la nutrition⁷.

De nombreux composés hétérocycliques, en raison de leur activité distinctive ; sont usés dans le traitement de plusieurs maladies infectieuses. Cette utilisation est attribuée à leur toxicité inhérente à divers agents pathogènes⁸. Parmi une large gamme de composés hétérocycliques explorés pour le développement de molécules pharmaceutiquement importantes, on cite les pyrazolines. Ils sont des composés hétérocycliques insaturés à cinq sommets, diazotés et non aromatiques. Ils sont considérés comme des vecteurs biologiques bioactifs et leur polyvalence en fait une classe d'hétérocycles exceptionnelle (anticancéreuse, anti-oxydante, antidépressive, antifongique, anti-inflammatoire, anticonvulsive, analgésique et l'activité antiépileptique)⁹.

La première partie se divisera en deux chapitres et portera sur une revue bibliographique des recherches antérieures :

- ❖ Le premier chapitre rapporte les voies de préparation des imines, l'importance des bases de *Schiff* dans la synthèse organique, les bioprocédés, la chimie pharmaceutique et en corrosion, quelques applications des bases de *Schiff* dans la recherche pharmaceutique et la complexation métallique.

- ❖ Le deuxième chapitre rapporte les procédés généraux de préparation d'acides aminés et leurs propriétés physico-chimiques.

La seconde partie rapporte l'interprétation et les discussions des résultats, s'articule également sur trois chapitres.

- ❖ Le premier chapitre décrira la synthèse et la caractérisation de quelques dérivés de base de *Schiff* préparées à partir de la condensation de α -amines avec les aldéhydes et/ou cétones aromatiques en milieu méthanol aqueux. Ainsi qu'une description des résultats avec des analyses spectroscopiques telles que UV ; IR ; RMN de proton et de carbone 13 . La caractérisation structurale du composé 3-(((2-iodophenyl)imino)methyl)-N,N-diphenylaniline (**BS5**) par diffraction des rayons X sur monocristal, la stabilité, la stéréochimie et les propriétés solvato-chromiques et la valorisation de quelques produits obtenus par le biais de tests biologiques (antibactérienne, anti-oxydante) *in vitro*.
- ❖ Le deuxième chapitre sera consacré à la synthèse de l'acide 4-amino-2-((2,4-dihydroxybenzylidène)amino)-4-oxobutanoïque (**BS12**). La structure de **BS12** a été élucidée par les différentes méthodes d'analyse spectroscopique telles que l'UV, l'IR et la RMN ^1H ; ^{13}C , et leur comportement d'inhibition de la corrosion a été étudié en utilisant la méthode de perte de poids, les techniques électrochimiques, l'analyse de surface et les approches informatiques (calcul chimique quantique et simulations de dynamique moléculaire « MD »). De plus, l'influence du temps et de la température d'immersion et les paramètres d'activation ont été discutés. Le comportement d'adsorption de l'inhibiteur étudié est conforme à l'isotherme de Langmuir et révèle à la fois des processus physiques et chimiques.
- ❖ Le troisième chapitre abordera l'examen des caractéristiques antioxydantes et de l'inhibition de la corrosion de deux dérivés de la pyrazoline à savoir : 1-Formyl-3-phényl-5-(4-méthylphényl)-2-pyrazoline **P1** et 1-Formyl-3-phényl-5-(4-chlorophényl)-2-pyrazoline **P2**.

- ¹ J. W. H. Li, & J. C. Vederas, 2009, Drug discovery and natural products: end of an era or an endless frontier, *Science*, 325(5937), 161-165.
- ² A. L. Harvey, 2008, Natural products in drug discovery, *Drug Discovery Today*, 13(19), 894-901.
- ³ L. N. Ferguson, 1975, Cancer. How can chemists help?, *Journal of Chemical Education*, 52(11), 688.
- ⁴ W. R. Strohl, 2000, The role of natural products in a modern drug discovery program. *Drug Discovery Today*, 5(2), 39-41.
- ⁵ L. L. May Synthèse, 2014, caractérisation et bioactivité de ligands issus de bases de *Schiff* dérivées de dithiocarbazate et de leurs complexes métalliques, Thèse de doctorat de Chimie Moléculaire, Université Pierre et Marie Curie, Université de cotutelle, Ecole doctorale ED406, Laboratoire des Biomolécules.
- ⁶ K. Mokhnache, A. Karbab & N. Charef, 2020, *Schiff* bases : classification and applications, les bases de *Schiff*: classification et applications, Laboratoire de Biochimie Appliquée, Université Ferhat Abbas, Sétif-1, Algérie, *Maroccan Journal of Heterocyclic Chemistry*, Volume 19, 2605-5996.
- ⁷ G. Wu, 2010, *Discovery and Chemistry of Amino Acids*, 1st Edition, Boca Raton London New York.
- ⁸ K. B. Chandrashekhar & V. K. Reddy, 2013, Synthesis, Characterisation and Antimicrobial Screening on New 1, 5-Disubstituted Pyrazoline Derivatives Bearing P-Methoxy-M-Chloro Phenyl Moiety, *International Journal of Scientific and Research Publications*, 3.
- ⁹ O. Dammene Debbih, 2021, Synthèse, Caractérisation et Évaluation Biologique de Dérivés Azotés Obtenus à partir de Composés Carbonylés, Thèse de doctorat de chimie organique, L'université Larbi Ben M'Hidi, Oum El Bouaghi.

Partie I

Rappels bibliographiques

Chapitre I

Les imines

I.1. Introduction

Hugo Joseph Schiff (**Figure I-1**), Un des pionniers de la chimie moderne, est né à Francfort le 26 avril 1834, dans une famille riche juive de marchands, Joseph Moses Schiff (1784-1852) et Henriette Trier (1798 –1888)¹.

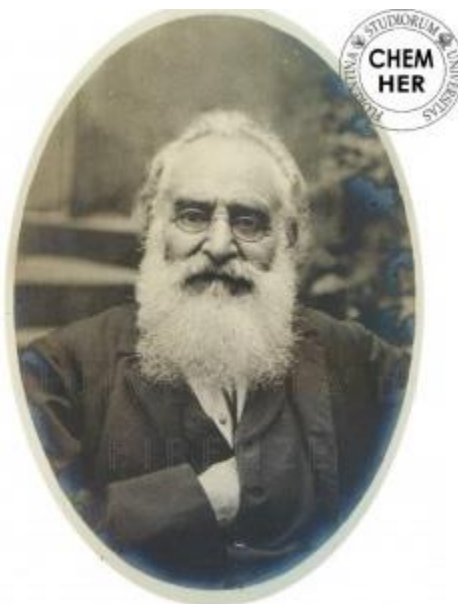


Figure I-1: Un portrait d'Hugo Schiff.

Il a étudié la chimie et la physique à Francfort avec les professeurs Böettger et Löwe, et poursuit ses études à Göttingen, où il obtient son diplôme en 1857 sous la direction du professeur Wölher. Le professeur Wölher fut, à son tour, élève de Berzelius à Stockholm et fut le premier chimiste à synthétiser l'urée, une molécule organique, à partir de composés inorganiques : la naissance de la chimie organique moderne est enseignée à partir de cette expérience, qui, une fois pour toutes, exclu la présence de « vis-vitalis » (force vitale résidant dans la matière organique) démontrant qu'il n'y a pas de différence métaphysique entre les substances organiques et inorganiques. Ce fut l'origine de la chimie organique et le début d'un nouveau type de recherche scientifique².

En général, les composés contenant un groupe $>C=N-$ sont connus sous le nom de « bases de Schiff », en l'honneur du chimiste allemand Hugo Schiff, qui a synthétisé ce type de composés pour la première fois³ en 1864⁴. C'est ainsi que ceux-ci gardent son nom jusqu'à présent⁵. Une imine ou azométhine est un analogue « azoté » d'un aldéhyde ou d'une cétone dans lequel une fonction carbonyle ($C=O$) est remplacée par un groupe imine ou azométhine passé en revue et mis en évidence divers exemples de composés contenant des imines possédant un potentiel antibactérien, antifongique, antiviral et antipaludique⁶. Les imines sont les intermédiaires les plus connus et les plus fréquemment utilisés dans la synthèse d'analogues organiques azotés, en

particulier ceux ayant un potentiel de bioactivité. Ils sont des précurseurs polyvalents en synthèse organique, et de nombreuses publications ont couvert leur utilisation dans des applications thérapeutiques ou biologiques, telles que le développement de candidats médicaments potentiels, de sondes de diagnostic et d'outils analytiques⁷. Ils sont présents dans divers composés naturels, semi-synthétiques et synthétiques et se sont révélés essentiels pour leurs activités biologiques. Certaines molécules naturelles et synthétiques prometteuses sont représentées dans la (**Figure I-2**)⁸.

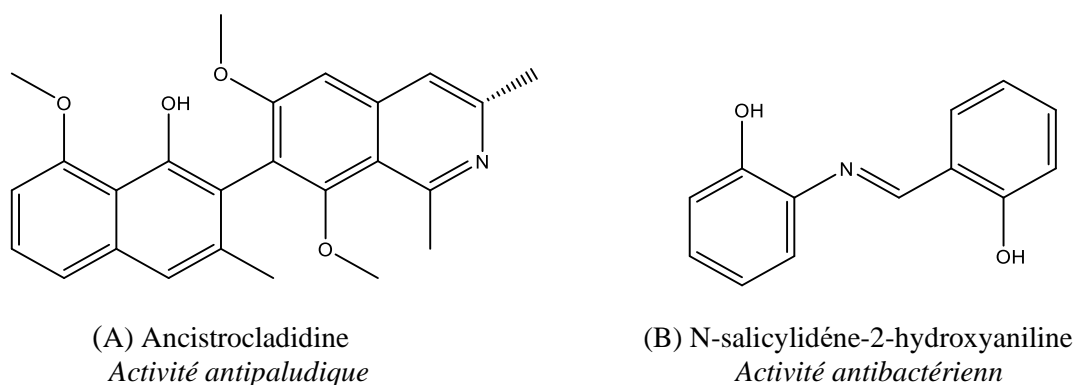


Figure I-2: Structures de molécules bioactives à base d'imine disponibles dans le commerce.

Les réactions impliquant le groupe fonctionnel imine sont l'épine dorsale de la chimie de synthèse et la synthèse de molécules potentiellement bio-actives. L'hydrolyse des bases de *Schiff* est impliquée dans plusieurs processus à médiation enzymatique, en particulier dans « Sommerlet » et « synthèse d'aldéhydes « Gattermann »⁹. Ce sont des ligands macrocycliques qui contiennent de l'azote en tant que donneur et se trouvent souvent sous forme polydentée dans les composés de coordination¹⁰. Les complexes métalliques des bases de *Schiff* sont également un outil crucial dans la lutte contre les virus et les bactéries et se sont avérés plus actifs que leurs molécules mères. Dans une solution aqueuse d'imines, de l'eau est ajoutée à travers la liaison imine et existe en équilibre avec la forme carbinolamine. Les imines dérivées d'amines acycliques sont généralement instables et subissent une hydrolyse non enzymatique en donnant les amines et les aldéhydes correspondants¹¹. Des exemples supplémentaires de médicaments qui forment des ions iminium stables en tant que métabolites comprennent la 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine, un dérivé de neurotoxine de l'halopéridol. Ces deux médicaments forment des métabolites d'iminium chargés positivement qui sont responsables de leur neurotoxicité¹². En raison de leur gamme étendue de propriétés physico-chimiques, ces systèmes sont largement utilisés dans divers secteurs de la chimie, notamment la catalyse, l'extraction liquide-liquide et le domaine environnemental, où ils jouent un rôle crucial en tant qu'inhibiteurs de corrosion¹³.

I.2. Définition

Les bases de *Schiff* sont une famille de composés organiques qui ont été reconnus et étudiés depuis longtemps. Ils sont caractérisés par la formule générale $R_3R_2C=NR_1$, dont les substituants R_2 et R_3 peuvent être des : alkyles, aryles, hétéroaryles, hydrogènes ainsi que le substituant au niveau du N-imino (C=N) peut être un alkyle, un aryle, un hétéroaryle, un hydrogène ou un métal (habituellement Si, Al, Pb, Sn)¹⁴.

Ces composés sont le produit de la réaction entre les aldéhydes ou les cétones et des amines aliphatiques ou aromatiques primaires, comme illustré dans *le Schéma I-1*. De plus, la mobilité de l'hydrogène lié à l'azote permet également des condensations avec les aldéhydes ou les cétones, formant ainsi des imines stables connues sous le nom de "bases de *Schiff*"¹⁵. La réaction d'obtention des imines est une réaction d'addition nucléophile, entre les amines et les aldéhydes et/ou cétones¹⁶.

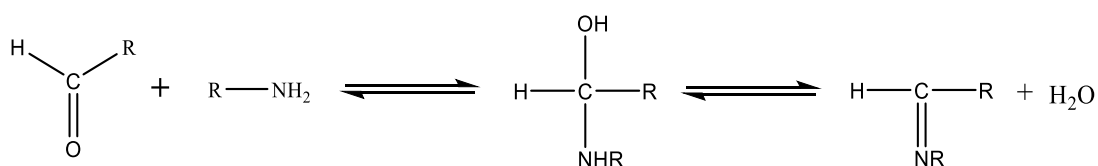


Schéma I-1: Processus réactionnel d'obtention d'une base de Schiff.

I.3. Mécanisme de formation des imines

Le mécanisme de formation d'une base de *Schiff* implique l'addition d'un nucléophile au groupe carbonyle, où l'amine agit en tant que nucléophile. Dans la première phase du mécanisme, l'amine réagit avec l'aldéhyde ou la cétone pour former un composé de condensation instable appelé amino-alcool. Sous l'effet d'un milieu acide, les amino-alcools subissent une déshydratation pour produire des imines, également connues sous le nom de bases de *Schiff* ou, de manière synonyme, d'azométhines.

La différence de réactivité entre les amines et les alcools se manifeste principalement lors de la cinquième étape : une élimination intramoléculaire est privilégiée dans le cas des amines, tandis qu'une substitution nucléophile se produit avec les alcools, comme illustré dans *le Schéma I-2*.

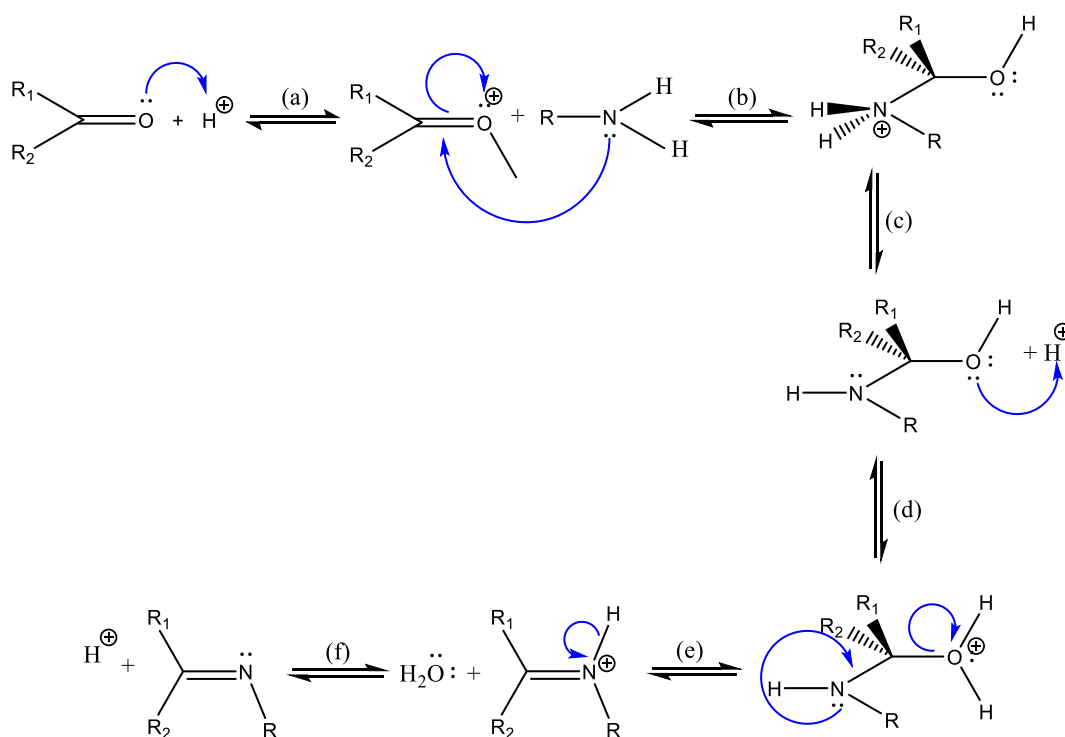


Schéma I-2: Mécanisme réactionnel général de formation des imines.

I.4. Préparations des imines

I.4.1. Préparation des imines par substitution n-aryle ou alkyle

I.4.1.1. Réaction des aldéhydes et des cétones avec des amines

La méthode la plus courante pour préparer les imines est la réaction originale découverte par *Schiff*¹⁷. Elle consiste essentiellement en la réaction d'un aldéhyde (respectivement une cétone) avec une amine primaire et l'élimination d'une molécule d'eau (*Schéma I.3*). Cette réaction peut être accélérée par catalyse acide et est généralement réalisée par reflux d'un mélange d'un composé carbonylé **1** et d'une amine **2**, dans un appareil *Dean Stark* afin d'éliminer l'eau. Cette élimination est importante car la conversion de l'aminol **3** en imine **4** est réversible (*Schéma I-3*). À partir de ce point, plusieurs agents déshydratants ont été utilisés avec succès, notamment le sulfate de sodium et les tamis moléculaires¹⁸.

Dans la mesure où l'utilisation de catalyseur acide est requise^{19,20} ont été signalés, des acides minéraux, comme H₂SO₄ ou HCl, des acides organiques comme les acides : *p*-toluène sulfonique ou le *p*-toluènesulfonate de pyridinium, une résine acide, la montmorillonite ou encore des acides de Lewis comme ZnCl₂, TiCl₄, SnCl₄, BF₃Et₂O, MgSO₄, Mg(ClO₄)₂, etc.,.

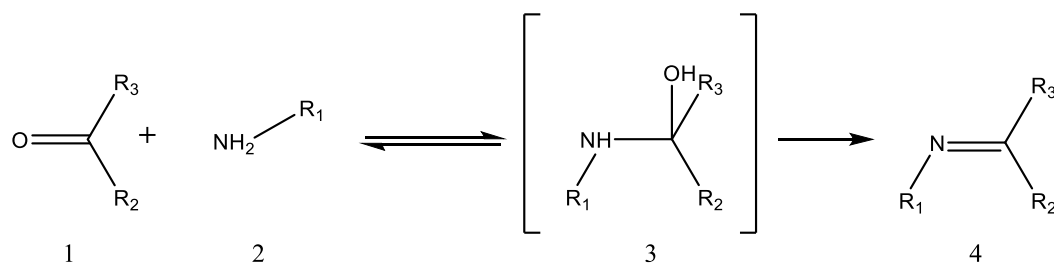


Schéma I-3: Réaction de Schiff pour la préparation des imines.

Au cours de la préparation des imines, si des aldéhydes aliphatiques **5** sont utilisés, une réaction de compétition connue, due à la formation d'un produit de condensation résultant d'une réaction de type aldol, peut également se produire (**Schéma I-4**).

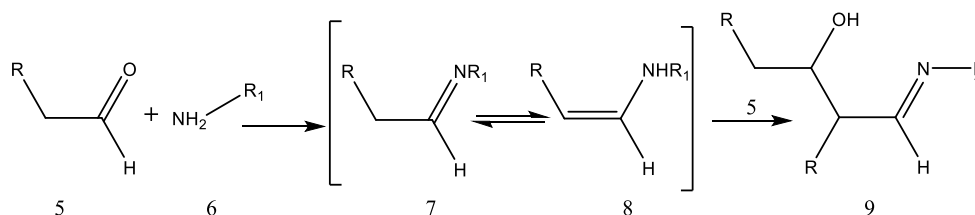


Schéma I-4: Aldol comme condensation d'aldéhydes aliphatiques.

Les cétones aliphatiques réagissent avec les amines pour former des imines plus lentement que les aldéhydes, par conséquent, des températures de réaction plus élevées et un temps de réaction plus long sont nécessaires. Les catalyseurs acides et l'élimination de l'eau du mélange réactionnel peuvent augmenter considérablement les rendements de réaction, qui peuvent atteindre des valeurs de 80 à 95 %.

Les cétones aromatiques sont moins réactives que les aliphatiques et nécessitent des conditions difficiles pour être converties en imines²¹. Récemment, plusieurs nouvelles techniques pour produire des imines ont été publiées, notamment l'irradiation sans solvant, l'argile, les micro-ondes, le milieu de suspension aqueuse, les cristaux liquides, les tamis moléculaires, l'irradiation infrarouge et ultrasonore^{22,23}.

I.4.1.2. Synthèse oxydative aérobie

Étant donné que les aldéhydes et les cétones sont principalement obtenus à partir des alcools correspondants *via* un processus oxydatif, une préparation simple d'imines à partir d'alcools **10** et d'amines **11**, par le biais de processus oxydatifs en tandem, a récemment été développée (**Schémas I-5 et I-6**)²⁴.

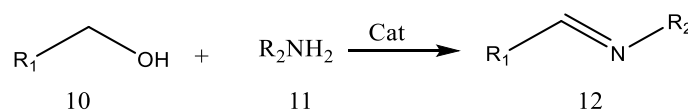


Schéma I-5: Synthèse oxydative d'imines.

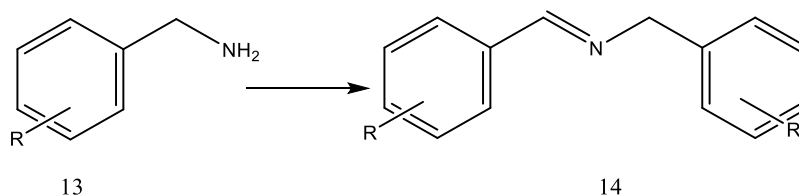
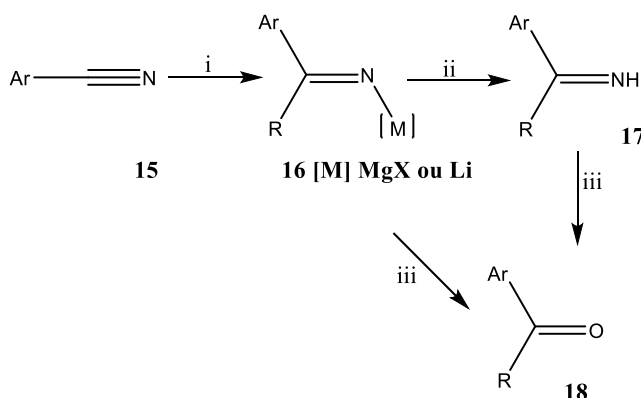


Schéma I-6: Synthèse oxydative d'imines à partir d'amines.

Suivant cette approche générale, une méthode douce et efficace d'oxydation des amines a été rapportée par Huang et LARGERON (**Schéma I-7**)^{25,26,27}.

I.4.1.3. Ajout de réactifs organométalliques aux cyanures

L'ajout de réactifs de Grignard ou d'organolithium aux cyanures d'aryle peut conduire à des cétimines **17** non substituées qui, à leur tour, peuvent être élaborées en cétones **18** correspondantes en fonction des conditions d'hydrolyse utilisées pour décomposer le métallo-imine intermédiaire **16** (**Schéma I-7**). La réaction a également été étendue aux cyanures aliphatiques²⁸, produisant des rendements très élevés de cétimines, à condition que l'intermédiaire Mg-imine soit traité avec du méthanol anhydre²⁹. L'utilisation de réactifs hétéroaryl lithium fournissant les cétimines correspondantes a également été rapportée³⁰.



i : R-MgX ou RLi ; ii :HCl ; -15°C ensuite NH₄OH et iii : Hydrolyse

Schéma I-7: Ajout de réactifs organométalliques aux cyanures.

I.4.1.4. Réaction des phénols et des éthers phénoliques avec les nitriles

Les cyanures d'alkyle et d'aryle réagissent doucement avec les phénols et leurs éthers en produisant des cétimines **21** avec de très bons rendements en présence d'un catalyseur acide (**Schéma I-8**)^{31,32,33}. La réaction s'effectue en mélangeant le phénol **19** et le nitrile **20** dans l'éther et en saturant la solution d'HCl gazeux, alors que, pour les phénols moins réactifs, il faut utiliser du ZnCl₂.

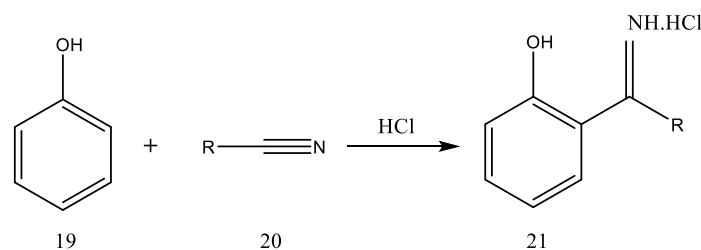


Schéma I-8: Synthèse de cétimines à partir de phénols et de nitriles.

I.4.1.5. Réaction des amides métalliques

La cétime a été produite par les réactions d'addition de métaux alcalins (ou de sels d'amine de calcium) à des cétones aromatiques (*Équation I-1*). La portée de cette réaction a été largement étendue³⁴:



Une réaction intéressante est l'oxydation de métalloamines **23** portant un hydrogène par le 2-bromoanisole³⁵ **22** pour donner des imines **25** (*Schéma I-9*).

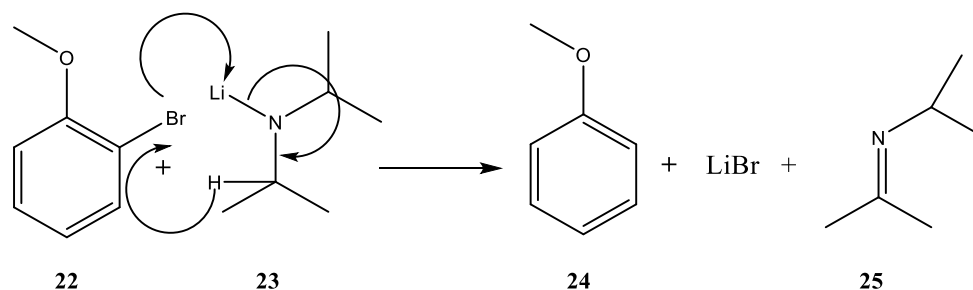


Schéma I-9: Oxydation d'amines métalliques en imines par le 2-bromoanisole.

I.4.1.6. Autres méthodologies

La cétime peut être préparée avec un rendement élevé en utilisant des arylcétones diéthylcétals **26** et des arylamines, tandis que les alkylamines ne donnent que de faibles rendements (*Schéma I-10*)³⁶. De même, les imines peuvent réagir avec des amines à point d'ébullition plus élevé pour donner les produits d'échange. Ce dernier peut être distillé conduisant l'équilibre vers la formation du produit désiré³⁷.

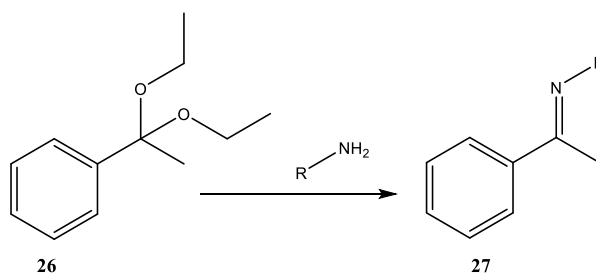


Schéma I-10: Synthèse des cétimines à partir des cétals.

Les oléfines **28** et les alcools **30** tertiaires peuvent être convertis en cétimines³⁸ **29,31** par la réaction de l'acide hydrazoïque dans l'acide sulfurique (*Schéma I-11*).

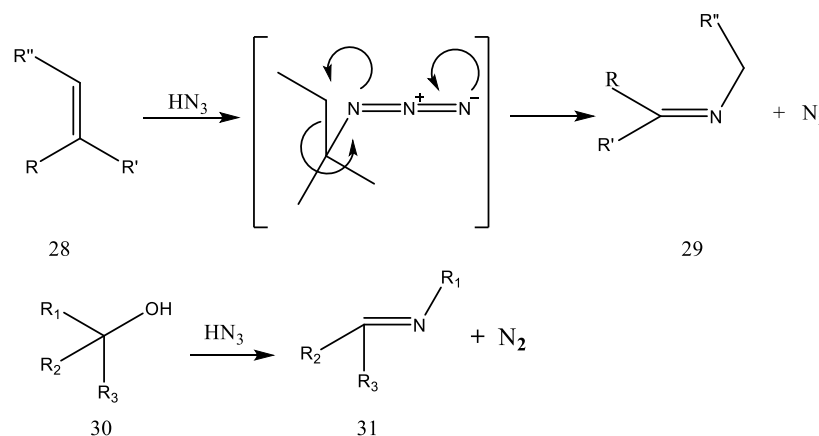


Schéma I-11: Réaction d'oléfines et d'alcools tertiaires avec l'acide hydrazoïque.

Des imines peuvent également être formées par réaction d'acides aminés **32** avec de l'hypochlorite de sodium (*Schéma I-12*). La genèse de cette réaction commence par la formation d'un intermédiaire chloramine **33** qui donne naissance à l'imine **34** via l'élimination du dioxyde de carbone et du chlorure de sodium³⁹.

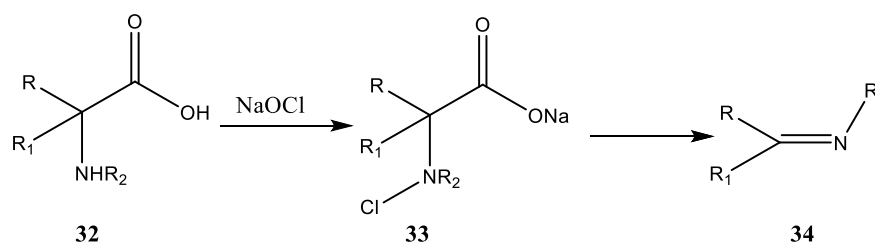


Schéma I-12: Conversion d'acides α -aminés en imines.

I.5. Importance des bases de *Schiff* dans la synthèse organique, les bioprocédés, la chimie pharmaceutique et en corrosion

I.5.1. Les bases de *Schiff* comme précurseurs d'innombrables procédés organiques polyvalents pour la production d'intermédiaires/produits

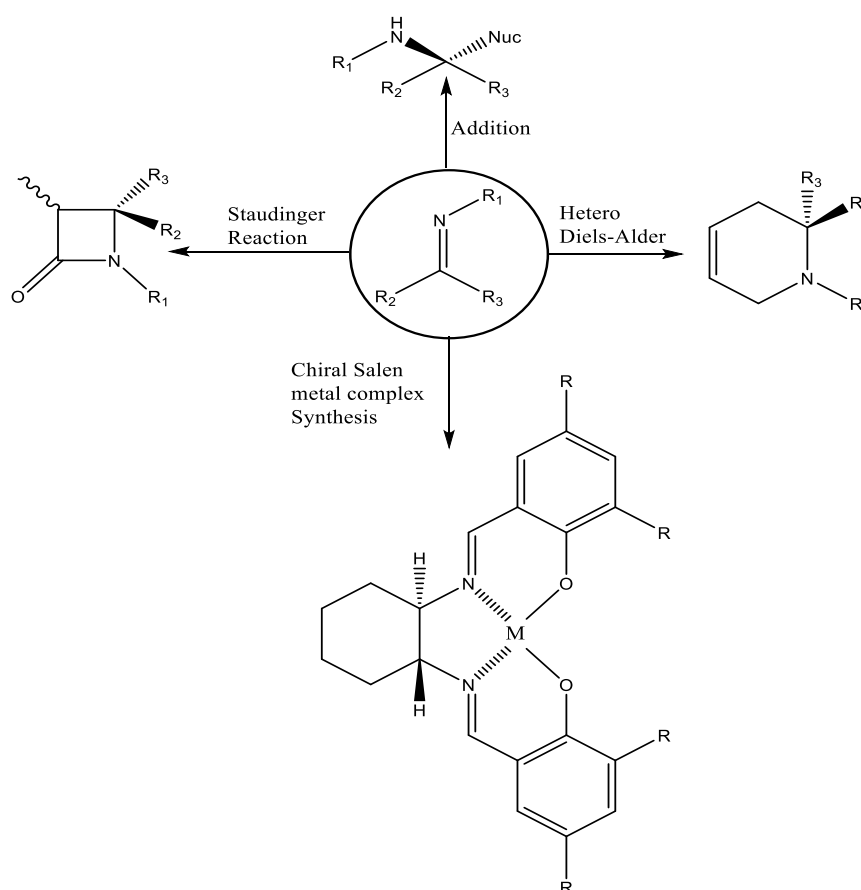
En tant que précurseur polyvalent pour les synthèses organiques, nous pouvons identifier, en simplifiant à l'extrême, quatre types distincts de réactions dans lesquelles les bases de *Schiff* ont trouvé des applications extrêmement importantes (*Graphique I-1*):

(a) addition de réactifs organométalliques ou d'hydrure à la liaison C=N pour donner des composés de structure **35** ;

(b) réaction hétéro Diels-Alder pour fournir des composés hétérocycliques contenant de l'azote à six chaînons de formule générale **36** ;

(c) des squelettes pour les échafaudages de construction, comme le très célèbre échafaudage salen, à utiliser comme « ligand privilégié »⁴⁰ pour la formation des complexes métalliques chiraux salen correspondants **37** ;

(d) Réaction de Staudinger avec le cétène pour fournir le cycle β -lactame biologiquement important **38** (*Graphique I-1*). Il faut souligner pour le point (c) que nous ne rapportons que les applications des complexes chiraux salen^{41,42}. Pour différents catalyseurs complexes, comme le salophène⁴³, ou pour l'utilisation de bases de *Schiff*, différentes du squelette de Salen, nous renvoyons le lecteur intéressé à l'enquête mise à jour suivante de revues extrêmement bonnes et dédiées sur le sujet rédigées par des spécialistes du domaine.



Graphique I-1: Applications des bases de Schiff en synthèse organique.

I.5.2. Les bases de *Schiff* comme intermédiaires des bio-processus

L'importance des bases de *Schiff* en tant qu'intermédiaires dans les bioprocédés est bien établie: il suffit de mentionner l'un des processus fondamentaux de la vie : la réaction de transamination (*Schéma I-13*)⁴⁴.

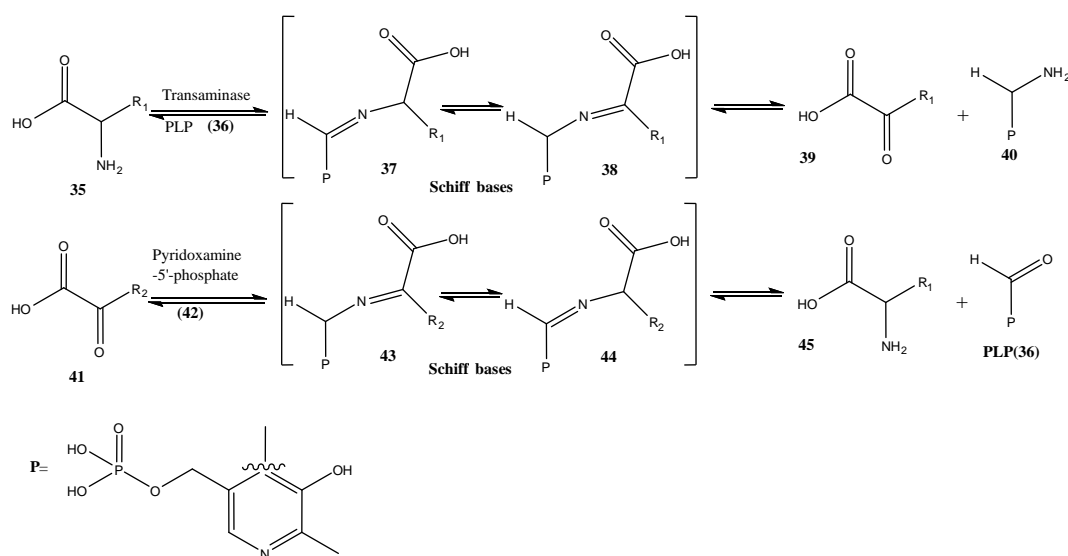


Schéma I-13: Réaction de transamination à travers les bases de Schiff de l'acide aminé à l'acide céto et vice versa.

D'autres bioprocédés importants, qui suscitent dernièrement l'intérêt des chimistes et des biologistes, sont liés à la glycation de l'albumine qui conduit à la formation de biomarqueurs importants, prédictifs du diabète de type II⁴⁵ ou à la réaction entre les sucres et des amines biologiquement pertinentes avec la formation de bases de *Schiff*. Ces intermédiaires bases de *Schiff* **46**, à leur tour, évoluent vers des produits finaux de glycation avancée (AGE) via des composés d'Amadori (**Schéma I-14**).

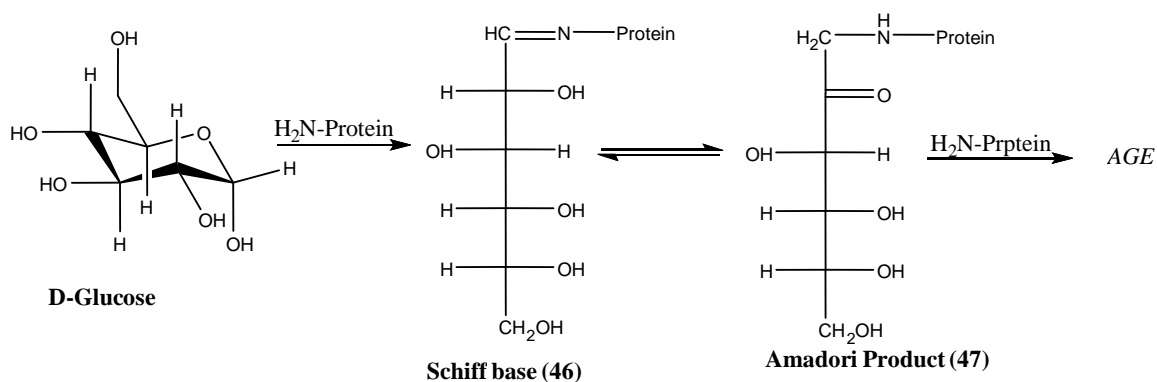


Schéma I-14: Glycation des protéines par le glucose.

Les produits finaux de la glycation avancée (AGE) jouent un rôle dans diverses pathologies, notamment les maladies cardiovasculaires⁴⁶, Alzheimer⁴⁷, etc.

I.5.3. Quelques applications des bases de *Schiff* dans la recherche pharmaceutique

Il existe de nombreuses publications couvrant l'utilisation des bases de *Schiff* dans des applications thérapeutiques ou biologiques soit en tant que candidats-médicaments potentiels,

soit en tant que sondes de diagnostic et outils d'analyse. L'activité des bases de *Schiff* en tant que composés anticancéreux ^{48 49} comprenant des complexes de nucléides radioactifs, antibactériens^{50,51}, antifongiques^{52,53}, antiviraux⁵⁴, a été largement étudiée. De plus, les bases de *Schiff* sont présentes dans divers composés naturels, semi-synthétiques et synthétiques (**Figure I-3**) et il a été démontré qu'elles sont essentielles pour leurs activités biologiques^{55,56}.

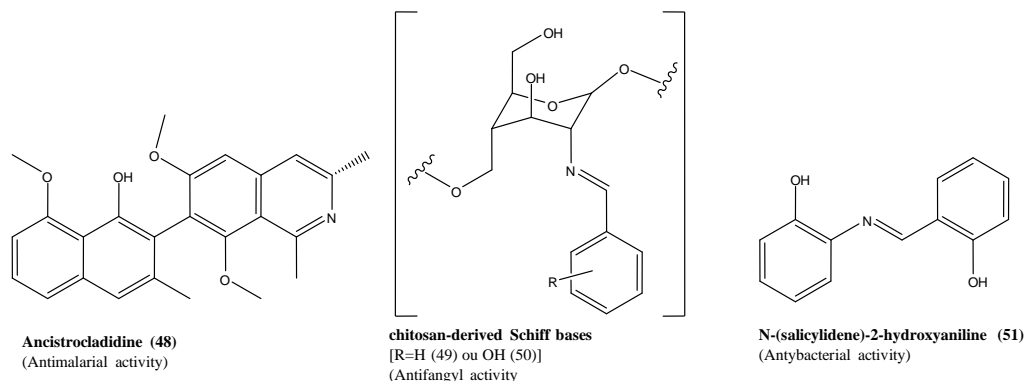


Figure I-3: Bases de *Schiff* biologiquement actives.

I.5.3.1. Bases de *Schiff* antiparasitaires

Le paludisme représente une maladie grave chez les humains ainsi que chez d'autres animaux. Elle est causée par des protozoaires du genre *Plasmodium*. La transmission du paludisme débute par la piqûre d'un moustique anophèle femelle infecté, qui introduit le *Plasmodium* dans le système circulatoire par le biais de sa salive. Une fois dans le sang, les parasites se dirigent vers le foie pour y mûrir et se reproduire. Les symptômes courants du paludisme incluent de la fièvre et des maux de tête, pouvant évoluer vers des états graves tels que le coma, et éventuellement entraîner la mort. Le groupe imino des bases de *Schiff* s'est avéré être une fonction précieuse pour conférer une activité antipaludique. Par exemple, l'ancistrocladidine **48** (**Figure I-3**), Un composé secondaire métabolique, issu de plantes des familles *Ancistrocladaceae* et *Dioncophyllaceae*, comporte un groupe imine dans sa structure. Le composé a montré une activité puissante contre *P. falciparum* K1. Certains nouveaux dérivés d'isoquinoléine d'aldimine et d'hydrazone, préparés en faisant réagir de la 1-formyl-5-nitroisoquinoléine avec des amines (**Schéma I-15**), ont montré une activité contre une souche de *Plasmodium falciparum* présente une résistante à la chloroquine. En particulier, la base de *Schiff* correspondante de formyl-5-nitroisoquinoléine (E)-N-((5-nitroisoquinolin-1-yl)-méthylène)-1-(2-(trifluorométhyl) phényl) méthanamine **53** (**Schéma I-15**) a montré une CI50 de 0,7 g/mL contre *P. falciparum*⁵⁷.

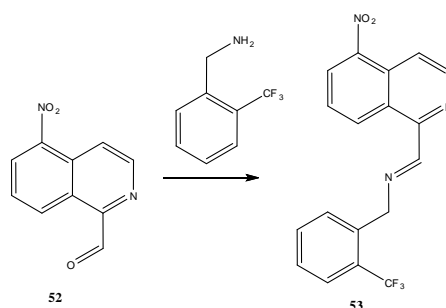


Schéma I-15: Synthèse de quelques 5-nitroisoquinoléines bases de Schiff.

I.5.3.2. Amines de salicylidène en tant que composés bioactifs

Les activités biologiques des dérivés de salicylidènebenzylamine ont fait l'objet d'études approfondies^{58,59,60}. Les complexes de base de Schiff dérivés du 4-hydroxysalicylaldéhyde et des amines ont une forte activité anticancéreuse, par exemple contre le carcinome d'ascite d'Ehrlich (EAC)⁶¹. La N-(salicylidène)-2-hydroxyaniline, a démontré une certaine activité contre *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv⁶². L'activité antibactérienne d'une série de bases 5-chlorosalicylaldéhyde-Schiff (Scaffolds **54** et **55**) (Figure I-4) a été étudiée contre plusieurs souches dont *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*⁶³. Les complexes Cu(II) et Cd(II) **56** (Figure I-5) de salicylidènebenzylamines plus fortement fonctionnalisés montrent une activité importante par rapport aux molécules libres⁶⁴.

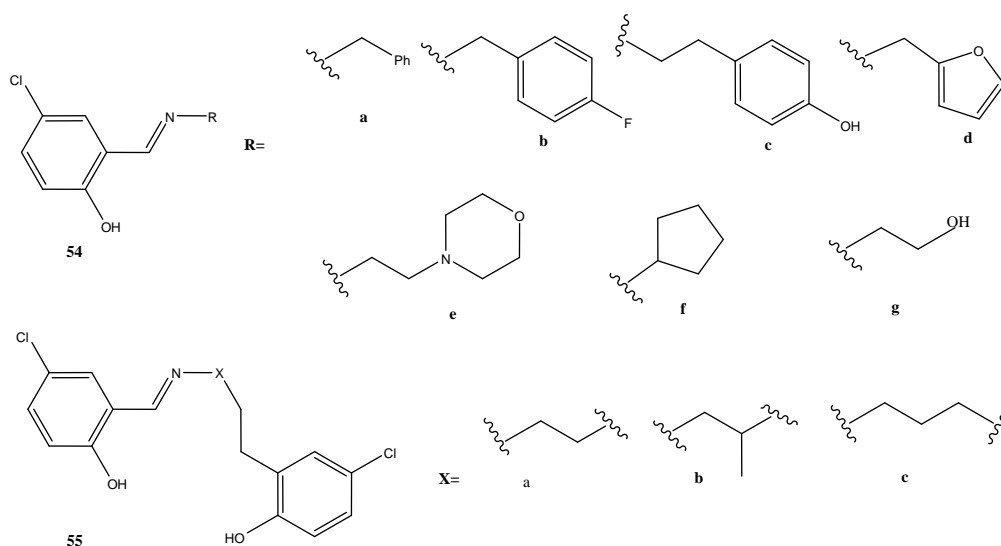


Figure I-4: Bases 5-chloro-salicylaldéhyde de-Schiff.

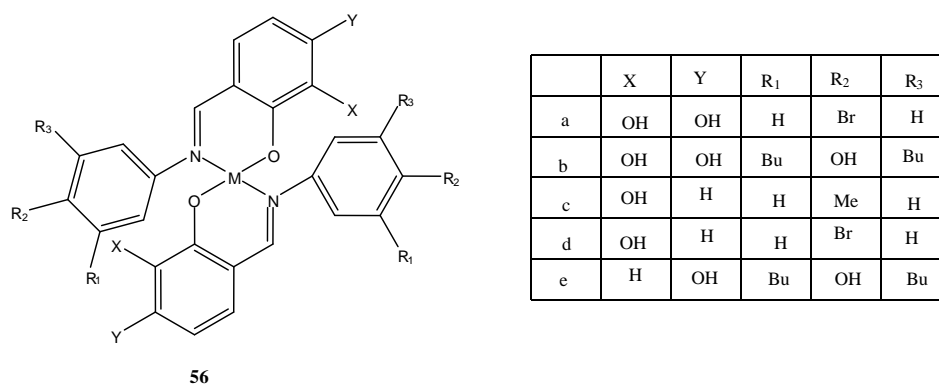


Figure I-5: Complexes Cu(II) et Cd(II) de salicylidènebenzylamines.

I.5.3.3. Autres bases de Schiff antibactériennes

Les bases de Schiff caractérisées par une fraction 2,4-dichloro-5-fluorophényle (**Figure I-6**) ont complètement inhibé la croissance de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae* avec des valeurs de CMI allant de 6,3 à 12,5 g/mL, comparables à la ciprofloxacine⁶⁵.

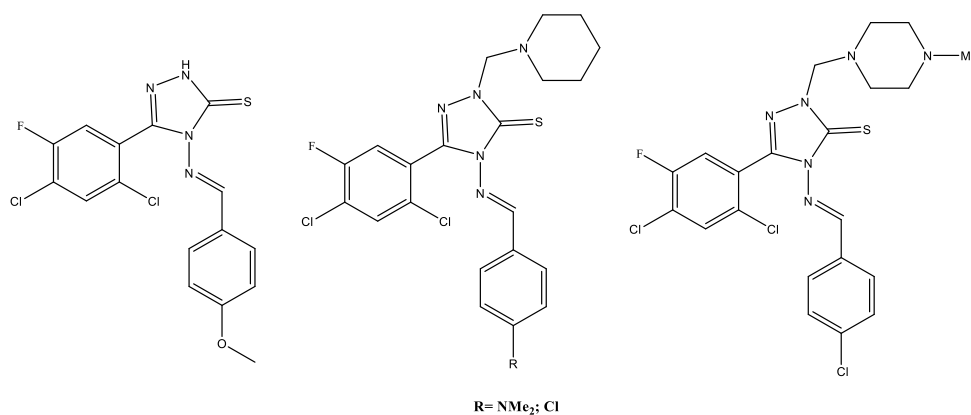


Figure I-6: Structure chimique des bases de Schiff 2,4-dichloro-5-fluorophényle.

Les métabolites secondaires de la plante *Actinomadura rubra*, les madurahydroxylactones, ont été transformés en bases de Schiff **60** correspondantes (**Figure I-7**)⁶⁶. Les composés dérivés de la madurahydroxylactone ont inhibé *in vitro* : *B. subtilis*, *Micrococcus flavus*, *Sarcina lutea* et *S. aureus* donnant des valeurs de CMI variant de 0,2 à 3,1 g/mL⁶⁷.

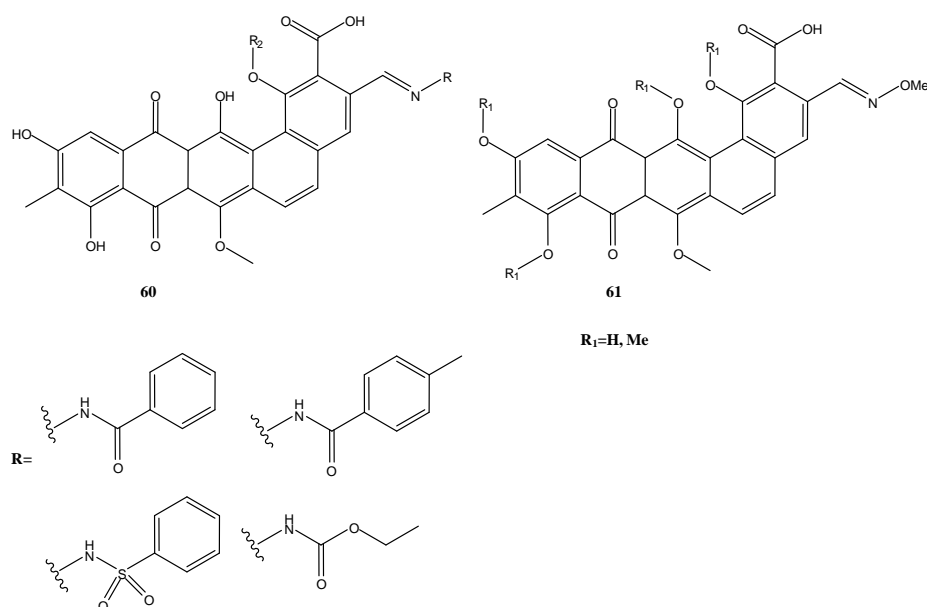


Figure I-7: Madurahydroxy lactones.

I.5.3.4. Bases de Schiff antifongiques

Les bases de Schiff du chitosane **49** et **50** (Figure I-3) ont montré une activité antifongique contre *Botrytis cinerea* et *Colletotrichum lagenarium*⁶⁸. Les dérivés d'imine ayant une fraction 2,4-dichloro-5-fluorophényle (Figure I-6) et les bases de Schiff **62** (Figure I-8) ont inhibé la croissance d'isolats cliniques fongiques, tels que : *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium marneffeii*, *Trichophyton mentagrophytes*. Les composés ont montré des valeurs de CMI comprises entre 6,3 et 12,5 g/mL, ce qui est semblable à celui du fluconazole⁶⁹. Les bases de Schiff **63-66** dérivées de l'isatine (Figure I-9) ont démontré une activité prometteuse contre *Microsporium audouinii* (MIC 2,4-9,7 g/mL) et *Microsporium gypseum* (MIC 1,2 à 9,7 g/mL).

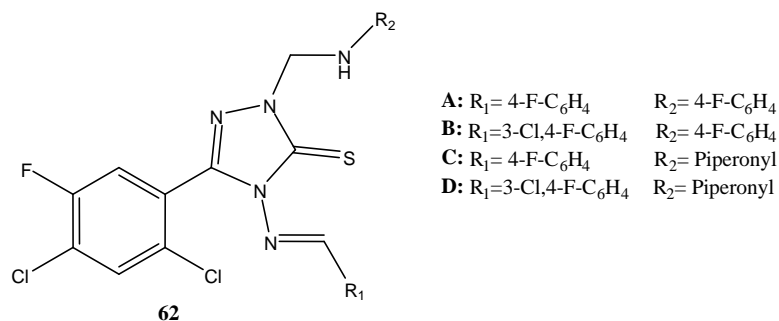


Figure I-8: Bases antifongiques de Schiff dérivées de l'échafaudage 2,4-dichloro-5-fluorophényle.

Les composés signalés inhibaient également *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Cryptococcus neoformans*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* et *Histoplasma capsulatum* (CMI de 10 à 79 g/mL)⁷⁰.

I.5.3.5. Bases de Schiff antivirales

Les dérivés des 3-hydroxyguanidines modifiées⁷¹, ont été préparés et testés contre le virus de l'hépatite de souris (MHV), en particulier, le composé **67** (*Figure I-10*) inhibe la réplication virale de 50 % lorsqu'il est utilisé à une concentration de 3,2 μ M.

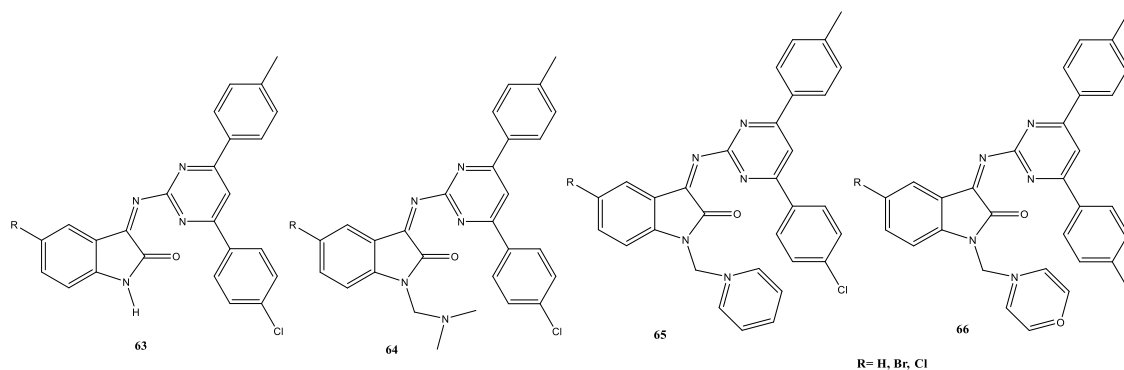


Figure I-9: Dérivées de l'isatine.

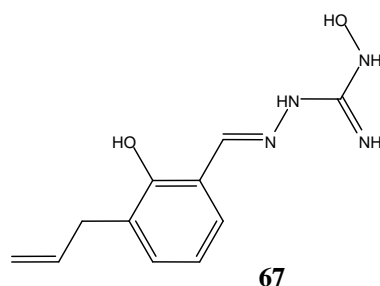


Figure I-10: Base de Schiff antivirale 3-hydroxyguanidines modifiée.

De même, un ensemble de dérivés imines de l'abacavir⁷² ont été préparés et testés pour leur activité antivirale. Les composés **68-70** (*Figure I-11*) étaient très efficaces contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1). Les molécules, qui seraient des promédicaments de l'abacavir, ont montré une protection de 50 % des cellules leucémiques humaines (CEM) à des concentrations micromolaires et même nanomolaires (composé **67**, CE50 = 50 nM).

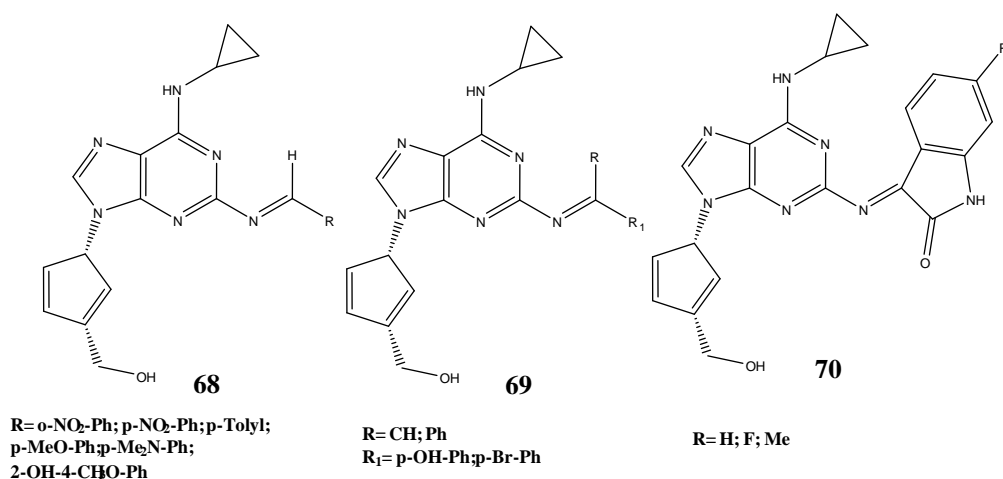


Figure I-11: Bases de Schiff de l'abacavir.

I.5.4. Applications des bases de Schiff en corrosion

Récemment, de nombreuses études ont mis en lumière les excellentes propriétés inhibitrices de corrosion des bases de Schiff sur une variété de matériaux, l'acier^{73,74}, le cuivre⁷⁵, l'aluminium^{76,77} et le zinc⁷⁸.

Parmi ces études, certaines se sont penchées sur des bases de Schiff dérivées de l'aldéhyde benzoïque, telles que la benzylidène-pyrimidin-2-yl-amine, la (4-méthyl-benzylidène)-pyrimidine-2-yl-amine et la (4-chlorobenzylidène)-pyrimidine-2-yl-amine. Ces composés se sont avérés être d'excellents inhibiteurs de corrosion pour l'acier doux en milieu chlorhydrique (Figure I-12)⁷⁹.

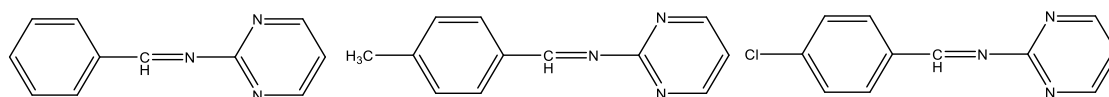


Figure I-12: Dérivées de l'aldéhyde benzoïque, inhibitrices de corrosion de l'acier doux.

De nombreuses benzylidèneanilines avec des substitutions variées, obtenues par la condensation de l'acide sulfanilique et de la sulfanilamide, ont été étudiées pour leurs propriétés anticorrosives, évaluées électrochimiquement sur de l'acier doux en solution acide sulfurique. Il a été démontré que l'efficacité inhibitrice augmentait avec la concentration en base de Schiff et diminuait avec l'élévation de la température (Figure I-13)⁸⁰.

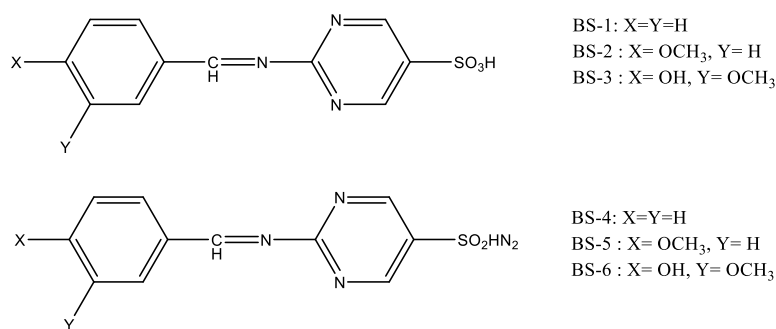


Figure I-13: Dérivées de l'acide sulfanilique, anticorrosives.

Certaines bases de *Schiff* dérivées de l'isatine, telles que la bis-(isatine)éthylènediamine (BIED), la bis-(isatine) hexane-1,4-diamine (BIHD) et la bis (isatine)thiocarbohydrazide (BITC), ont été étudiées pour leurs propriétés inhibitrices de corrosion sur certains aciers doux en milieu fortement acide (**Figure I-14**)⁸¹. La BITC s'est distingué par son pouvoir inhibiteur notable, surpassant celui d'autres analogues étudiés.

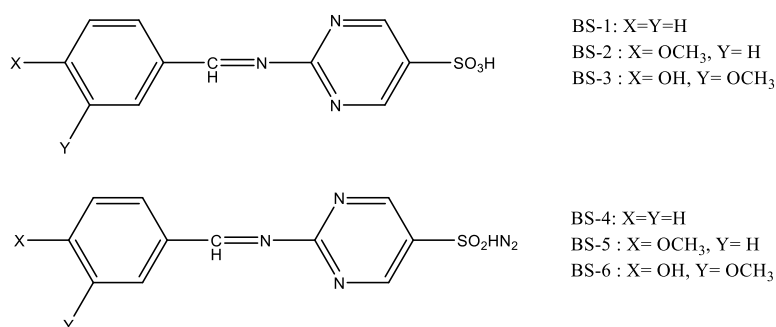


Figure I-14: Dérivées de l'isatine, inhibitrices de corrosion des aciers mous.

L'utilisation de bases de *Schiff* tétradentées telles que la N,N'-bis(salicylidène)-1,2-diaminoéthane (H₂Salen) et la N,N'-bis(3-méthoxysalicylidène)-1,2-diaminoéthane (MSalen) a été explorée comme agents inhibiteurs de corrosion pour l'alliage d'aluminium AA6063 en présence d'acide chlorhydrique 1M (**Figure I-15**). L'ajout d'un groupement méthoxy en position ortho de l'hydroxyle s'est avéré significativement améliorer les propriétés anticorrosives de la base de *Schiff*.



Figure I-15: Dérivées de H₂Salen, inhibitrices de corrosion de l'alliage d'aluminium AA6063.

Les résultats de l'effet inhibiteur de corrosion de la bis-(2-hydroxy-1-naphthaldéhyde)-1,6-hexadiamine sur de l'acier carboné en milieux acide sulfurique 0.5M et chlorhydrique 1M (**Figure I-16**)⁸² ont révélé une efficacité d'inhibition d'environ 95% pour une concentration de 100 mg/L en base de Schiff.

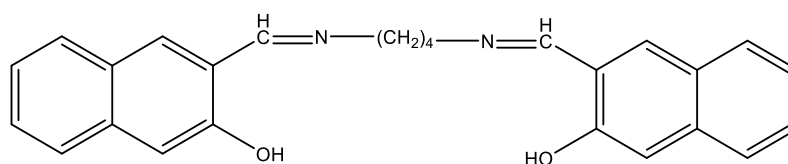


Figure I-16: Dérivée du 2-hydroxy-1-naphthaldéhyde, inhibitrice de corrosion de l'acier carboné.

Une inhibition remarquable de la corrosion du cuivre a été observée en solution d'acide chlorhydrique 1M en présence de NaCl grâce à la N,N'-O-phénylène-bis(3-méthoxysalicylidèneimine) (**Figure I-17**)⁸³.

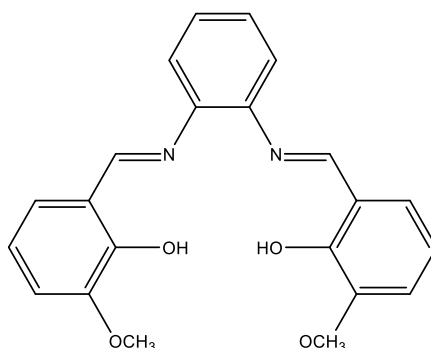


Figure I-17: Base de Schiff tétradentée inhibitrice de corrosion du cuivre en milieu acide.

I.6. Tautomérie des bases de Schiff

Les imines peuvent présenter des tautoméries à l'état solide ou en solution, déterminées par la présence de liaisons hydrogène intramoléculaires^{84,85,86}. Par exemple, les imine qui sont obtenus à partir des dérivées d'aldéhydes ortho-hydroxyaromatiques sont caractérisés par la présence des liaisons hydrogène de type NHO (**Schéma I-15**), où l'on observe le transfert de proton entre l'azote de l'imine et le groupe hydroxyle de l'oxygène. En conséquence, la structure zwitterionique [O⁻...H-N⁺] est favorisée et l'hydrogène est localisé avec l'atome d'azote⁸⁷.

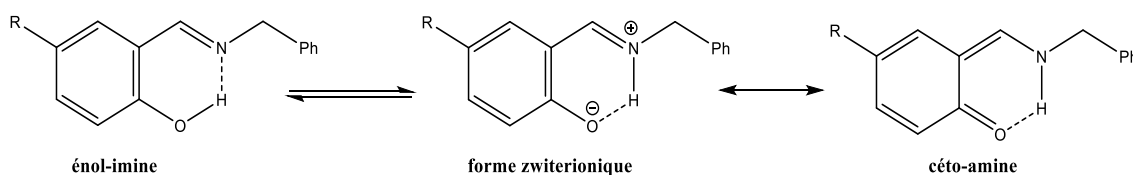


Schéma I-15: Transfert de protons dans deux formes tautomères.

La photocoloration réversible des N-salicylidéneanilines à l'état solide implique un transfert de proton intramoléculaire (**Schéma I-16**). Ce transfert de proton intramoléculaire entre la forme énol des aniles, jaune et stable, et la forme cétonique orange-rouge est à l'origine de ces propriétés photochromes et thermochromes⁸⁸.

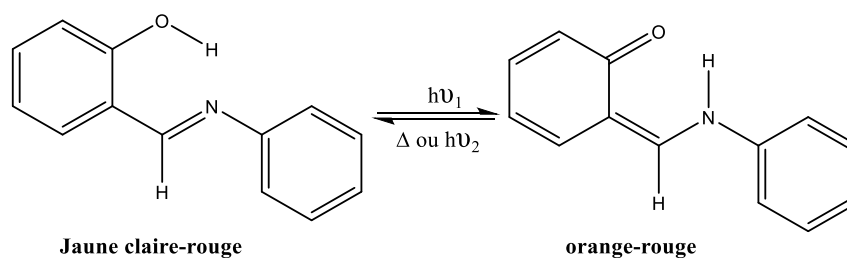


Schéma I-16: Transfert de proton intramoléculaire dans les aniles⁸⁹.

Les imines photochromes se distinguent par leur transition de couleur, passant d'une poudre jaune clair/jaune à une poudre orange/rouge sous irradiation UV, avec un retour rapide à la couleur d'origine sous irradiation visible (alors que leur retour thermique prend quelques minutes dans l'obscurité). D'autre part, les imines thermochromes présentent un changement de couleur réversible, du jaune au rouge, en fonction de la température. Traditionnellement, la littérature a souvent considéré ces deux propriétés comme exclusives. Cependant, des recherches récentes ont montré que certains anils peuvent posséder à la fois des propriétés thermochromes et photochromes^{90,91}.

Les deux formes tautomères du composé **3** (**Schéma I-17**) ont été découvertes et coexistent dans des solvants protiques tels que le méthanol, ainsi que dans des solvants aprotiques tels que l'acétonitrile. Cependant, pour les N-salicylidéneanilines substituées **2** (**Schéma I-17**), la forme *E* est la plus stable. La stabilité de la forme *E* est influencée par le cycle de salicylidène, substitué par un groupe donneur ou par un accepteur. Les valeurs de β (première hyperpolarisabilité) les plus élevées sont principalement associées aux espèces présentant un donneur dans la position para- du cycle salicylidène et un accepteur sur l'autre cycle, avec généralement les plus grandes valeurs de β observées pour la forme *E*.

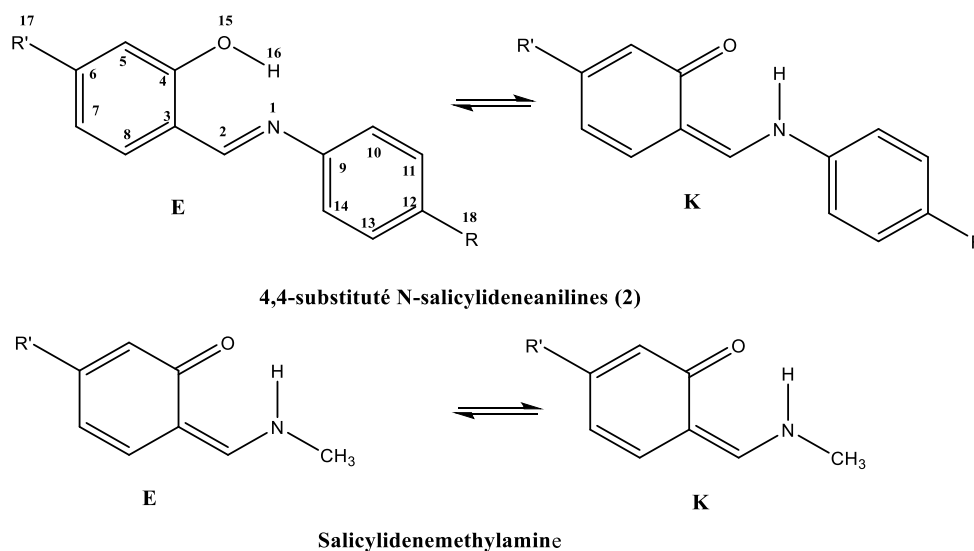


Schéma I-17: Formes tautomères enol (E) et céto (K) des bases de Schiff.

Les études spectroscopiques par absorption UV-visible ont permis de formuler une hypothèse sur la nature des espèces présentes dans certaines conditions, notamment en fonction du solvant et du substituant. Typiquement, la forme d'enol est associée à des bandes d'absorption situées en dessous de 400 nm, tandis que la forme cétonique métastable (qui est en équilibre avec la forme d'enol) présente des absorptions au-dessus de 400 nm^{92,93}.

I.7. Complexes métalliques des bases de Schiff

Les imine et leurs complexes indiquent une classe cruciale dans le domaine de la chimie de coordination. En conséquence, d'importants efforts ont été déployés pour développer des méthodes de synthèse efficaces pour ces composés. La découverte des propriétés complexantes de certaines imines a conféré une importance particulière et croissante, comme en témoigne la multitude de recherches qui leur ont été consacrées au fil du temps^{94,95}.

I.7.1. Classification des ligands bases de Schiff

I.7.1.1. Base de Schiff monodentate

Cette molécule est dotée d'un unique site de liaison à l'atome métallique (**Figure I-18**). Elle transfère un doublet non liant au métal central, formant ainsi une liaison (**Figure I-19**). Cette caractéristique est illustrée par l'exemple suivant : la réaction entre la méthylamine et le benzaldéhyde, suivie d'une déshydratation⁹⁶.

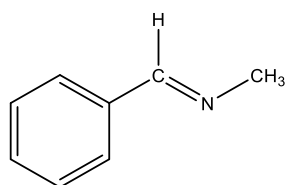


Figure I-18: Base de Schiff monodentate.

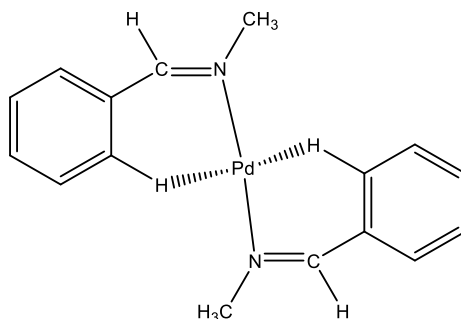


Figure I-19: Complexe de Pd avec une base de Schiff monodentate.

I.7.1.2. Base de Schiff bidentate

- Type NS donneurs:

Les combinaisons complexes de Co(II), Ni(II) et Cu(II) avec la N-[2-thiénylméthylidène]-1-propanamine (TNAP) et la N-[2-thiénylméthylidène]éthanamine (TNAE) (**Figure I-20**) apparaît sous forme de poudres à points de fusion élevés (**Figure I-21**).

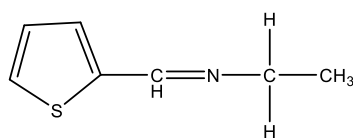
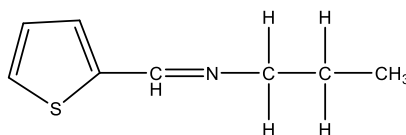
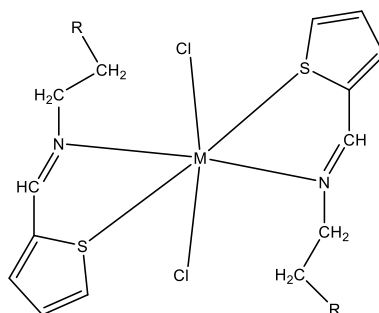


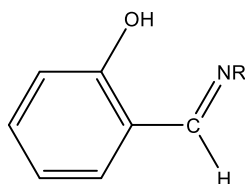
Figure I-20: Base de Schiff bidentate NS donneurs.



[ML₂Cl₂] (M = CoII, NiII, CuII; L = TNAP and TNAE); R=CH₃, H

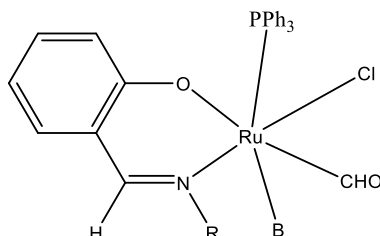
Figure I-21: Les formules structurales des complexes.

- Type NO donneurs:



R = Ph;
 = 2-MeC₆H₄;
 = 3-MeC₆H₄;
 = 4-MeC₆H₄;

Figure I-22: Bases de Schiff bidentates NO donneurs.



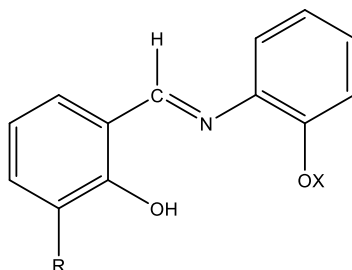
B = PPh₃, py ou pip
 R = Ph, 2-MeC₆H₄;
 = 3-MeC₆H₄;
 = 4-MeC₆H₄;

Figure I-23: La formule structurale du complexe⁹⁷.

I.7.1.3. Base de Schiff tridentate

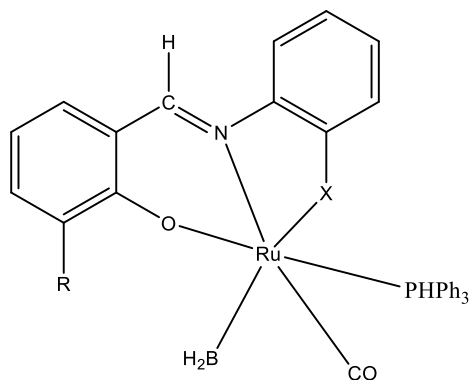
L'emploi de ligands tridentates offre une méthode pratique pour stabiliser les métaux de transition, en exploitant l'effet chélate bénéfique pour les éléments donneurs.

- Type ONO ou ONS donneurs:



X = O; S
 R = H; OMe

Figure I-24: Bases de Schiff tridentates (ONO donneurs).



X = O; S
 R = H; OMe
 B = PPh₃; py; pip.

Figure I-25: Structure des complexes de ruthénium(II)⁹⁸.

- **Type NNO donneurs:**

Salicylaldéhyde dérivé du 2,4-diiodo-6-((2-phénylaminoéthylimino)méthyl)phénol et ses complexes de métaux de transition du type $MLCl$ où, $M = Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II)$ et $Zn(II)$ ont été synthétisés (*Figure I-26*).

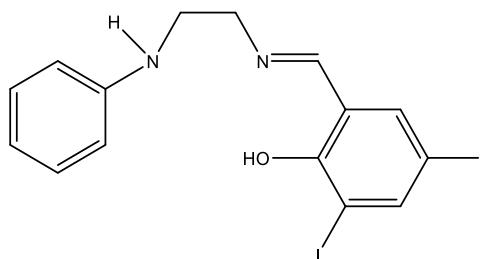
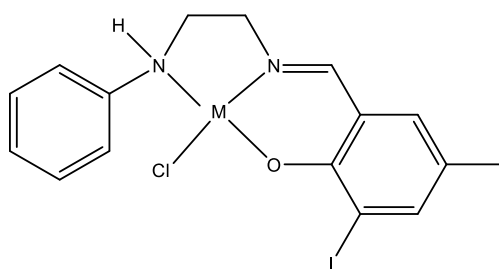


Figure I-26: Base de Schiff tridentate (NNO donneurs)⁹⁹.



$M = Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II)$ et $Zn(II)$

Figure I-27: La formule structurale du complexe.

I.7.1.4. Base de Schiff tétradentate

Les imines tétradentates telles que H_2Salen et $MSalen$ (*Figure I-28*) sont largement étudiées pour la synthèse de complexes (*Figure I-29*). Leur capacité élevée à chélater les ions métalliques et la stabilité des complexes résultants grâce à leurs structures respectives en font des sujets d'intérêt majeur dans la recherche.

- **Type NNOO donneurs:**

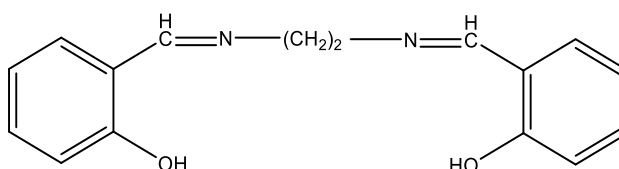
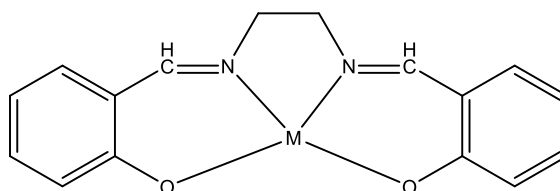


Figure I-28: Base de Schiff tétradentate de type H_2Salen (NNOO donneurs)^{100,101}.



M = Co (II), Ni (II), Cu (II) et Zn (II).

Figure I-29: La formule structurale du complexe.

I.7.1.5. Base de Schiff pentadentate

- Type N_2O_3 donneurs:

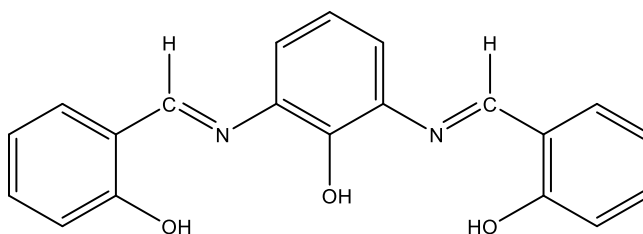


Figure I-30: Base de Schiff pentadentate (N_2O_3 donneurs)¹⁰².

- Type N_3O_2 donneurs:

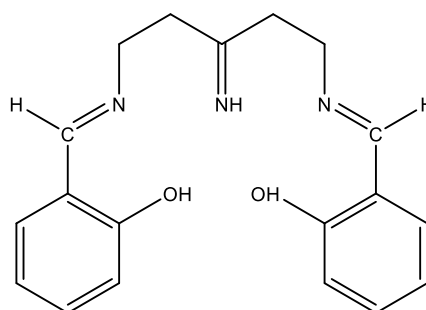


Figure I-31: Base de Schiff pentadentate (N_3O_2 donneurs).

I.8.1.6. Base de Schiff hexadentate

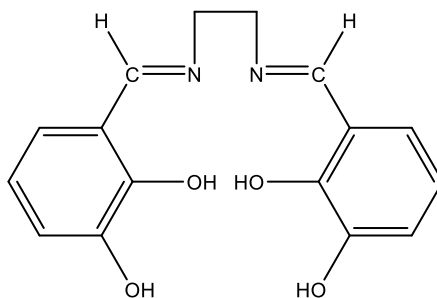


Figure I-32: Base de Schiff hexadentate^{103,104}.

- ¹ Q. Wenling, L. Sha, P. Mauro & B. Stefano, 2013, *Schiff* Bases: A Short Survey on an Evergreen Chemistry Tool, molecules181012264.
- ² Chemical Heritage Foundation. Available online: <http://www.chemheritage.org/discover/onlineresources/chemistryinhistory/themes/electrochemistry/berzelius.aspx> (accessed on 27 September 2013).
- ³ H. Schiff, 1864, cine neue Reihe, Eine neue Reihe organischer Basen. *Annalen der Chemie*, 131, 118.
- ⁴ I. Asif & H. Farhana, 2016, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies of *Schiff* Base Ligand-Derived from Amoxicillin and Benzaldehyde *Bangladesh Pharmaceutical Journal* 19(2): 211-214.
- ⁵ M. Y. Belghit, 2017, Synthèse, structurale et Etude du Comportement des Ortho -hydroxy bases de *Schiff* en phase liquide-liquide.
- ⁶ A. A. Mohammad, H. Afzal, A. Sultan, S. I. Syed, A. I. Alnami & A. Bari, 2020, Novel Hemocompatible Imine Compounds as Alternatives for Antimicrobial Therapy in Pharmaceutical Application, *journal/processes* 8111476.
- ⁷ W. Al Zoubi, 2013, Biological Activities of *Schiff* Bases and Their Complexes, *Journal of Organic Chemistry*, 3, 73-95.
- ⁸ S. Lei, G. Hui-Ming, T. Shu-Hua, L. Huan-Qiu, S. Yong-Chun, Z. Hai-Liang & T. Ren-Xiang, 2007, Synthesis and antimicrobial activities of *Schiff* bases derived from 5-chlorosalicylaldehyde, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42 558e564.
- ⁹ E. L. Niedzielsaknid & F. F. Nord, 1941, On the Mechanism of the Gattermann Aldehyde Synthesis, *Journal of the American Chemical Society*, 2793.
- ¹⁰ W. L. Robert & B. F. Co. Goodrich, 1962, The chemistry of imines, Research Center, Brecksville, Ohio.
- ¹¹ A. Z. Wail, A. S. A. H. Abbas, S. D. Ahmed & G. K. Young, 2017, Synthesis, characterization, and biological activity of *Schiff* bases metal complexes, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 2017;e3752.
- ¹² A. S. O. Gloria & C. Armando, 2013, Synthesis of Prochiral Imines from Aromatic Ketones Using Magnesium, Manuel Amézquita-Valencia, Perchlorate as Catalytic Promotor, *Synthetic Communications, Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*, 43(14) 1947-1954.
- ¹³ F. Z. Chiboub Fellah, 2008, Synthèse et détermination structurale de complexes de métaux de transition et d'entités 3d-4f.
- ¹⁴ W. Derafa, 2011, Synthèse de nouveaux complexes de bases de *Schiff* de métaux de transition

non symétriques (Fer ou Manganèse) contenant un résidu moléculaire électropolymérisable.

- ¹⁵ A. Z. Wail, A. S. A. H. Abbas, S. D. Ahmed & G. K. Young, 2017, Synthesis, characterization, and biological activity of *Schiff* bases metal complexes, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 2017;e3752.
- ¹⁶ A. S. O. Gloria & C. Armando, 2013, Synthesis of Prochiral Imines from Aromatic Ketones Using Magnesium, Manuel Amézquita-Valencia, Perchlorate as Catalytic Promotor, *Synthetic Communications, Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*, 43:14, 1947-1954.
- ¹⁷ F. Kerma, 2015, Synthèse de quelques bases de *Schiff*.
- ¹⁸ F. H. Westheimer & K. Taguchi, 1971, Catalysis by molecular sieves in the preparation of ketimines and enamines, *Journal of Organic Chemistry*, 36, 1570–1572.
- ¹⁹ J. H. Billman & K. M. Tai, 1958, Reduction of *Schiff* bases, *Journal of Organic Chemistry*, 23, 535–539.
- ²⁰ W. A. White & H. A. Weingarten, 1967, versatile new enamine synthesis, *Journal of Organic Chemistry*, 32, 213–214.
- ²¹ G. Reddelien, 1913, Über Selbstkondensation bei Anilen. (Studien über Zinkchlorid als Kondensationsmittel III), *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 46, 2172–2178.
- ²² R. S. Varma, R. Dahiya & S. Kumar, 1997, Clay catalyzed synthesis of imines and enamines under solvent-free conditions using microwave irradiation, *Tetrahedron Letters*, 38, 2039–2042.
- ²³ J. Schmeyers, F. Toda, J. Boy & G. Kaupp, 1998, Quantitative solid–solid synthesis of azomethines, *Journal Chemical Society*, 2, 4, 989–994.
- ²⁴ Y. Shiraishi, M. Ikeda, D. Tsukamoto, S. Tanaka & T. Hirai, 2011, One-pot synthesis of imines from alcohols and amines with TiO₂ loading Pt nanoparticles under UV irradiation, *Chemical Communication*, 47, 4811–4813.
- ²⁵ B. Huang, H. Tian, S. Lin, M. Xie, X. Yu, Q. Xu, 2013, Cu(I)/TEMPO-catalyzed aerobic oxidative synthesis of imines directly from primary and secondary amines under ambient and neat conditions, *Tetrahedron Letters*, 54, 2861–2864.
- ²⁶ J. F. Soule, H. Miyamura, S. Kobayashi, 2013, Selective imine formation from alcohols and amines catalyzed by polymer incarcerated gold/palladium alloy nanoparticles with molecular oxygen as an oxidant, *Chemical Communication*, 49, 355–357.
- ²⁷ B. Gnanaprakasam, J. Zhang, D. Milstein, 2010, Direct synthesis of imines from alcohols and amines with liberation of H₂, *Journal of the German Chemistry Society*, 49, 1468–1471.
- ²⁸ P. L. Pickard, C. W. Young, 1951, Ketimines. III. ι -cyclohexylalkyl alkyl type1, *Journal of the American Chemical Society*, 73, 42–43.

- ²⁹ P. L. Pickard, T. L. Tolbert, 1961, An improved method of ketimine synthesis, *Journal of Organic Chemistry*, 26, 4886–4888.
- ³⁰ B. A. Porai-Koshits & A. L. Remizov, 1956, *Probl. mekhanizma org. reaktsii. Chem. Abstr.*, 50, 16686.
- ³¹ K. Hoesch, 1915, Eine neue Synthese aromatischer Ketone. I. Darstellung einiger Phenolketone, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 48, 1122–1133.
- ³² K. Hoesch, 1917, Eine neue Synthese aromatischer Ketone. II. Künstliche Darstellung des Maclurins und ihm verwandter Ketone, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 50, 462–468.
- ³³ J. Houben & W. Fischer, 1929, Formation of aromatic nitriles by basic hydrolysis of trichloromethyl aryl ketimines. Acidic hydrolysis yields ketones, *Journal für Praktische Chemie*, 123, 262–313.
- ³⁴ E. C. Britton, M. Mich & F. Bryner, 1932, Method of making imides of ketones, U.S. Patent 1,938,890.
- ³⁵ H. Mosher & J. E. Blanz, 1957, Notes—Reduction of o-bromoanisole by lithium dineopentylamide, *Journal of Organic Chemistry*, 22, 445–446.
- ³⁶ L. Claisen, 1896, Ueber eine eigenthümliche Umlagerung, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 29, 2931–2933.
- ³⁷ G. Reddelien, 1920, Über die Zersetzung von Anilen. (Über die katalytische Wirkungsweise von Halogenwasserstoffsäuren bei Kondensationen, II), *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 53, 355–358.
- ³⁸ J. H. Boyer & F. C. Canter, 1954, Alkyl and aryl azides, *Chemistry Reviews*, 54, 1–57.
- ³⁹ K. Langheld, 1909, Über das Verhalten von α -Aminosäuren gegen Natriumhypochlorit, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 42, 2360–2374.
- ⁴⁰ T. P. Yoon & E. N. Jacobsen, 2004, Privileged chiral catalysts, *Science*, 299, 1691–1693.
- ⁴¹ P. G. Cozzi, 2004, Metal-Salen *Schiff* base complexes in catalysis: Practical aspects, *Chemistry Society Reviews*, 33, 410–421.
- ⁴² S. Matsunaga & M. Shibasaki, 2013, Multimetallic *Schiff* base complexes as cooperative asymmetric catalysts, *Synthesis*, 45, 421–437.
- ⁴³ A. Szumna, 2010, Inherently chiral concave molecules—from synthesis to applications, *Chemistry Society Reviews*, 39, 4274–4285.
- ⁴⁴ E. E. Snell & W.T. Jenkins, 1959, The mechanism of the transamination reaction, *Journal Cell Compound Physics*, 54, 161–177.
- ⁴⁵ M. P. Cohen, 2013, Clinical, pathophysiological and structure/function consequences of

modification of albumin by Amadori-glucose adducts, *Biochimica Biophysica Acta (BBA) General Subjects*.

⁴⁶ S.I. Yamagishi, 2011, Role of advanced glycation end products (AGEs) and receptor for AGEs (RAGE) in vascular damage in diabetes, *Experimental Gerontology*, 46, 217–224.

⁴⁷ S.I. Yamagishi, 2011, Role of advanced glycation end products (AGEs) and receptor for AGEs (RAGE) in vascular damage in diabetes, *Experimental Gerontology*, 46, 217–224.

⁴⁸ A. A. Abdel Aziz, A. N. M. Salem, M. A. Sayed & M. M. Aboaly, 2012, Synthesis, structural characterization, thermal studies, catalytic efficiency and antimicrobial activity of some M(II) complexes with ONO tridentate *Schiff* base N-salicylideneO-aminophenol (SaphH₂), *Journal of Molecular Structure*, 1010, 130–138.

⁴⁹ P. Przybylski, A. Huczynski, K. Pyta, B. Brzezinski & F. Bartl, 2009, Biological properties of *Schiff* bases and azo derivatives of phenols, *Current Organic Chemistry*, 13, 124–148.

⁵⁰ N. Vukovic, S. Sukdolak, S. Solujic & N. Niciforovic, 2010, Substituted imino and amino derivatives of 4-hydroxycoumarins as novel antioxidant, antibacterial and antifungal agents: Synthesis and in vitro assessments, *Food Chemistry*, 120, 1011–1018.

⁵¹ P. M. Ronad, M. N. Noolvi, S. Sapkal, S. Dharbhamulla & V. S. Maddi, 2010, Synthesis and antimicrobial activity of 7-(2-substituted phenylthiazolidinyl)-benzopyran-2-one derivatives, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 85–89.

⁵² A. O. De Souza, F. C. S. Galetti, C. L. Silva, B. Bicalho, M. M. Parma, S. F. Fonseca, A. J. Marsaioli, A. C. L. B. Trindade, R. P. Freitas-Gil & F. S. Bezerra, 2007, Antimycobacterial and cytotoxicity activity of synthetic and natural compounds, *Quimica Nova*, 30, 1563–1566.

⁵³ P. Rathelot, P. Vanelle, M. Gasquet, F. Delmas, M. P. Crozet, P. Timon-David & J. Maldonado, 1995, Synthesis of novel functionalized 5-nitroisoquinolines and evaluation of in vitro antimalarial activity, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 30, 503–508.

⁵⁴ A. Jarrahpour, D. Khalili, E. Clercq, C. Salmi & J. M. Brunel, 2007, Synthesis, antibacterial, antifungal and antiviral activity evaluation of some new bis-*Schiff* bases of isatin and their derivatives, *Molecules*, 12, 1720–1730.

⁵⁵ G. Bringmann, M. Dreyer, J. H. Faber, P. W. Dalsgaard, D. Staerk & J. W. Jaroszewski, 2004, Ancistrotanzanine C and related 5,1' and 7,3'-coupled naphthylisoquinoline alkaloids from *Ancistrocladus tanzaniensis*, *Journal of Natural Products*, 67, 743–748.

⁵⁶ Z. Guo, R. Xing, S. Liu, Z. Zhong, X. Ji & L. Wang, 2007, Antifungal properties of *Schiff* bases of chitosan, N-substituted chitosan and quaternized chitosan, *Carbohydrate Research*, 342, 1329–1332.

⁵⁷ P. Rathelot, P. Vanelle, M. Gasquet, F. Delmas, M. P. Crozet, P. Timon-David & J.

- Maldonado, 1995, Synthesis of novel functionalized 5-nitroisoquinolines and evaluation of in vitro antimalarial activity, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 30, 503–508.
- ⁵⁸ O. David, W. J. N. Meester, H. Bieraugel, H. E. Schoemaker, H. Hiemstra & J. H. van Maarseveen, 2003, Intramolecular Staudinger ligation: A powerful ring-closure method to form medium-sized lactams, *Angewandte Chemie International Edition*, 42, 4373–4375.
- ⁵⁹ C. Palomo, J. M. Aizpurua, I. Ganboa & M. Oiarbide, 2004, Asymmetric synthesis of beta-lactams through the Staudinger reaction and their use as building blocks of natural and nonnatural products, *Current Medicinal Chemistry*, 11, 1837–1872.
- ⁶⁰ E. E. Snell & W. T. Jenkins, 1959, The mechanism of the transamination reaction, *Journal of Cellular Compounds Physiology*, 54, 161–177.
- ⁶¹ Z. S. Wu, Z. P. Lu & Z. H. Yen, 1993, Synthesis, characterization and antifungal activity of glycyglycine *Schiff* base complexes of 3d transition metal ions, *Transition Metal Chemistry*, 18, 291–294.
- ⁶² A. O. De Souza, F. C. S. Galetti, C. L. Silva, B. Bicalho, M. M. Parma, S. F. Fonseca, A. J. Marsaioli, A. C. L. B. Trindade, R. P. Freitas-Gil & F. S. Bezerra, 2007, Antimycobacterial and cytotoxicity activity of synthetic and natural compounds, *Quimica Nova*, 30, 1563–1566.
- ⁶³ L. Shi, H. M. Ge, S. H. Tan, H. Q. Li, Y. C. Song & H. L. Zhu, 2007, Synthèses and antimicrobial activities of *Schiff* bases derived from 5-chloro-salicylaldehyde, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42, 558–564.
- ⁶⁴ A. Golcu, M. Tumer, H. Demirelli & R. A. Wheatley, 2005, Cd(II) and Cu(II) complexes of polydentate *Schiff* base ligands: Synthesis, characterization, properties and biological activity, *Inorganic Chimistry Acta*, 358, 1785–1797.
- ⁶⁵ M. S. Karthikeyan, D. J. Prasad, B. Poojary, K. S. Bhat, B. S. Holla & N. S. Kumari, 2006, Synthesis and biological activity of *Schiff* and Mannich bases bearing 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety, *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 14, 7482–7489.
- ⁶⁶ E. F. Paulus, K. Dornberger, W. Werner & D. Fenske, 1994, Madurahydroxylactone, *Acta Crystallography*, 50, 2064–2067.
- ⁶⁷ L. Heinisch, E. Roemer, P. Jutten, W. Haas, W. Werner & U. Mollmann, 1999, Semisynthetic derivatives of madurahydroxylactone and their antibacterial activities, *Journal of Antibiotic*, 52, 1029–1041.
- ⁶⁸ M. S. Karthikeyan, D. J. Prasad, B. Poojary, K. S. Bhat, B. S. Holla & N. S. Kumari, 2006, Synthesis and biological activity of *Schiff* and Mannich bases bearing 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety, *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 14, 7482–7489.
- ⁶⁹ M. Largeton & M. B. Fleury, 2013, Bioinspired oxidation catalysts, *Science*, 339, 43–44.

- ⁷⁰ S. Pandeya, D. Sriram, G. Nath & E. Clercq, 1999, Synthesis and antimicrobial activity of *Schiff* and Mannich bases of isatin and its derivatives with pyrimidine, *IL Farmaco*, 54, 624–628.
- ⁷¹ P. H. Wang, J. G. Keck, E. J. Lien & M. M. C. Lai, 1990, Design, synthesis, testing and quantitative structure–activity relationship analysis of substituted salicylaldehyde *Schiff* bases of 1-amino-3-hydroxyguanidine tosylate as new antiviral agents against coronavirus, *Journal of Medicinal Chemistry*, 33(2):608-14.
- ⁷² D. Sriram, P. Yogeewari, N. S. Myneedu & V. Saraswat, 2006, Abacavir prodrugs: Microwave-assisted synthesis and their evaluation of anti-HIV activities, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 16, 2127–2129.
- ⁷³ K. C. Emregul & O. Atakol, 2003, Corrosion inhibition of mild steel with *Schiff* base compounds in 1 M HCl, *Materials Chemistry and Physics*, 82(1), 188.
- ⁷⁴ S. Bilgic & N. Kaliskan, 1999, The effect of *N*-(1-toluidine) salicylaldimine on the corrosion of austenitic chromium–nickel steel, *Applied Surface Science*, 152, 107.
- ⁷⁵ H. Shokry, M. Yuasa, I. Sekine & R. M. Issa, 1998, Corrosion inhibition of mild steel by *Schiff* base compounds in various aqueous solutions: part 1, *Corrosion Science*, 40, 2173.
- ⁷⁶ M. G. Hussein, S. F. L. Mertens, M. Gorbani & M. R. Arshadi, 2003, Asymmetrical *Schiff* bases as inhibitors of mild steel corrosion in sulphuric acid media, *Materials Chemistry and Physics*, 78(3), 800.
- ⁷⁷ S. Li, S. Chen & S. Lei, 1999, Investigation on some *Schiff* bases as HCl corrosion inhibitors for copper, *Corrosion Science*, 41, 1273.
- ⁷⁸ G. K. Gomma & M. N. Wahan, 1995, *Materials Chemistry and Physics*, 39, 209.
- ⁷⁹ A. Bansawal, P. Anthony & S. P. Mathur, 2000, Inhibitive effect of some *Schiff* bases on corrosion of aluminium in hydrochloric acid solutions, *Journal of Corrosion*, 35, 301.
- ⁸⁰ Y. K. Agrawal, D. Jtalati, M. D. Shah, M. N. Desai & N. K. Shah, 2004, Synthesis, characterization of new heterocyclic derivatives, and studying the possibility for their applications as surfactants, antimicrobial agents and corrosion inhibitors, *Corrosion Science*, 46, 633.
- ⁸¹ H. Ashassi-Sorkhabi, B. Shassbani & D. Seifzadeh, 2005, Effect of Some Pyrimidinic *Schiff* Bases on the Corrosion of Mild Steel in Hydrochloric Acid Solution,” *Electrochimica Acta*, *Electrochimica Acta*, 50, 3446.
- ⁸² H. Reffas, 2015, Synthèse de bases de *Schiff* polydentées. Etude de leurs propriétés complexantes et extractantes en présence de tensioactifs, vis-à-vis du nickel(II), cuivre(II) et fer(III).

- ⁸³ A. K. Singh & M. A. Quraishi, 2012, Synthesis, characterization of new heterocyclic derivatives, and studying the possibility for their applications as surfactants, antimicrobial agents and corrosion inhibitors, *International Journal of Electrochemistry Science*, 7, 3222.
- ⁸⁴ R. F. Martinez, M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jiménez, M. E. Light & J. C. Palacios, 2011, Tautomerism in *Schiff* bases. The cases of 2-hydroxy-1-naphthaldehyde and 1-hydroxy-2-naphthaldehyde investigated in solution and the solid state, *Organic Bio molecular Chemistry*, 9, 8268.
- ⁸⁵ H. Ünver, K. Polat, M. Uçar & D. M. Zengin, 2003, Synthesis and keto-enol tautomerism in N-(2-hydroxy-1-naphthylidene)anils, *Spectroscopy Letters*, 36(4), 287.
- ⁸⁶ K. Wozniak, H. Y. He, J. Klinowski, W. Jones and E. Grech, 1995, Crystal and molecular structure of bis(acetylaceton)ethylenediimine: intramolecular ionic hydrogen bonding in solid state, *Journal of Chemistry Society*, 91(1), 77.
- ⁸⁷ P. M. Dominiak, E. Grech, G. Barr, S. Teat, P. Mallinson & K. Wozniak, 2003, Neutral and Ionic Hydrogen Bonding in Schiff Bases, *European Journal of Chemistry*, 9, 963.
- ⁸⁸ A. Senier & F.G. Sheppard, 1909, Photoisomerization and thermoisomerization III. *tert*-butyl method of selective preparation of photochromic crystalline salicylideneanilines and elucidation of substituent effects on the kinetics of the colour-change process, *Journal of Chemistry Society*, 94, 1943.
- ⁸⁹ A. Senier, F. G. Sheppard & R., Clarke, 1912, Elongated Lifetime of Unstable Colored Species by Intermolecular Hydrogen Bond Formation in Photochromic Crystals, *Journal of Chemistry Society*, 95, 1950.
- ⁹⁰ M. Z. Zgierski & A. Grabowska, 2000, Photochromism of anils, *Journal of Chemical Physics*, 112(14), 6329.
- ⁹¹ M. S. M. Rawat, S. Mal & P. Singh, 2015, Photochromism of anils, *Open Chemistry Journal*, 2(1), 7.
- ⁹² F. S. Kamounah, S. R. Salman & A. A. K. Mahmoud, 1998, Synthesis of some news anils, *Spectroscopy Letters*, 31(7), 1557.
- ⁹³ H. Ünver, K. Polat, M. Uçar and D. M. Zengin, 2003, Synthesis and Keto-Enol Tautomerism in N-(2-Hydroxy-1-Naphthylidene)Anils, *An International Journal for Rapid Communication*, 36:4, 287.
- ⁹⁴ S .Messali, 2015, Conception de nouveaux matériaux d'électrodes à base de motifs électropolymérisables - Application de ces électrodes modifiées en électrocatalyse.
- ⁹⁵ F. D. Kebira, 2013, Synthèses, caractérisations et étude structurale des complexes de nickel et de cuivre.

- ⁹⁶ Y. Aysegul & A. Filiz, 2006, Synthesis and characterization of two new *Schiff* base ligands and their complexes with cobalt(II), nickel(II) and copper(II), *Transition Metal Chemistry* 31:152–156.
- ⁹⁷ C. Spinu, A. Kriza, 2000, Co (II), Ni(II) and Cu(II) complexes of bidentate *Schiff* bases, *Acta Chim. Slov.* 47, 179-185.
- ⁹⁸ K. Mokhnache, A. Karbab & N. Charef, 2020, *Schiff* bases : Classification and applications les bases de *Schiff* : classification et applications, *Journal Marocain de Chimie Hétérocyclique*, 2605-5996.
- ⁹⁹ C. Jayabalakrishnan & K. Natarajan, 2002, Ruthenium(II) carbonyl complexes with tridentate *Schiff* bases and their antibacterial activity, *Transition Metal Chemistry* 27: 75–79.
- ¹⁰⁰ S. Marimuthu & R. Andy, 2017, Synthesis, structure, DNA/BSA binding and antibacterial studies of NNO tridentate *Schiff* base metal complexes, *Journal of Molecular Structure* S0022-2860(17)31108-0.
- ¹⁰¹ S. K. Sahu & V. Chakravorty, 1998, Extraction of uranium(VI) with binary mixtures of a quadridentate *Schiff* base and various neutral donors, *Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 227, 1 2 163 165.
- ¹⁰² L. Salmon & P. Thuéry, M. Ephritikhine, 2003, Crystal structure of hetero(bi- and tetra-) metallic complexes of compartmental *Schiff* bases uniting uranyl and transition metal (Ni-2, Cu-2) ions, *Polyhedron*, 22 2683-2688.
- ¹⁰³ H. Touabet & A. Boudaha, 2018, Synthèse de nouveaux complexes des métaux de transition (Cu^{2+} , Co^{2+} et Ni^{2+}) d'un ligand base de *Schiff*.
- ¹⁰⁴ L. Salmon, P. Thuéry & M. Ephritikhine, 2004, Synthesis and crystal structure of tetra- and hexanuclear uranium(IV) complexes with hexadentate compartmental *Schiff*-base ligands, *Service de Chimie Moléculaire, DSM, DRECAM, CNRS URA 331, CEA / Saclay*, 91191.

Chapitre II

Les acides aminés

II.1. Introduction

Il existe une riche histoire d'études sur les acides aminés naturels (AA). Ce domaine a été lancé principalement par des chimistes européens au XIX^e siècle. Au cours des 210 dernières années, il a été considérablement avancé par les biochimistes, les nutritionnistes, les professionnels de la santé et d'autres scientifiques de la vie dans le monde entier. Plus précisément, l'année 1806 a vu la découverte d'un AA, l'asparagine, dans la nature par deux chimistes français L.N. Vauquelin (a) et P.J. Robiquet (b)¹ (*Figure II-1*). La glycine a été le premier AA isolé d'une protéine (gélatine) par hydrolyse à l'acide sulfurique en 1820 par le chimiste français H. Braconnot². Plus de 25 ans plus tard, en 1925, la thréonine a été découverte, qui était le dernier ajout à la longue liste des 20 AA nécessaires à la biosynthèse des protéines³. En 1950, environ 200 AA naturels (AA présents chez les animaux, les plantes et les micro-organismes) avaient été signalés et caractérisés. L'identification de la sélénocystéine en 1973 comme AA rare uniquement dans les sélénoprotéines a élargi la liste des AA présents dans certaines protéines⁴.



(a)



(b)

Figure II-1: (a) Pierre Jean Robiquet, (b) Louis Nicolas Vauquelin.

Les noms communs ou triviaux des AA proviennent de : (1) l'historique de leurs découvertes, (2) leurs caractéristiques, y compris l'apparence (par exemple, l'arginine et la leucine), le goût et la structure chimique (par exemple, la glycine), (3) leurs sources d'isolement (par exemple, l'asparagine, la citrulline, la cystéine, le glutamate, la sérine, le tryptophane, la tyrosine et la valine), ou (4) les précurseurs de leur substance chimique synthèses (par exemple, alanine et phénylalanine). En raison des variations de leurs chaînes latérales, les AA ont des propriétés chimiques et des fonctions physiologiques remarquablement différentes⁵.

Seuls les acides L-aminés sont fabriqués dans les cellules et incorporés dans les protéines. Certains acides D-aminés se trouvent dans les parois cellulaires des bactéries, mais pas dans les protéines bactériennes⁶. La glycine, le seul acide aminé, n'a pas d'énantiomère car elle a deux atomes d'hydrogène attachés à l'atome de carbone central (achiral). Ce n'est que si les quatre attachements sont différents que des énantiomères peuvent apparaître⁷. La plupart des acides aminés protéinogènes ont des carbones chiraux auxquels sont attachés un acide carboxylique, un groupe amine, un hydrogène *alpha* et une chaîne latérale caractéristique (groupe R). Les acides aminés protéinogènes les plus courants sont répertoriés dans **le tableau II-1**. Il existe des milliers d'autres acides aminés non protéinogènes qui jouent un rôle important dans les processus écologiques et physiologiques, tels que la défense contre d'autres espèces concurrentes, la protection contre le stress et le stockage de l'azote⁸.

Les AA jouent un rôle crucial dans le maintien de la santé, soit sous leur forme native, soit chimiquement modifiés. Certaines études ont lié certains acides aminés non protéinogènes à des maladies neurodégénératives, comme dans le cas de la β -méthylaminoalanine (BMAA)⁹. Les acides aminés sont couramment utilisés comme complément alimentaire. Outre la toxicité, la mutagénicité et la cancérogénicité¹⁰, Les AA sont des composants majeurs des facteurs naturels d'hydratation de la peau et jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'hydratation et du pH de la peau pour garder une peau saine. Les AA ont été largement usés dans les produits cosmétiques de soins de la peau, principalement pour un effet bénéfique sur l'hydratation de la peau.

De multiples processus associés à l'expression des gènes sont régulés par les acides aminés, y compris le contrôle de la fonction des protéines qui interviennent dans la traduction de l'ARN messager (ARNm)¹¹. Les hormones comme l'insuline, les enzymes, l'hormone de croissance et le glucagon sont constituées d'acides aminés. L'adrénaline, la nor-adrénaline et la thyroxine sont constituées d'un seul acide aminé. Le glutathion, un peptide physiologiquement actif est également composé d'AA. Les AA sont impliqués dans la synthèse de la mélanine. Il a été étudié que l'équilibre des acides aminés chez les patients cancéreux diffère souvent de celui des individus en bonne santé, en raison de changements métaboliques¹². Dans la cirrhose du foie, les fonctions des cellules dendritiques (CD) sont altérées et les patients cirrhotiques peuvent présenter une diminution des taux plasmatiques d'AA à chaîne ramifiée¹³.

II.2. Structure générale de l'acide aminé

Les acides aminés sont des molécules organiques comprenant un groupe amine (-NH₂), un groupe acide carboxylique (-COOH) et un groupe organique R (ou chaîne latérale) distinct pour chaque acide aminé (**Figure II-2**). Ils sont souvent abrégés en acides α -aminés. Chaque

molécule possède un atome de carbone central (C), appelé carbone α , auquel sont liés un groupe amine et un groupe carboxyle. Les deux liaisons restantes de l'atome de carbone α sont généralement occupées par un atome d'hydrogène (H) et le groupe R¹⁴.

Les acides aminés sont principalement composés de carbone (C), d'hydrogène (H), d'oxygène (O) et d'azote (N), bien que d'autres éléments puissent également être présents dans les chaînes latérales de certains acides aminés¹⁵.

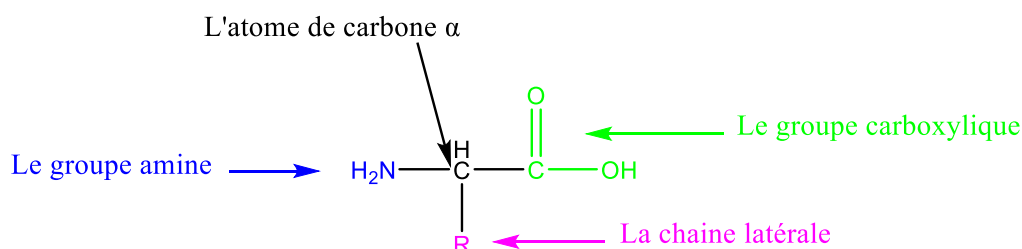


Figure II-2: La formule chimique générale des acides aminés.

Le tableau II-1 répertorie les acides aminés protéinogènes les plus courants. Bien que près de 500 acides aminés soient connus, seuls 20 sont inclus dans le code génétique. Ils peuvent être classés en fonction de la position des groupes fonctionnels centraux en acides aminés alpha (α -), bêta (β -), gamma (γ -) ou delta (δ -). Les structures des vingt acides aminés les plus courants sont illustrés dans **la figure II.3**¹⁶.

Tableau II-1: Liste de 20 acides aminés protéinogènes communs.

Acide amine	Code à 3 lettres	Code à 1 lettres	charge de la chaîne latérale	présence de protéines (%)
Alanine	Ala	A	Neutre	8.76
Arginine	Arg	R	Positive	5.87
Asparagine	Asn	N	Neutre	3.93
Acide aspartique	Asp	D	Négative	5.49
Cystéine	Cys	C	Neutre	1.38
Acide glutamique	Glu	E	Négative	6.32
Glutamine	Gln	Q	Neutre	3.9
Glycine	Gly	G	Neutre	7.03
Histidine	His	H	Positive (10%) Neutre (90%)	2.26
Isoleucine	Ile	I	Neutre	5.49
Leucine	Leu	L	Neutre	9.68
lysine	Lys	K	Positive	5.19
Méthionine	Met	M	Neutre	2.32
phénylalanine	Phe	F	Neutre	2.87
proline	Pro	P	Neutre	5.02
Serine	Ser	S	Neutre	7.14
Thréonine	The	T	Neutre	5.53
Tryptophane	Trp	W	Neutre	1.25
Tyrosine	Tyr	Y	Neutre	2.91
Valine	Val	V	Neutre	6.73

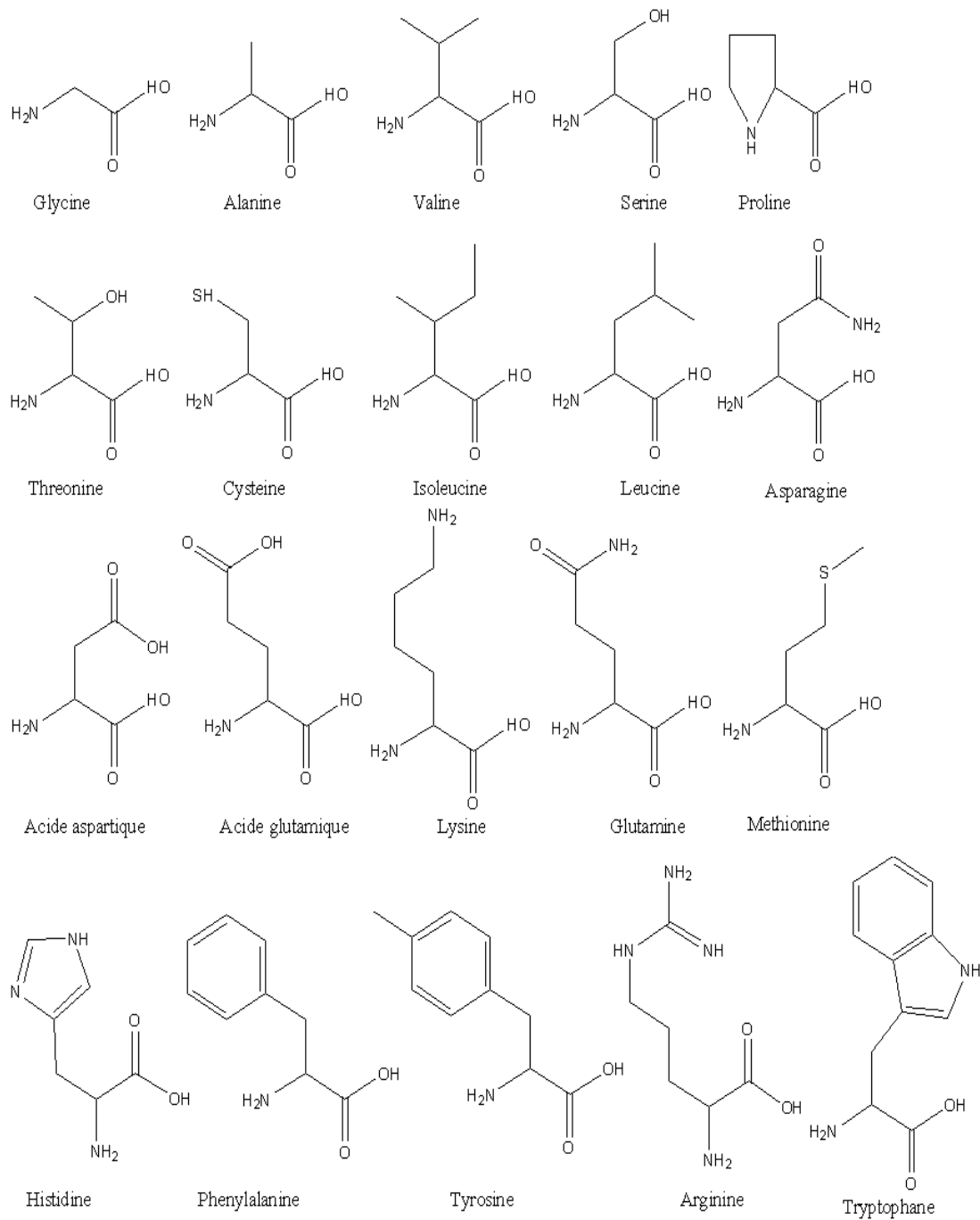


Figure II-3: Structures des 20 acides aminés protéinogènes les plus courants.

II.3. Acides aminés essentiels, semi-essentiels et non essentiels

II.3.1. Acides aminés essentiels

Ce sont des AA qui ne sont pas produits par le corps et doivent être obtenus par l'alimentation. Ils sont également désignés sous le nom d'AAessentiels. Une carence en acides aminés essentiels peut induire une variété de troubles, y compris une dégradation neurologique,

la suppression du développement mental normal et même la mort chez les jeunes animaux. Huit acides aminés sont très importants pour l'homme.

- Par ex. Valine, leucine, isoleucine, thréonine, méthionine, phénylalanine, tryptophane et lysine.
- Une quantité adéquate d'acides aminés essentiels est nécessaire pour maintenir le bon équilibre azoté.

II.3.2. Acides aminés semi-essentiels

Le corps produit certains de ces acides aminés, mais pas à un rythme suffisant pour répondre aux besoins du corps.

ex. : Arginine et Histidine.

II.3.3. Acides aminés non essentiels

Ce sont les AA que le corps humain produit. Les squelettes carbonés du métabolisme des lipides et des glucides, ainsi que la transformation des AA nécessaires, fournissent ces acides aminés. 12 AA non essentiels chez l'homme sont particulièrement importants pour sa santé. par exemple : Alanine, Arginine, Acide aspartique, Asparagine, Cystine, Cystéine, Acide glutamique, Glutamine, Glycine, Histidine, Proline et Sérine^{17,18,19,20,21,22}.

II.4. Procèdes généraux de synthèse des AA

II.4.1. Synthèse de Strecker

La synthèse d'AA à partir de précurseurs élémentaires en conditions abiotiques est traditionnellement décrite selon la réaction de Strecker, abondamment invoquée pour justifier l'observation d'AA dans des échantillons extraterrestres et leur émergence dans la terre primordiale. À ce jour, cependant, une description microscopique quantitative du mécanisme, de la thermodynamique et de la cinétique de la réaction de Strecker en plusieurs étapes fait toujours défaut.

La compréhension de l'apparence prébiotique des AA dans la terre primordiale a fait l'objet d'une énorme attention depuis les expériences de Miller dans les années 1950, devenant l'un des problèmes majeurs de la chimie prébiotique et des études sur l'origine de la vie²³.

Cependant, la variété des environnements géochimiques dans lesquels les AA ont pu apparaître, y compris les extraterrestres, rend extrêmement difficile l'identification de voies de synthèse précises et réalistes pour leur formation. Les environnements de formation d'acides aminés peuvent avoir inclus, par exemple, des météorites, des éruptions volcaniques riches en vapeur d'eau, des milieux interstellaires, des météorites ou des impacts cométaires à grande

vitesse²⁴. Cette complexité est renforcée par le nombre d'espèces moléculaires, éventuellement présentes au début de la terre, qui auraient pu être des précurseurs dans la synthèse des acides aminés, y compris (mais sans s'y limiter) l'eau, l'ammoniac, le cyanure d'hydrogène, le dioxyde de carbone, l'azote moléculaire, le monoxyde de carbone, le méthane et l'hydrogène moléculaire.

Un aldéhyde ou une cétone est traité avec une solution de chlorure d'ammonium et de cyanure de potassium dans cette procédure (cyanure d'ammonium). Lorsque le produit est hydrolysé, l'acide aminé correspondant est produit. L'addition nucléophile d'ammoniac à l'aldéhyde démarre la réaction. Les acides aminés *alpha* sont produits en éliminant l'eau puis en ajoutant du cyanure à l'aldimine. La méthode est utile pour préparer la glycine, l'alanine, la sérine, la valine, la méthionine, l'acide glutamique, la leucine, l'isoleucine, la norleucine et la phénylalanine^{25,26}.

II.4.2. Synthèse de Gabriel Phthalimide

Cette approche consiste à traiter un ester d'acide halogéné *alpha* avec du phtalimide de potassium pour produire un phtalimide substitué qui, lorsqu'il est hydrolysé, donne de l'acide phtalique et des acides aminés²⁷.

II.5. Propriétés chimiques des AA

La connaissance des propriétés chimiques des AA dans l'eau, les liquides physiologiques et les solvants organiques est cruciale pour la préparation de solutions d'AA pour la culture cellulaire, le soutien nutritionnel et la thérapie médicale²⁸. Ces informations peuvent également guider la pratique du traitement, du stockage et de l'analyse des échantillons biologiques. De plus, les propriétés chimiques des AA peuvent être utilisées pour développer de nouveaux aliments délicieux et sains destinés à la consommation humaine et animale²⁹.

II.5.1. Application physique et points de fusion des AA cristallins

Les cristaux des AA sont généralement blancs. Tous les AA cristallins, à l'exception de la glutamine et de la cystéine, ont un point de fusion élevé supérieur à 200°C. La glutamine et la cystéine ont des points de fusion de 185°C et 178°C, respectivement. Au-dessus de leurs points de fusion, les AA se décomposent spontanément. Les chlorures de *L*-arginine (*L*-arginine-HCl), *L*-lysine (*L*-lysine-HCl) et *L*-ornithine (*L*-ornithine-HCl) ont des points de fusion de 235°C, 236°C et 231 °C, respectivement (**Tableau II-2**). Fait intéressant, les points de fusion de *L*-arginine et *L*-arginine-HCl sont presque identiques. Les formes cristallines des AA sont stables à température ambiante³⁰.

Tableau II-2: Masse moléculaires et propriétés chimiques des AA.

AA	Masse moléculaire	T _f (C°)	Solubilité ^a	pK ^b ₁	pK ^c ₂	pK ^d ₃	pI
(1) Neutre							
L-Alanine	89.09	297	16.5	2.35	9.87		6.11
β-Alanine	89.09	197	82.8	3.55	10.24		6.90
γ-Aminobutyrate	103.12	202	107.3	4.03	10.56		7.30
L-Asparagine	132.12	236	2.20	2.02	8.80		5.41
L-Citrulline	175.19	222	15.2	2.43	9.41		5.92
L-Cystéine	121.16	178	14.7	1.96 ^e	8.18 ^e	10.28 ^e	5.07
L-Cystine	240.30	261	0.011	<1.0 ^f	8.02 ^f		5.06
L-Glutamine	146.14	185	4.81 ^e	2.10 ^f	8.71 ^f		5.65
Glycine	75.07	290	25.0	2.17	9.13		6.07
L-Hydroxyproline	131.13	270	36.1	2.35	9.78		5.83
L-Isoleucine	131.17	284	4.12	1.92	9.73		6.02
L-Leucine	131.17	337	2.19	2.36	9.68		6.04
L-Méthionine	149.21	283	5.06	2.33	9.75		5.74
L-Phénylalanine	165.19	284	2.96	2.28	9.21		5.76
L-Proline	115.13	222	162.3	2.20	9.31		6.30
L-Sérine	105.09	228	41.3	1.99	10.6		5.68
L-Taurine	125.15	328	10.5	2.21	9.15		5.12
L-Thréonine	119.12	253	9.54	1.50	8.74		5.64
L-Tryptophan	204.22	282	1.14	2.15	9.12		5.89
L-Tyrosine	181.19	344	0.045	2.38	9.39		5.66
L-Valine	117.15	315	5.82	2.20	9.11	10.17	6.01
(2) Basique							
L-Arginine	174.20	238	18.6	2.17	9.04	12.48	10.76
L-Histidine	155.15	277	4.19	1.80	9.33	6.04	7.69
L-Lysine	146.19	224	78.2 ^g	2.18	8.95	10.53	9.74
L-Ornithine	132.16	231 ^h	54.5 ^h	1.94	8.65	10.76	971
(3) Acide							
L-acide Aspartique	133.10	270	0.45	1.88	9.60	3.65	2.77
L-acide Glutamique	147.13	149	0.86	2.19	9.67	4.25	3.22

^a Solubilité dans l'eau (100 g/mL à 25 °C sauf indication contraire).

^b pK pour α-COOH (SO₃H pour la taurine) à 25°C sauf indication contraire.

^c pK pour α-NH₃⁺ à 25°C sauf indication contraire.

^d pK pour le groupe ionisé dans la chaîne latérale à 25°C sauf indication contraire.

^e Déterminé à 30°C.

^f Déterminé à 35°C.

^g L-Lysine-H₂O.

^h L-Ornithine-HCl.

II.5.2. Les saveurs des AA cristallines

Le goût des AA résulte de leurs interactions avec des récepteurs spécifiques [récepteurs couplés à la protéine de liaison aux nucléotides de guanine (protéine G)] sur la langue³¹. L-glutamate a un goût de "viande". L-alanine et glycine ont un goût sucré, L-sérine et L-thréonine

ont un goût légèrement sucré, et L-citrulline a un goût légèrement sucré. L-arginine base a un goût amer et désagréable en soi, mais en mélange avec de l'acide citrique dans l'eau potable, elle est agréable au goût. L-Isoleucine a un goût amer, tandis que L-lysine, L-aspartate et L-phénylalanine ont un goût légèrement amer. L-glutamine, la β -alanine et la taurine sont au niveau (manque de goût). L-Asparagine, L-cystéine, L-cystine, L-méthionine, L-tryptophane, L-proline, L-ornithine, L-histidine, L-leucine, L-tyrosine et L-valine ont un goût légèrement amer. D-glutamate est presque insipide, alors que le D-aspartate est plat. D-Alanine, D-leucine, D-sérine, D-tryptophane et D-valine sont très sucrées, tandis que D-glutamine, D-histidine, D-isoleucine, D-méthionine, D-phénylalanine, D-thréonine et D-tyrosine sont douces. Le goût d'un AA basique est altéré par son sel chlorhydrate^{32,33}.

II.5.3. Solubilité des AA

Tous les AA sont solubles dans l'eau à température ambiante. La leucine, l'isoleucine, la valine, la phénylalanine, le tryptophane, la méthionine, la tyrosine et la cystéine font partie des AA les plus hydrophobes. Tous les AA (à l'exception de la cystine) sont solubles dans le tampon bicarbonate de Krebs (pH 7,4 à 25°C) à des concentrations au moins 10 fois supérieures à celles du plasma animal. La solubilité des α -AA dans l'eau varie en fonction de leurs chaînes latérales, la proline et la cystine étant respectivement les plus et les moins solubles (*Tableau II-2*). La solubilité de la β -alanine et du γ -aminobutyrate dans l'eau est supérieure à celle de la lysine. Les sels affectent la solubilité des AA dans l'eau, et cet effet dépend de leurs structures (*Tableau II-3*)³⁴.

La solubilité de l'AA augmente généralement dans les solutions acides ou alcalines ainsi qu'à des températures élevées. À l'exception de la proline et de l'hydroxyproline, les AA sont généralement insolubles dans les solvants organiques (par exemple, l'éthanol absolu). En raison de leurs structures cycliques pyrrole, la proline et l'hydroxyproline sont assez solubles dans l'éthanol absolu (~1,6 g/100 mL à 20 °C)³⁵.

Les chlorhydrates d'AA (neutres et basiques) sont généralement plus solubles dans l'eau que l'AA libre correspondant. La plupart des chlorhydrates d'AA sont hautement solubles dans l'éthanol absolu. Les sels chlorhydrates d'AA basiques (par exemple, l'arginine et la lysine) sont souvent utilisés pour leur neutralisation dans l'eau et en solution physiologique. Les sels de sodium de la plupart des AA se dissolvent plus facilement dans l'eau et sont plus solubles dans l'éthanol que les AA libres correspondants.

Tableau II-3: Effets des sels sur la solubilité des AA dans l'eau.

AA	Sels	Changement de solubilité dans l'eau ^a
Glycine	5 mM CaCl ₂	↑ 24%
	10 mM CaCl ₂	↑ 40%
	20 mM KCl	↓ 34%
L'acide L-aspartique	5 mM NaCl	↑ 29%
	10 mM NaCl	↑ 4%
	5 mM KCl	↑ 29%
L'acide L-glutamique	20 mM NaCl	↑ 31%
L-leucine	20 mM NaCl	↓ 33%
	20 mM KCl	↓ 34%

^a Par rapport à l'absence de sel. ↑, augmenter ; ↓, diminuer.

II.5.4. Forme zwitterionique de AA

Étant donné que les groupes aminés et les groupe acides ont des charges électriques opposées, un AA (un électrolyte amphotère) agit comme une base ou un acide en acceptant et en fournissant un ion hydrogène, respectivement. Ainsi, tous les AA forment des sels intramoléculaires aussi bien à l'état cristallin qu'en solution aqueuse. Cette structure, dans laquelle une molécule possède à la fois des charges électriques positives et négatives, est connue sous le nom d'ion dipolaire ou zwitterion (ionisable) (*Figure II-4*). Les formes non chargées (non dissociées) d'AA ne sortent presque pas. Par exemple, le rapport entre les formes dipolaires chargées (groupes α -amine et α -carboxyle ionisés) et les formes non chargées d'acide aspartique en solution aqueuse est d'environ 28 000:1 à pH 7,0. De même, la proportion de dipolaires chargés (groupes α -amine et α -carboxyle ionisés) par rapport aux formes non chargées de L-lysine en solution aqueuse est d'environ 320 000:1 à pH 7,0.

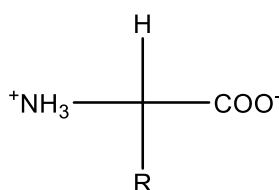


Figure II-4: La forme zwitterionique (ionisée) d'un AA.

Dans une solution aqueuse, les groupes carboxyle et les groupes amines d'un AA se dissocient de manière dépendante du pH et ont donc leurs constantes de dissociation respectives (pK) (*Schéma II-1*). Les constantes de dissociation pour les groupes acide, groupes amine et chaîne latérale sont appelées pK_1 , pK_2 et pK_3 , respectivement. Le pH d'une solution aqueuse à laquelle un AA n'a pas de charge électrique nette est appelé le point isoélectrique (pI). Lorsqu'un AA est dissous dans l'eau pure jusqu'à ce que la solution soit saturée, le pH de cette solution s'approchera de la valeur de pI de l'AA.

Les données sur les valeurs de pI des AA aident à comprendre les mécanismes responsables de : (1) les fonctions tampons des AA, (2) l'équilibre acido-basique dans les liquides physiologiques, (3) le transport des AA par les cellules, (4) le métabolisme interorganique des AA, (5) antagonisme et déséquilibre des AA, (6) structure et fonction des protéines et (7) trafic et localisation intracellulaires. De plus, la connaissance des valeurs de pI est utile pour concevoir des méthodes efficaces pour analyser les AA et leurs produits. Par exemple, les différentes charges d'AA libres à un pH donné sont la base chimique de leur séparation par chromatographie échangeuse d'ions. De même, les différentes charges d'AA liées aux peptides permettent la séparation des protéines et des polypeptides par électrophorèse.

Sur la base de leurs charges nettes à pH neutre, les AA sont classés comme neutres (charge nette = 0), basiques (changement net $\geq +1$) ou acides (changement net ≤ -1). Ainsi, l'ajout d'AA acide ou basique à une solution à faible pouvoir tampon va sensiblement diminuer ou augmenter son pH, respectivement. De même, la perfusion intraveineuse de grandes quantités d'AA acides ou basiques chez les animaux et les humains perturbera l'équilibre acido-basique du corps. Fait intéressant, ajouter une quantité appropriée d'AA acides (par exemple, 1 % d'acide glutamique) ou basiques (par exemple, 1 % d'arginine) à un régime à base de farine de maïs et de soja n'affecte pas le pH dans la lumière du tractus gastro-intestinal du porc. Cela est probablement dû à l'environnement très acide de l'estomac (pH 2-2,5) et aux sécrétions contenant du bicarbonate dans la lumière de l'intestin grêle³⁷.

II.5.5. Stabilité des AA dans l'eau et les solutions tampons

À l'exception de la cystéine, de l'AA dans l'eau, des solutions tamponnées (par exemple, un tampon de bicarbonate de Krebs) ou des échantillons biologiques déprotéinés et neutralisés sont stables à -80 °C pendant 6 mois sans aucune perte détectable. De même, les AA sont généralement stables en solution aqueuse au pH physiologique et à la température corporelle (par exemple, 37 °C chez les mammifères), à l'exception de la cystéine, qui subit une oxydation rapide en cystine, en particulier en présence d'ions métalliques et en l'absence d'agents réducteurs. La glutamine, dont les groupes amide et carboxyle interagissent spontanément et lentement pour former le produit cyclique, le sel d'ammonium du carboxylate de pyrrolidone (pyroglutamate). Cette réaction se produit à un taux < 1 %/jour pour 1 mM de glutamine à 37°C³⁸.

La cystine est facilement convertie en cystéine à l'intérieur de la cellule dans des conditions physiologiques réductrices. Le N-acétylcystéine est un précurseur stable de la cystéine pour les cellules cultivées et pour l'administration intraveineuse ou orale chez l'homme et d'autres animaux. Dans l'analyse chimique, le groupe thiol (-SH) de la cystéine peut être

protégé par l'acide iodoacétique, tandis que la cystine peut être facilement réduite en cystéine par le 2-mercaptoéthanol. Contrairement à la cystéine, peu de moyens sont disponibles pour protéger la glutamine d'une cyclisation spontanée en solution aqueuse³⁹.

II.5.6. Stabilité des AA dans l'eau sous haute pression et haute température

A haute pression et à haute température, la glutamine et l'asparagine sont presque complètement détruites et la cystéine est oxydée en cystine, mais les autres AA (y compris la cystine) sont stables. Cependant, sous une forme dipeptidique (par exemple, L-alanylglutamine et glycyl-glutamine ainsi que L-leucyl-asparagine et glycyl-asparagine), la glutamine et l'asparagine sont stables dans ces conditions. Pour éviter la perte de glutamine et d'asparagine dans des conditions d'autoclavage, une solution contenant de la glutamine libre et de l'asparagine peut être stérilisée à travers un filtre de 0,2 µm avant utilisation pour la culture cellulaire ou tissulaire. Notez que, dans des conditions d'autoclavage, la cystéine (2 %, p/v) dans l'eau désoxygénée est stable à pH=4,9 mais subit des pertes de 8 % et 17 % à pH=7 et 8, respectivement⁴⁰.

II.5.7. Stabilité des AA dans les solutions des acides et des alcalins forts

Dans des conditions standard d'hydrolyse acide (c'est-à-dire HCl 6 M, 110°C et 24 h sous gaz d'azote), des changements dans les AA suivants se produisent : (1) toute la glutamine et l'asparagine sont converties en glutamate et en aspartate, respectivement, (2) le tryptophane est complètement détruit et (3) 20 % de la méthionine subit une oxydation pour générer du sulfoxyde de méthionine. Notamment, dans ces conditions, les autres AA sont soit très stables (c'est-à-dire aucune perte détectable pour l'alanine, l'arginine, la cystine, le glutamate, la glycine, l'histidine, la leucine, la lysine, la phénylalanine et la valine) soit relativement stables (perte de 3 % pour l'aspartate et thréonine, 5 % de perte pour la tyrosine et la proline et 10 % de perte pour la sérine). La plupart des AA (y compris la glutamine, l'asparagine, la sérine, la cystéine et la cystine) sont détruits dans une large mesure par hydrolyse alcaline, en particulier à haute température. En revanche, le tryptophane est stable en solution alcaline même à température d'ébullition. Ainsi, l'analyse du tryptophane dans les protéines peut être réalisée avec succès par hydrolyse alcaline en présence de 4,2 M de NaOH et de 1 % de thiodiglycol (un antioxydant) à 110 °C pendant 20 h⁴¹.

II.5.8. Réactions chimiques des AA

La connaissance des réactions chimiques des AA est utile pour leur analyse et, par conséquent, pour mener des recherches sur les AA. Certaines de ces réactions peuvent se produire chez les animaux et peuvent être d'une importance biochimique pour comprendre

l'innocuité des AA chez les animaux. Dans l'ensemble, les réactions chimiques de l'AA dépendent du groupe amine, du groupe carboxyle, de la chaîne latérale et de la molécule intacte.

II.5.8.1. Réactions chimiques du groupe amine dans α -AA

Le groupe amine de l' α -AA est chimiquement actif et participe aux réactions avec une variété de substances. Ces réactions chimiques comprennent : l'acétylation, la benzylation, la carbobenzoxylation, la condensation, la désamination, la dinitrophénylation, la protection de groupe, la méthylation, l'oxyméthylation et la transamination (*Tableau II-4*)^{42,43}.

II.5.8.2. Conjugaison du groupe α -amino de l'AA avec un réactif

L'OPA (une substance non fluorescente) est un réactif qui réagit avec l'AA primaire, le β -AA et le γ -AA, ainsi qu'avec de petits peptides (par exemple, l'alanyl-glutamine et le GSH). L'OPA a été synthétisé chimiquement pour la première fois à partir de α, α', α' -tétrachloro-ortho-xylène^{44,45}. L'OPA réagissait rapidement avec une molécule contenant un groupe aminé primaire à température ambiante en présence de 2-mercaptoéthanol ou d'acide 3-mercaptopropionique pour former un produit d'addition hautement fluorescent (*Schéma II-2*). La proline ne réagit pas avec l'OPA et la réaction de la cystéine ou de la cystine avec l'OPA est très limitée. Cependant, l'OPA réagit également facilement avec le 4-amino-1-butanol, qui est produit à partir de l'oxydation de la proline en présence de chloramine-T et de borohydrure de sodium à 60°C, et la S-carboxyméthyl-cystéine, qui se forme à partir de la cystéine en présence d'acide iodoacétique (*Tableau II-4*)⁴⁶.

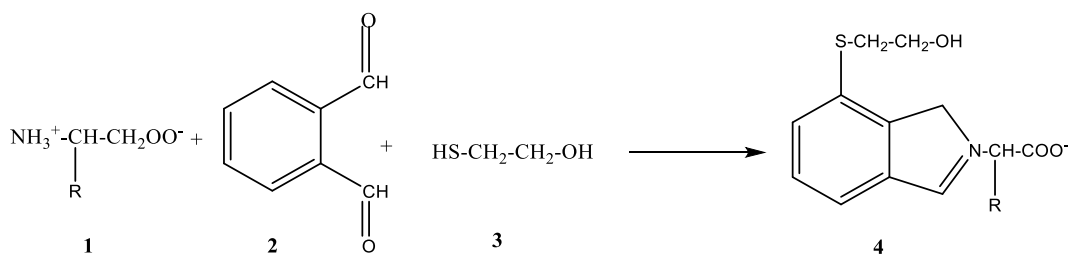


Schéma II-2: Synthèse de l'additif OPA-ME-AA.

La méthode OPA est la plus largement utilisée pour l'analyse AA par HPLC en raison des avantages suivants : procédures simples pour la formation des échantillons et des solutions de phase mobile, formation rapide de dérivés OPA et leur séparation efficace à température ambiante, haute sensibilité de détection aux niveaux de picomole, automatisation facile de l'instrument, peu de réactions secondaires gênantes, une base de chromatographie stable et une intégration précise des zones de pic, et une régénération rapide des colonnes de garde et d'analyse. Cette méthode convient à l'analyse des AA dans les tissus et les hydrolysats de protéines⁴⁷.

Tableau II-4: Réactions chimiques du groupe amine dans α -AA.

Type de réaction	Réactif	Produit
Acétylation	Anhydride acétique [(CH ₃ CO) ₂ O] ou chlorure d'acétyle (CH ₃ COCl)	N-Acétyle AA
Benzoylation	Chlorure de benzoyle (C ₆ H ₅ COCl)	N-benzoyle AA
Carbobenzoylation	Chlorure de carbobenzoyloxy (C ₆ H ₅ CH ₂ OCOCl)	N-carbobenzoyloxy AA
Condensation	6-Aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyle carbamate (AQC; C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₄)	Dérivés AQC-AA (très stables)
	4-chloro-7-nitrobenzofurazane (NBD-Cl; C ₆ H ₂ ClN ₃ O ₃)	NBD-AA
	Chlorure de dansyle (C ₁₂ H ₁₂ ClNO ₂ S)	Dérivés AA (stables)
	Chloroformiate de 9-fluorénylméthyle (FMOC; C ₁₅ H ₁₁ ClO ₂)	Dérivé FMOC-AA (très stable)
	<i>o</i> -phthalaldéhyde [OPA ; C ₆ H ₄ (CHO) ₂] + MOI	Additif OPA-AA (très uorescent)
	Phénylthiocyanate (PITC ; C ₇ H ₅ NS)	Phénylthiocarbamyl AA
	Désamination Dinitrophénylation	Acide nitreux (HNO ₂) 1-Fluoro-2,4-dinitrobenzène (FDNB; C ₆ H ₃ FN ₂ O ₄)
Protection de groupe	carbamate de <i>t</i> -butyloxy [t-BOC ; (t-C ₄ H ₉ OCO) ₂ O]	BOC-AA
Méthylation	Sulfate de diméthyle [(CH ₃) ₂ SO ₄] ou iodure de méthyle (CH ₃ I)	N-Méthyle AA + bétaïne
Oxyméthylation	Formaldéhyde (HCHO)	N-Hydroxyméthyle AA
Transamination	α -cétoacide	AA + α -cétoacide (nouveau)

II.5.8.3. Désamination des AA

L'élimination du groupe α -amine d'un AA après traitement avec de l'acide nitreux pour donner l'acide hydroxyle et l'azote gazeux correspondants a été reconnue sous le nom de test de Van Slyke (*Schéma II-2*). Le gaz N₂ est mesuré par des méthodes volumétriques ou manométriques et sa production est directement proportionnelle à la quantité d'AA. Notez que

les AA secondaires (par exemple, la proline et l'hydroxyproline) ne réagissent pas avec l'acide nitreux⁴⁸.

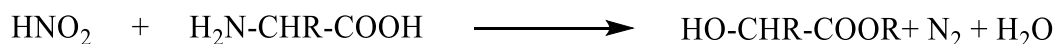


Schéma II-2: L'élimination du groupe α -amino d'un AA.

Un AA peut subir une désamination pour produire de l'ammoniac et l' α -cétoacide correspondant en présence de carbonyles réactifs (par exemple, l'alloxane, l'isatine et les quinones) ou d' α -dicarbonyles (par exemple, le méthylglyoxal et le phénylglyoxal). En biologie, la désamination est catalysée par *D*-AA désaminase (oxydase) et *L*-AA désaminase (oxydase)^{49, 50}. Cette réaction biochimique a des fonctions importantes dans les systèmes neurologiques et immunologiques.

II.5.8.4. Transamination des AA

La transamination non enzymatique de l'AA se produit en réponse au chauffage. Par exemple, l'acide α -aminophényl-acétique ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$) réagit avec l'acide pyruvique en solution aqueuse pour donner de l'alanine, du benzaldéhyde ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$) et du CO_2 ⁵¹. Cette réaction est utilisée pour synthétiser des dipeptides, tels que l'alanyl-alanine. La transamination catalysée par les enzymes des AA est répandue chez les animaux, les plantes et les micro-organismes et joue un rôle essentiel dans la synthèse et le catabolisme de nombreux AA.

II.5.8.5. Oxyméthylation des AA

Dans l'oxyméthylation, le groupe α -amine d'un AA réagit avec le formaldéhyde pour former du N-hydroxyméthyl (*Schéma II-3*)⁵². Dans cette méthode, un excès de formaldéhyde est ajouté à une solution d'AA, suivi d'un titrage avec l'alcali standard jusqu'à une couleur rouge intense avec de la phénolphtaléine comme indicateur. Il est à noter que : (1) l'AA doit être dissous dans une solution incolore pour éviter toute interférence du dosage, (2) la cystéine, mais pas la cystine, réagit avec le formaldéhyde ou le sulfonate de 1,2-naphtoquinone-4-sodium, et (3) de nombreuses substances azotées, y compris l'ammoniac, les peptides, les amines primaires, le nitrite et le nitrate réagissent également avec le formaldéhyde. Ainsi, cette méthode surestime largement les concentrations d'AA libres dans les produits animaux ou les hydrolysats enzymatiques tissulaires.

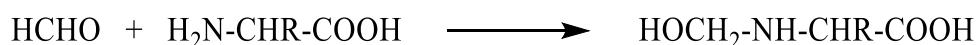


Schéma II-3: Formation de N-hydroxyméthyl.

II.5.8.6. Réactions chimiques du groupe carboxyle dans α -AA

Le groupe carboxyle de l'AA est impliqué dans plusieurs réactions chimiques. Ces réactions comprennent les étapes suivantes : amidation, décarboxylation, estérification et réduction (*Tableau II-5*)⁵³. Un exemple d'amidation de l'AA est la formation de glutamine à partir de glutamate, tandis qu'un exemple de décarboxylation de l'AA est la conversion de l'histidine en histamine. L'AA peut être estérifié par une base (par exemple, NaOH). De plus, les esters méthyliques, éthyliques et benzyliques de nombreux AA peuvent être préparés chimiquement en utilisant respectivement du 2,2-diméthoxypropane, de l'éthanol absolu et de l'acide *p*-toluènesulfonique plus de l'alcool benzylique. L'estérification d'un AA sert à bloquer son groupe α -carboxyle. Enfin, l' α -AA peut être chimiquement converti en 1,2-aminoalcools. Dans ces procédés, la modification de l' α -AA non protégé ou N-protégé en tant qu'amino-alcool correspondant implique l'activation du groupe acide pour devenir un anhydride, un fluorure d'acide ou un ester actif, suivie de la réduction avec du borohydrure de sodium. Alternativement, un AA peut être réduit pour former l'alcool correspondant directement en utilisant du borohydrure de sodium et de l'iode dans du tétrahydrofurane⁵⁴.

Tableau II-5: Réactions chimiques du groupe carboxyle dans α -AA.

Type de réaction	Réactif	Produit
Chélation	Minéraux (par exemple, Cu ²⁺)	Complexe AA [par exemple, (H ₂ NCHR ₂ COO) ₂ Cu]
Cyclisation	Cyanate de potassium (KCNO) Divers Réactifs ^a	Hydantoïne (HNCHR ₂ COCO-NH) Dicétopipérazine
Estérification et N ^{α} -déshydrogénation	Base (R-OH), éthanol et matières grasses chlorure d'acyle	Ethyl-N α -acyl-gras-AA
Formation de l'ANC	Phosgène (COCl ₂)	ANC
Désamination oxydative (décarboxylation)	Ninhydrine, H ₂ O ₂ /Fe ³⁺	Ammoniac + aldéhyde + CO ₂
Racémisation	Anhydride acétique	Azlactone
Formation de liaisons peptidiques	ANC	Peptide

^a Les autres réactifs comprennent le 2,2-diméthoxypropane, l'éthanol absolu et l'acide *p*-toluènesulfonique plus l'alcool benzylique.

II.5.8.7. Réactions chimiques de la chaîne latérale dans α -AA

Le groupe amine ou carboxyle de la chaîne latérale de l' α -AA participe à certaines réactions chimiques. Par exemple, le groupe ϵ -amine de la lysine et le groupe amine guanidine de l'arginine peuvent participer à la liaison hydrogène, à la méthylation et aux réactions avec les

glucides. De plus, le groupe guanidine de l'arginine, et non son groupe amine, peut réagir spécifiquement avec les dicétones. Cette réaction permet de déterminer un rôle des résidus arginine dans la stabilisation des structures tertiaires et quaternaires des protéines et dans les sites allostériques et actifs des enzymes. De plus, le groupe γ -amine de l'asparagine peut réagir avec les glucides réducteurs, fournissant ainsi les sites clés pour la glycosylation N-liée des protéines. L'asparagine peut également réagir avec les carbonyles réactifs à haute température pour générer de l'acrylamide (un cancérigène potentiel), qui est présent dans les aliments cuits au four.

II.5.8.8. Réactions chimiques impliquant à la fois les groupes amine et carboxyle de l' α -AA

Étant donné que les α -AA contiennent à la fois des groupes amine et carboxyle chimiquement actifs, ils participent à certaines réactions uniques, notamment la chélation, la cyclisation, la racémisation, la formation d'anhydride N-carboxy et la désamination oxydative (décarboxylation) (*Tableau I-6*)⁵⁵.

Ces réactions donnent des chélates d'AA, de l'azlactone, de la dicétopipérazine, de l'anhydride N-carboxy AA (NCA), des liaisons peptidiques et de l'aldéhyde (*Figure II-5*)^{56,57}.

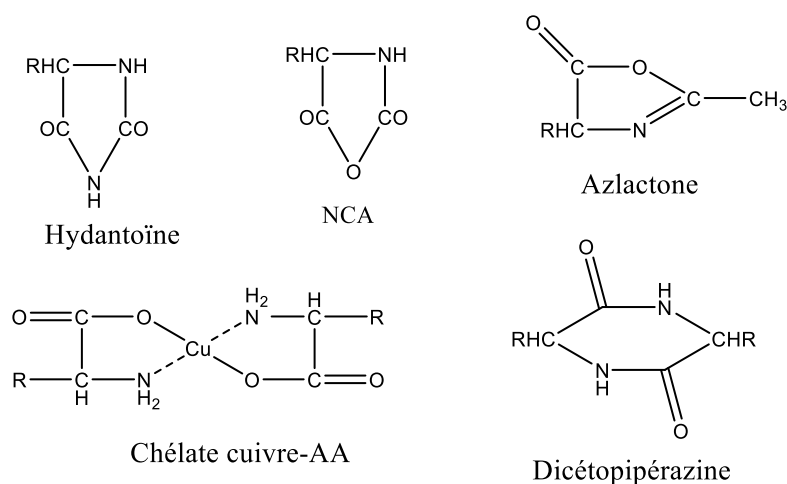


Figure II-5: Quelques AA sous forme chélates.

Tableau II-6: Réactions chimiques impliquant à la fois les groupes amino et carboxyle de l' α -AA

Type de réaction	Réactif	Produit
Chélation	Minéraux (par exemple, Cu^{2+})	Complexe AA [par exemple, $(\text{H}_2\text{NCHRCOO})_2\text{Cu}$]
Cyclisation	Cyanate de potassium (KCNO) Divers Réactifs ^a	Hydantoïne (HNCHRCOCO-NH) Dicétopipérazine
Estérification et N^α -déshydrogénation	Base (R-OH), éthanol et matières grasses chlorure d'acyle	Ethyl- N^α -acyl-gras-AA
Formation de l'ANC	Phosgène (COCl_2)	ANC

Désamination oxydative (décarboxylation)	Ninhydrine, H ₂ O ₂ /Fe ³⁺ ou autres réactifs ^b	Ammoniac + aldéhyde + CO ₂
Racémisation	Anhydride acétique	Azlactone
Formation de liaisons peptidiques	NCA plus divers réactifs ^c	Peptide

NCA, anhydride d'acide aminé N-carboxy.

^a Divers réactifs sont utilisés selon les méthodes expérimentales.

^b Les autres réactifs incluent le dioxyde de plomb plus l'acide sulfurique dilué, l'hypochlorite de sodium ou la chloramine-T.

^c Divers réactifs sont utilisés selon les méthodes expérimentales.

II.5.8.9. Chélation d'AA avec des métaux

Les chélates d'AA avec des métaux sont utilisés pour fournir un nutriment inorganique (par exemple, Zn, Cu et Fe) aux animaux. Les AA ont à la fois des groupes carboxyle et amine ionisables et, par conséquent, ont la capacité de former des complexes métalliques. Cette propriété physicochimique de l'AA a été découverte et a préparé pour la première fois le chélate cuivre-leucine⁵⁸. Par la suite, le complexe de cuivre de glycine dans le rapport de 1: 2 [(NH₂CH₂COO)₂Cu] a été fabriqué en mélangeant de la glycine en solution aqueuse chaude avec un excès de carbonate de cuivre⁵⁹. Les chélates minéraux AA sont beaucoup utilisés comme compléments dans les aliments pour animaux. Dans le complexe cuivre-glycine, un hydrogène dans chaque molécule de glycine est déplacé par un seul atome de cuivre, et le métal forme des liaisons covalentes coordonnées avec les groupes amine de deux molécules de glycine. Contrairement aux sels des métaux alcalins avec la glycine, les solutions aqueuses du complexe cuivre-glycine n'ont pratiquement aucune conductivité. On sait maintenant que seuls les α - et β -AA, mais pas les γ - ou δ -AA, peuvent former des complexes de cuivre stables et que leur stabilité dépend de la constante de dissociation de l'atome d'azote complexant plutôt que simplement de la nature de la chaîne latérale. En plus du cuivre, α - et β -AA peuvent également former des chélates avec Ni²⁺, Zn²⁺, Co²⁺, Fe²⁺, Mn²⁺, Mg²⁺ et Ca²⁺. Les exemples incluent Zn-Met, Cu-Lys et Mn-Gly qui sont maintenant disponibles dans le commerce comme additifs alimentaires pour les animaux de ferme. Pour la sérine, la thréonine et la tyrosine, Ca²⁺ peut former des liaisons covalentes avec tous leurs groupes fonctionnels (c'est-à-dire les groupes carboxyle, amine et hydroxyle).

II.5.8.10. Estérification et N α -déshydrogénation des α -AA

Un exemple d'estérification et de N α -déshydrogénation d'un α -AA est la synthèse chimique d'arginate laurique (chlorhydrate d'éthyl-N α -lauroyl-L-arginate) (**Figure II-6**) à partir

de monochlorhydrate de *L*-arginine, d'éthanol et de chlorure de lauroyle. Cette réaction est initiée par l'estérification catalysée par le chlorure de thionyle (SOCl₂) du groupe carboxyle du chlorhydrate de *L*-arginine avec de l'éthanol en présence d'une base (NaOH) pour former le dichlorhydrate d'éthylarginine, suivi de sa condensation avec le chlorure de lauroyle pour donner enfin l'arginate laurique.

Cette substance est un nouveau tensioactif cationique qui a un puissant effet antimicrobien. Ainsi, l'arginate laurique (par exemple, 200 ppm) est maintenant utilisé comme conservateur dans les industries alimentaires et des boissons. Il peut également être un additif alimentaire utile pour les régimes alimentaires des animaux (par exemple, les porcelets sevrés) pour améliorer la santé intestinale et l'efficacité de l'utilisation des nutriments.

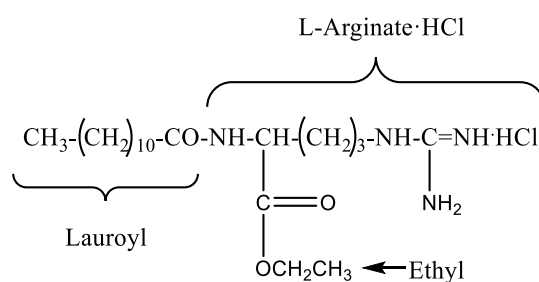


Figure II-6: Ethyl-N^α-lauroyl-L-arginate hydrochloride.

II.5.8.11. Désamination oxydative (décarboxylation) des AA

La désamination oxydative (décarboxylation) d'un AA pour former de l'ammoniac, du CO₂ et de l'aldéhyde en réponse à un mélange de dioxyde de plomb et d'acide sulfurique dilué. Une telle réaction se produit également lorsque les AA sont traités avec du sodium hypochlorite ou chloramine-T. La formation de l'aldéhyde est spécifique à l'AA considéré, alors que l'ammoniac et le CO₂ sont générés de manière non spécifique à partir de tous les AA. Une autre désamination oxydative (décarboxylation) bien utilisée d'un AA est sa réaction avec la ninhydrine pour donner des produits colorés⁶⁰. Premièrement, un AA réagit avec la ninhydrine pour former une amine intermédiaire, l'aldéhyde correspondant, le dioxyde de carbone et l'ammoniac. Fait intéressant, les produits initiaux varient avec AA. Par exemple, l'aspartate et la cystine produisent 2 mol de CO₂, tandis que la proline et l'hydroxyproline ne génèrent pas d'ammoniac. Deuxièmement, l'amine intermédiaire réagit avec la ninhydrine pour donner de l'énolate d'indandione-2-N-2'-indanone (violet de Ruhemann), de l'hydrindantine [qui peut être détectée par absorption ultraviolette (UV)] et de l'ammoniac. Troisièmement, l'hydrindantine réagit avec l'ammoniac pour former le violet de Ruhemann (couleur bleu-violet avec une absorption maximale à 570 nm). De plus, l'ammoniac réagit avec la ninhydrine et la ninhydrine réduite pour donner le violet de Ruhemann⁶¹.

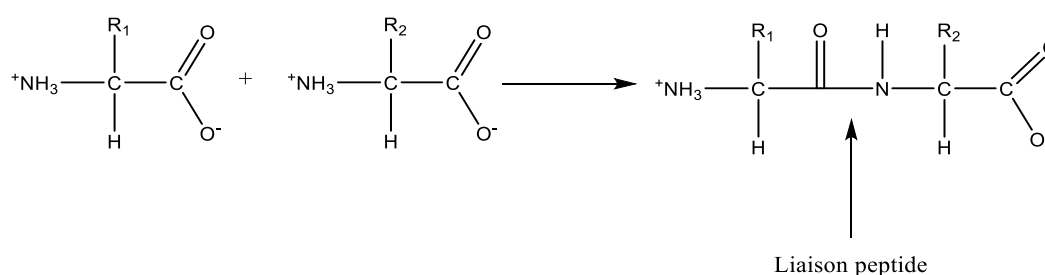
Dans l'ensemble, seul l'atome N de ce pigment provient de l' α -AA. En chromatographie sur papier, la réaction de la proline ou de l'hydroxyproline avec la ninhydrine donne un produit de couleur jaune (absorption maximale à 440 nm), alors qu'une couleur bleu-violet se forme pour les autres AA. En plus de l'AA et de l'ammoniac, les peptides peuvent également réagir avec la ninhydrine pour donner des produits de couleur (*Schéma II-4*). À ce jour, la ninhydrine est souvent utilisée pour analyser l'AA.

Ninhydrine + acide aminé \rightarrow RCHO (aldehyde) + CO₂ + H₂O + Ruhemann's purple.

Schéma II-4: Réaction de la ninhydrine avec l'acide aminé.

II.5.8.12. Synthèse de peptides

Un groupe carboxyle d'un AA et le groupe amino d'un autre AA peuvent former une liaison peptidique (-CONH-) avec la perte d'une molécule de H₂O (*Schéma II.5*). Le NCA est un important dérivé activé de l'AA pour la synthèse chimique de petits peptides et protéines. La synthèse de peptides en phase liquide est une méthode classique de formation de peptides et est utile pour la production à grande échelle de peptides à des fins industrielles. La synthèse de peptides en phase solide est maintenant largement utilisée pour synthétiser des peptides⁶² et des protéines en laboratoire⁶³. Contrairement à la synthèse des protéines ribosomiques, la synthèse chimique des peptides se déroule de manière C-terminale à N-terminale, les extrémités N-terminales étant protégées soit par le t-butyloxy carbamate (t-BOC) soit par le 9-uorénylméthylchloroformiate (FMOC)⁶⁴.



Shéma II-5: Synthèse d'un dipeptide à partir de deux AA. Avec la perte d'une molécule H₂O, une liaison peptidique (-CONH-) se forme.

II.5.8.13. Protéines

Les protéines sont des macromolécules [par exemple, l'albumine (des blancs d'œufs et du sérum sanguin), la saumure et le gluten de blé] ont reconnu comme une classe distincte de molécules biologiques qui peuvent coaguler sous des traitements thermiques ou acides. Le mot protéine vient du grec « proteios », qui signifie premier ou primaire. Ceci est très approprié, puisque les protéines ont alors été reconnues par la plupart des scientifiques. Comme étant le composant le plus fondamental des tissus chez les animaux et les humains⁶⁵. Au cours du siècle

dernier, des techniques physicochimiques avancées ont aidé à déterminer la composition et la structure des protéines. On sait maintenant que les protéines sont formées d'une ou plusieurs chaînes polypeptidiques qui ont des structures tridimensionnelles distinctes⁶⁶.

II.5.8.14. Peptides versus protéines

Un peptide est constitué de deux ou plusieurs résidus d'AA liés par des liaisons peptidiques. Un oligopeptide se compose de 2 à 20 résidus d'AA. Un oligopeptide contenant environ 10 résidus d'AA ou moins est également appelé un petit peptide. Les peptides de plus de 20 AA sont appelés polypeptides. Les protéines sont des polypeptides de poids moléculaire élevé constitués d' α -AA avec des liaisons peptidiques typiques entre les groupes α -amino et α -carboxyle des AA adjacents. Un peptide peut contenir environ 40 à plus de 1000 AA. Certaines substances avec des liaisons peptidiques atypiques [par exemple, le GSH et le N-ptéroyl-glutamate (folate)] sont bénéfiques pour la nutrition et la physiologie, tandis que d'autres [par exemple, l'ergovaline (présente dans la fétuque élevée infectée par des endophytes, une graminée de saison fraîche) et phalloïdine] sont toxiques pour les animaux et les humains. La synthèse chimique de peptides et de protéines à partir d'AA peut être exécutée à l'aide de réactifs chimiques. La synthèse biologique de ces polymères azotés s'effectue en présence d'enzymes et de cofacteurs.

La ligne de démarcation entre les protéines et les polypeptides est généralement leur poids moléculaire. De manière générale, les polypeptides de poids moléculaire supérieur à 8000 (c'est-à-dire ~72 résidus AA) sont considérés comme des protéines. Par exemple, l'hormone de croissance a 191 AA avec un poids moléculaire d'environ 22 000. Les polypeptides de poids moléculaire inférieur à 8000 sont considérés comme des peptides. Le glucagon a 29 résidus d'AA avec un poids moléculaire d'environ 3500 et est considéré comme un polypeptide. Cependant, cette division entre protéines et peptides sur la base du poids moléculaire n'est pas absolue. Par exemple, l'ubiquitine, qui a 72 résidus AA, a une structure tridimensionnelle bien définie et, par conséquent, est appelée une petite protéine. De plus, l'insuline [MW = ~5700 ; 51 résidus d'AA (20 dans la chaîne A et 31 dans la chaîne B)] a 51 (20 + 31) résidus d'AA et pourtant est bien reconnu comme une protéine qui présente également une structure tridimensionnelle définie⁶⁷.

- ¹ J. Bojarska, K. Kaczmarek, J. Zabrocki & WM. Wolf, 2019, Amino Acids: Molecules of Life, *International Journal of Nutritional Sciences*, 4(2), 1035.
- ² B. Diren & R. I. Jeffrey, 2012, The glycine deportation system and its pharmacological consequences, *Pharmacology & Therapeutics*, 135(2), 151–167.
- ³ C. R. William, 2002, The Discovery of the Amino Acid Threonine, *the journal of biological chemistry*, 277, 37.
- ⁴ T. C. Stadtman, 1996, Selenocysteine, *Annual Reviews Biochemic*, 65, 83–100.
- ⁵ G. Wu, 2010, *Discovery and Chemistry of Amino Acids*, 1st Edition, Boca Raton London New York.
- ⁶ C. Felipe, L. Hubert, A. P. Miguel & K. W. Matthew, 2011, Emerging knowledge of regulatory roles of D-amino acids in bacteria, *Cellular and Molecular Life Sciences*, 68, 817–831.
- ⁷ V. Donald, G. V. Judith & W. P. Charlotte, *Fundamentals of Biochemistry*, 5th Edition.
- ⁸ V. Vranova, K. Rejsek, K.R. Skene, P. Formanek, 2011, Non-protein amino acids: plant, soil and ecosystem interaction, *Plant Soil*, 342(1-2), 31-48.
- ⁹ J. Diaz, J. Namkoong, J. Qiang Wu & G. Giancola, 2022, Amino acid complex (AACComplex) benefits in cosmetic products: In vitro and in vivo clinical studies, *Journal Cosmet Dermatol*, 21(7), 3046-3052.
- ¹⁰ H. Milan, 2022, Side Effects of Amino Acid Supplements, *Physiological Research*, 71(1), 29-45.
- ¹¹ S. R. Kimball & L. S. Jefferson, 2004, Amino acids as regulators of gene expression, *Nutrition & Metabolism*, 1, 3.
- ¹² M. Jun, H. Masahiko, I. Akira, N. Tomio, Y. Hirosh, D. Takashi, Y. Minoru, I. Fumio & K. Ken, 2010, Possibility of multivariate function composed of plasma amino acid profiles as a novel screening index for nonsmall cell lung cancer: a case control study, *BMC Cancer*, 10, 690.
- ¹³ K. Eiji, K. Noriatsu, U. Yoshiyuki & S. Tooru, 2007, Extracellular BranchedChain Amino Acids, Especially Valine, Regulate Maturation and Function of Monocyte-Derived Dendritic Cells, *Journal Immun.*, 79, 7137- 7146.
- ¹⁴ H. A. Baqir, N. H. Zeboon & A.A. J. Al-behadili, 2019, The role and importance of amino acids within plants, *Plant archives*, 19, 1402-1410.
- ¹⁵ R. Bischoffa & H. Schlüterb, 2012, *Amino acids: Chemistry, functionality and selected non-enzymatic post-translational modifications*, Elsevier B.V., 1874-3919.
- ¹⁶ L. P. Kozłowski, 2017, "Proteome-pI: proteome isoelectric point database". *Nucleic Acids*

Research, 45 (1), 1112–D1116.

¹⁷ U. Satyanarayana & U. Chakrapani, 2013, Biochemistry, 4th Edition, Books & Allied Pvt. Ltd; 44-52.

¹⁸ G. R. Chatwal, Organic Chemistry of Natural Products, 2005, 1st Edition, Publishing House, 2.1-2.13.

¹⁹ O. P. Agrawal, 2015, Organic Chemistry of Natural Products, 4th Edition, GOEL Publishing House, 122-137

²⁰ A. C. Deb, 2016, Fundamentals of Biochemistry, 10th Edition, New Central Book Agency (P) Ltd, 86.

²¹ A. Bahl & A.S. Bahl, 1977, Advanced Organic Chemistry, 1st Edition, S. Chand and Company Pvt. Ltd, 854-868.

²² A. U. Donald & J.H. Victor, 1977, A General Method for the Preparation of a-Labeled Amino Acids, Journal of Organic Chemistry, 42, 13.

²³ T. Magrino, F. Pietrucci & A. M. Saitta, 2021, Step by Step Strecker Amino Acid Synthesis from Ab Initio Prebiotic Chemistry, Journal of Physical Chemistry Letters, 12, 2630–2637.

²⁴ S. Pizzarello & J. Cronin, 2000, Non-racemic amino acids in the Murray and Murchison meteorites, Geochimic Cosmochimic Acta, 64, 329–338.

²⁵ J. E. V. Trump, 1975, The Strecker Synthesis and Its Prebiological Importance, Ph.D. Thesis, University of California, San Diego, CA.

²⁶ J. F. M. Carrascoza, J. Rydzewski, N. Szostak, J. Blazewicz & W. Nowak, 2019, Prebiotic Soup Components Trapped in Montmorillonite Nanoclay Form New Molecules, Car-Parrinello Ab Initio Simulations, 9, 46.

²⁷ A. M. Saitta & F. Saija, 2014, Miller experiments in atomistic computer simulations, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. , 111, 13768–13773.

²⁸ G. Lubec & G.A. Rosenthal, 1990, Amino Acids: Chemistry, Biology and Medicine. ESCOM Science Publisher B.V. Leiden, The Netherlands.

²⁹ G. Wu, 2010, Amino Acids Biochemistry and Nutrition, Taylor & Francis Group Boca Raton London New York.

³⁰ J. P. Greenstein & M. Winitz, 1961, Chemistry of Amino Acids, Biochemistry of Amino Acids, Academic Press.

³¹ J. D. Fernstrom, S.D. Munger, A. Sclafani, I. E. Araujo, A. Roberts & S. Molinary, 2012, Mechanisms for sweetness; Journal of Nutrition, 142,1134S–1141S.

- ³² A. S. Gabriel, E. Nakamura, H. Uneyama & K. Torii, 2009, Taste, visceral information and exocrine reflexes with glutamate through umami receptors. *Journal Medicinal Invest*, 56, 209–217.
- ³³ H. T. Do, Y. Z. Chua, A. Kumar, D. Pabsch, D. Zaitsau, C. Schick & C. Held, 2020, Melting properties of amino acids and their solubility in water, The Royal Society of Chemistry.
- ³⁴ J. P. Greenstein & M. Winitz, 1961, *Chemistry of Amino Acids*.
- ³⁵ R. Bischoffa & H. Schlüter, 2012, Amino acids: Chemistry, functionality and selected non-enzymatic post-translational modifications, Elsevier B.V, 1874-3919
- ³⁶ J. P. Greenstein & M. Winitz, 1961, *Chemistry of Amino Acids*.
- ³⁷ J. Ashenurst, 2023, Isoelectric Points of Amino Acids (and How To Calculate Them).
- ³⁸ G. Wu, 2009, Amino acids: metabolism, functions, and nutrition.
- ³⁹ M. J. Davies, 2005, The oxidative environment and protein damage, *biochimica-et-biophysica-acta-bba-proteins-and-proteomics*, 1703(2).
- ⁴⁰ L. El-Khairi, P. M. Ueland, H. Refsum, I. M. Graham & S. E. Vollset, 2001, Plasma Total Cysteine as a Risk Factor for Vascular Disease, The European Concerted Action Project.
- ⁴¹ I. Rebrin & R. S. Sohal, 2008, Nitric Oxide, Part G Oxidative and Nitrosative Stress in Redox Regulation of Cell Signaling in *Methods in Enzymology*.
- ⁴² R. Bischoff & H. Schlüter, 2012, Amino acids: Chemistry, functionality and selected non-enzymatic post-translational modifications, *Journal of Proteomics*, 75(8), 2275–2296.
- ⁴³ J. P. Greenstein & M. Winitz, 1961, *Chemistry of Amino Acids*.
- ⁴⁴ A. Meister, 1965, *Biochemistry of Amino Acids*, Academic Press.
- ⁴⁵ Ajinomoto, 2003, *Ajinomoto's Amino Acid Handbook*, Ajinomoto Inc.
- ⁴⁶ J. C. Bill & D. S. Tarbell, 1963, “*o*-Phthalaldehyde” *Organic Syntheses*, Collected 4, 807.
- ⁴⁷ Z. Dai, Z. Wua, S. Jia & G. Wu, 2014, Analysis of amino acid composition in proteins of animal tissues and foods as pre-column *o*-phthaldialdehyde derivatives by HPLC with fluorescence detection, *Journal of Chromatography B*, 964, 116–127.
- ⁴⁸ M. H. Sigfred, 1931, The van slyke method for protein analysis as affected by fats, *Journal of American Chemistry Society*, 53, (8) 3049–3052.
- ⁴⁹ H. A. Krebs, 1935, Metabolism of amino-acids, deamination of amino-acids, *Biochemical Laboratory*.
- ⁵⁰ G. Wu, 2013, *Amino Acids: Biochemistry and Nutrition*.
- ⁵¹ A. Meister & P. E. Fraser, 1954, Enzymatic formation of L-asparagine by transamination, *journal of biological chemistry*, 210(1).
- ⁵² G. Wu, 2017, *Principles of Animal Nutrition*

-
- ⁵³ J. P. Greenstein & M. Winitz, 1961, *Chemistry of Amino Acids*.
- ⁵⁴ A. Meister, 1965, *Biochemistry of Amino Acids*, Academic Press.
- ⁵⁵ J. J. Caramelo & A.J. Parodi, 2013, *Glycoprotein Folding and Processing Reactions*, *Biological Chemistry*.
- ⁵⁶ C. P. B. Gunduz, 2023, *Formulation and Processing Strategies to Reduce Acrylamide in Thermally Processed Cereal-Based Foods*, *Journal of Environ Res Public Health*, 20(13), 6272.
- ⁵⁷ J. P. Greenstein & M. Winitz, 1961, *Chemistry of Amino Acids*.
- ⁵⁸ C. J. Dinsmore & D.C. Beshore, 2002, *Recent advances in the synthesis of diketopiperazines*, *Tetrahedron* 58, 3297–3312.
- ⁵⁹ M. Fridkin & A. Patchornik, 1974, *Peptide synthesis*, *Annual Reviews Biochemic*, 43, 419–443.
- ⁶⁰ R. West, 1965, *Siegfried Ruhemann and the discovery of ninhydrin*, *Journal of Chemistry Education*, 42(7) 386.
- ⁶¹ J. M. Palomo, 2014, *Solid-phase peptide synthesis: an overview focused on the preparation of biologically relevant peptides*, *RSC Adv*, 4, 32658–32672.
- ⁶² A. Marglin & R.B. Merri, 1970, *Chemical synthesis of peptides and proteins*, *Annual Reviews Biochemic*, 39, 841–866.
- ⁶³ M. M. Joullie & T. R. Thompson, 1991, *Ninhydrin and Niihydrin AnaLogs Syntheses and Applications*, *Tdrahedron*, 47, (42) 8791-8830.
- ⁶⁴ A. B. Hughes, 2012, *Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry*, Wiley-VCH Verlag Gmbh, Weinheim.
- ⁶⁵ M. W. Klymkowsky & M. M Cooper, 2023, *Biofundamentals*, University of Colorado Boulder & Michigan State University.
- ⁶⁶ B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts & P. Walter, 2002, *The Shape and Structure of Proteins*, *Molecular Biology of the Cell*, 4th edition.
- ⁶⁷ S. Jones, 2012, *Computational and structural characterization of protein associations*, *Adv. Exp. Med. Biol.* 747, 42–54.

Partie II

Travail pratique

Chapitre I
Synthèse de quelques
dérivés de base de Schiff

I.1. Introduction

Du fait de leur nature nucléophile, les amines peuvent s'ajouter sur la double liaison C=O des cétones et des aldéhydes pour donner des α -aminoalcools qui se déshydratent spontanément pour former des imines appelées "base de *Schiff*" (*BS*). Dans la plupart des conditions en solution aqueuse, les considérations d'équilibre favorisent généralement le carbonyle et l'amine comme espèces prédominantes. Par conséquent, les imines sont généralement préparées par réaction directe d'amines liquides et d'aldéhydes^{1,2} ou dans certains solvants non aqueux appropriés^{3,4}. Les bases de *Schiff* ont joué un rôle vital dans les produits pharmaceutiques, les additifs de caoutchouc⁵, en tant que groupes protecteurs d'amine dans la chimie organique synthétique et plusieurs composés organiques biologiquement actifs^{6,7,8}. Ils sont également utilisés comme cristaux liquides⁹ dans la chimie analytique¹⁰, médicinale^{11,12,13} et polymère¹⁴ et ils jouent un rôle important dans la chimie de la vision, y compris la rhodopsine (imine), qui est l'entité chimique photosensible de la rétine¹⁵. Dans la chimie de synthèse, les imines sont des précurseurs utiles pour la préparation de complexes dérivés d'acides aminés¹⁶.

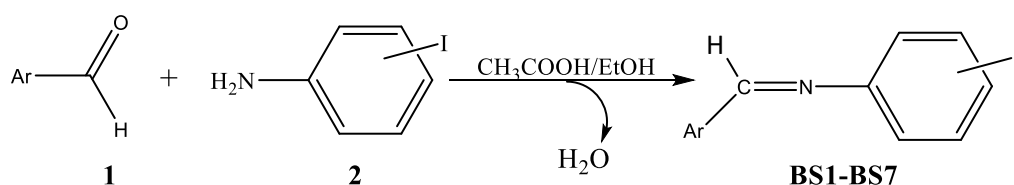
Considérant les nombreuses applications des imines comme bases de *Schiff* dans divers domaines de la chimie, nous décrirons dans ce travail la synthèse de nouvelles imines préparées (*BSI-BS12*) à partir de la condensation des α -amine avec les aldéhydes et/ou cétone aromatiques en milieu éthanol et/ou méthanol aqueux. Les structures des imines synthétisées ont été élucidées par les différentes méthodes d'analyse spectroscopique telles que UV, FTR-IR, RMN ¹H, RMN ¹³C et RX.

I.2. Synthèse des imines à base des amines

I.2.1. Synthèse des imines à partir des amines aromatiques

I.2.1.a. Synthèse des aldémines

La synthèse des imines (*BSI-BS7*) (*Schéma I.1*), a été réalisée mettant en jeu d'un mélange équimolaire des dérivés de benzaldéhyde **1** avec *ortho* et/ou *para* iodophénylamine **2** à reflux pendant trois à quatre heures sous agitation, en solution éthanolique et/ou méthanolique, en ajoutant quelques gouttes de l'acide acétique. Ces composés huileux et/ou solides ont été obtenus avec des rendements compris entre 30-99%.



BS1	Ar: 2,4-OH-ph
BS2	Ar: 2,4-OH-ph
BS3	Ar: 4-CH ₃ -ph
BS4	Ar: 4-CH ₃ -ph
BS5	Ar: 10-bromoanthracene
BS6	Ar: 10-bromoanthracene
BS7	Ar: 4-isopropyl-ph

Schéma I-1: Synthèse des aldémines (BS1-BS7).

I.2.1.b. Synthèse des imines à partir des amines aliphatiques

La synthèse de cette imine **BS8** a été réalisée en faisant réagir le téréphtalaldéhyde **3** et l'octylamine **4**, en solution éthanolique. Cette imine a été obtenue après quinze heures d'agitation à reflux (réparties en cinq jours), on l'avait récupérée sous forme d'huile marron et avec un faible rendement 33% (*Schéma I.2*).

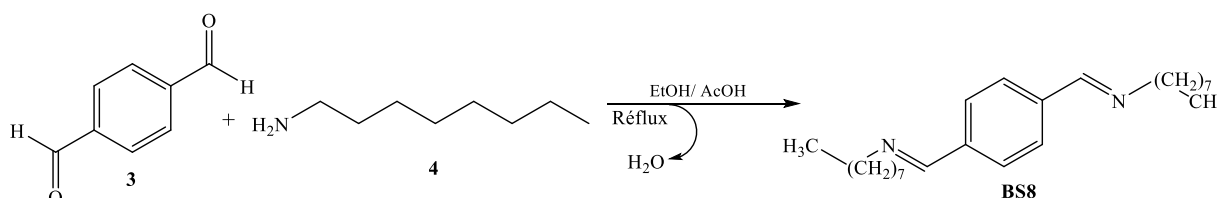


Schéma I-2: Préparation de l'imine (BS8).

I.2.1.c. Synthèse des cétimines

La réaction des cétones pyrrolidiniques **5** avec les amines aromatiques **2** a donné les imines (**BS9-BS11**) sous forme d'huile et/ou des cristaux de couleur marron clair et/ou noirs avec des rendements variés entre 77.5-85% après 15 heures d'agitation à reflux (répartie sur 3 jours) (*Schéma I.3*).

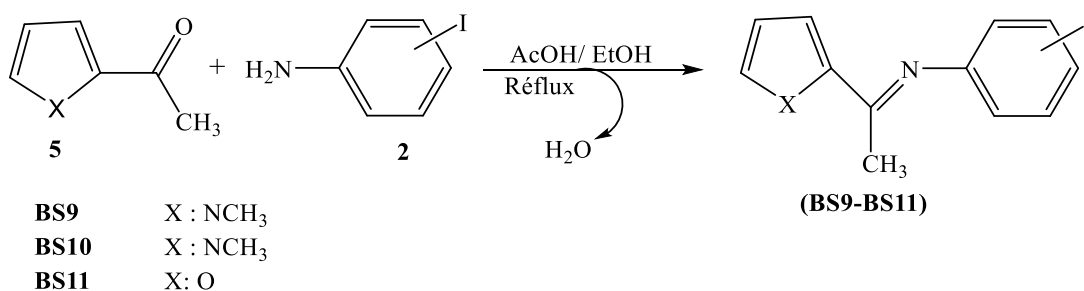


Schéma I-3: Préparation des cétimines (BS9-BS11).

I.2.1.e. Synthèse des imines à partir d'un acide aminé

En milieu méthanolique aqueux acidifié, la condensation du 2,4-hydroxybenzaldéhyde **6** avec l'amine L-asparagine **7** conduit à la formation de **BSI2**, une base de Schiff. Ce processus de synthèse implique deux phases distinctes. Tout d'abord, il y a une réaction d'addition nucléophile où une amine primaire se lie à la fonction carbonyle de l'aldéhyde, formant ainsi une carbinolamine. Ensuite, un transfert de proton entre l'azote et l'oxygène de la carbinolamine se produit, convertissant le groupe hydroxyle (-OH) en un groupe partant efficace (-OH₂⁺), qui est éliminé par un mécanisme de rétroaddition électronique. L'ion iminium résultant subit ensuite une déprotonation, conduisant à la formation de l'imine finale, favorisée par l'acidité du milieu réactionnel.

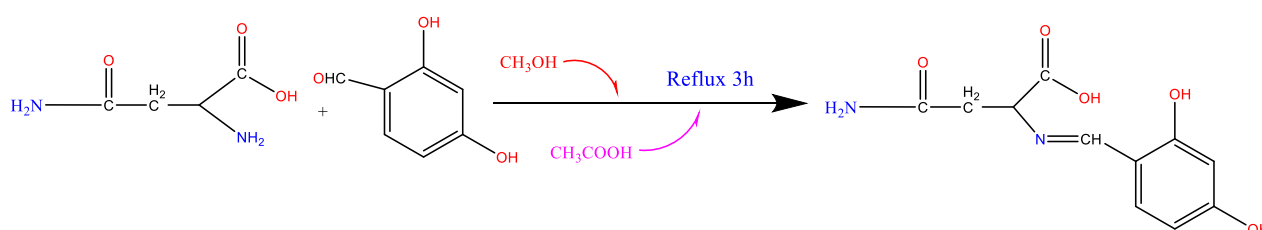


Schéma II-1: Synthèse de l'imine (**BSI2**).

I.3. Résultats et discussion

Les **BS** synthétisées (**BS1-BS12**) sont des composés colorés et non hygroscopiques. Ils présentent une stabilité à l'air et à température ambiante, avec des points de fusion nets indiquant leur pureté. Les tests de solubilité révèlent qu'ils sont insolubles dans l'eau, partiellement solubles dans l'éthanol, mais solubles dans des solvants tels que le THF, le DMSO, le CH₂Cl₂ et le CHCl₃. Leurs structures ont été déterminées à l'aide de données spectroscopiques (UV-Vis, IR, RMN ¹H et ¹³C) et d'une analyse élémentaire. Les propriétés physico-chimiques de ces bases de Schiff sont résumées dans le **tableau I-1**.

Tableau I-1: Caractérisations physico-chimiques des imines synthétisées.

Composés	Masse moléculaire (g/mol)	Solubilité	T _f (°C)	R _f (l'éluant)	Rendement (%)	Forme et couleur
BS1	339	Acétate d'éthyle, THF, DMSO, Ethanolamine	197	0,67 (CH ₂ Cl ₂)	99	Poudre beige
BS2	339	THF, DMSO, Ethanolamine	265	0,78 (CH ₂ Cl ₂)	90	Poudre jaune
BS3	321	THF, DMSO	/	0,89 (CH ₂ Cl ₂)	77	Huile marron

BS4	321	THF, DMSO, Ethanolamine	134	0,83 (CH ₂ Cl ₂) 0,88 (Acétate d'éthyle)	48	Cristaux noir
BS5	486	CH ₂ Cl ₂ , Chloroforme, THF, DMSO	185	0,58 (CH ₂ Cl ₂ Hexane)	83	Cristaux jaune
BS6	486	CH ₂ Cl ₂ , Chloroforme THF, DMSO,	205	0,60 (CH ₂ Cl ₂ Hexane)	92	Cristaux jaune
BS7	252	CH ₂ Cl ₂	/	0,68 (CH ₂ Cl ₂) 0,9 (Acétate d'éthyle)	33	Huile marron
BS8	1301	Acétate d'éthyle, THF, DMSO, Dioxane	54	0,72 (CH ₂ Cl ₂)	30	Cristaux marron clair
BS9	536	THF, DMSO, CH ₂ Cl ₂ Ethanolamine	257	0,86 (Acétate d'éthyle)	85	marron
BS10	324	DMSO	/	0,65 (CH ₂ Cl ₂) 0,8 (Acétate d'éthyle)	77,5	Cristaux blanc
BS11	324	DMSO	/	0,75 (CH ₂ Cl ₂)	87,5	Huile marron clair
BS12	356	THF, DMSO, Dioxane	132	0,68 (CH ₂ Cl ₂) 0,9 (Acétate d'éthyle)	70	Cristaux jaune

I.3.1. Caractérisations spectroscopiques des imines synthétisées

Les structures des composés (**BS1-BS4 et BS7-BS11**) ont été déterminées à l'aide des méthodes spectroscopiques habituelles: UV et l'infrarouge, tandis que les structures de (**BS5, BS6 et BS12**) sont élucidées en plus par résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone et RMN bidimensionnelle (Cosy et DEPT). Les spectres IR et UV-Vis ont été tracés en employant le logiciel OriginPro 9.0.0.¹⁷. Ainsi que les données spectroscopiques RMN ¹H et ¹³C ont été traitées à l'aide du logiciel MestReNova (Mestrelab research) version : 12.0.2-20910¹⁸.

I.3.1.1. L'analyse spectrométrique de masse de **BS5**

Le **Tableau I-2** montre une impureté, dont la formule brute proposée est majoritaire.

Tableau I-2 : Rapport de l'analyse spectrométrique de masse de **BS5**.

Composé	[M+H] ⁺	Masse Théorique	m/z Théorique	m/z Trouvé
BS5	C ₂₁ H ₁₄ N Br I	485.93544	485.93489	485.9346 (1 ppm)

I.3.1.2. Analyse élémentaire

La formule chimique de **BS6** a été confirmée par microanalyse, qui a permis d'estimer les teneurs en carbone, hydrogène, azote et soufre dans leur structure. Les pourcentages de C, H, N et S obtenus (*Tableau I-3*) concordent avec la composition proposée pour le composé synthétisé.

Tableau I-3: Microanalyse de BS6.

C ₂₁ H ₁₃ N Br I	Théorique	Mesure 1	Moyenne
C	51.88	51.71	51.71
H	2.70	2.61	2.61
N	2.88	2.77	2.77
S	0.00	0.00	0.00

I.3.1.3. Spectrométrie ultraviolet-visible (UV-Vis)

Des études spectroscopiques UV-vis. du composés préparés ont été enregistrées dans la plage de 200 à 500 nm à une température ambiante, et les spectres combinés sont présentés dans les figures I-1, 2, 3, 4 et 5 (*Annexe*).

- Les spectres UV-Vis des imines (**BS1** - **BS12**) dans le THF, Dioxane et le DMSO montrent la présence des bandes d'absorbance ayant les longueurs d'ondes (238-298 nm) et (291-363 nm) correspondantes respectivement aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ et $n \rightarrow \pi^*$.
- Divers solvants organiques comme le dichlorométhane (**DCM**), le chloroforme, le tétrahydrofurane (**THF**) et le diméthylsulfoxyde (**DMSO**) ont été utilisés pour mesurer les spectres UV-vis des composés **BS5** et **BS6** (*Figure I-6 et 7*), afin d'étudier l'effet du solvant sur la longueur d'onde d'absorption.
- Le spectre expérimental dans le dichlorométhane **DCM** a montré deux bandes d'absorption ayant respectivement les longueurs d'ondes maximales comprises dans les intervalles (230-229 nm) et (265-260 nm) ; qui sont attribuées aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ des cycles aromatiques. La troisième bande d'absorbance est à 405 nm correspond à la transition $n \rightarrow \pi^*$ due au groupement azométhine (-CH=N) présent dans la molécule.
- Deux bandes d'absorption en ultra-violets dans le chloroforme, le THF et le DMSO sont observés, avec des valeurs maximales situées entre 265 et 267,20 nm, et entre 405 et 408,40 nm, correspondant aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ et $n \rightarrow \pi^*$.
- L'absorbance de **BS12** en ultra-violets dans le **DCM** donne la valeur maximale 229 nm qui correspond à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ des cycles aromatiques, et les valeurs 275 nm et 313 nm

qui correspondent les transitions $n \rightarrow \pi^*$ de (CH=N) et $n \rightarrow \pi^*$ de (-C=O).

Les pics d'absorption dans le chloroforme, le **THF** et le **DMSO** étaient légèrement décalés vers le rouge, et le décalage bathochrome était dû à la stabilité de l'état excité dans les solvants polaires¹⁹.

Les valeurs des longueurs d'onde d'absorption expérimentales des composés **BS5** et **BS6** ont été relevé dans les différents solvants polaires aprotiques, à une concentration de $0,3 \cdot 10^{-4}$ M et leurs énergies associées ont été calculées (**Tableau I-4**).

Tableau I-4: les longueurs d'onde et les énergies de transition HOMO-LUMO de **BS5** et **BS6** dans chaque solvant.

Solvant	BS5				BS6			
	$\lambda_{\max 1}$	$\lambda_{\max 2}$	E ₁	E ₂	$\lambda_{\max 1}$	$\lambda_{\max 2}$	E ₁	E ₂
THF	412	252	2.42	1.59	410	257	2.43	1.60
DMSO	409	266	2.42	1.58	409	265	2.43	1.58
CHCl₃	408	267	2.43	1.58	409	266	2.43	1.57
CH₂Cl₂	407	268	2.45	1.49	408.50	269	2.44	1.52

↑
Polarité

E(eV) ; $\lambda_{\max 1}$ (nm); $h=6,63 \cdot 10^{-34}$ (constant de planck), $\Delta E=hc/\lambda = \frac{h}{\lambda}$

On a observé un déplacement des longueurs d'onde du maximum d'absorption vers des valeurs plus élevées (effet bathochrome) pour la transition $n \rightarrow \pi^*$ avec l'augmentation de la polarité du solvant. Les spectres d'absorption ont été analysés dans quatre solvants différents (**Figures I-6 et 7(Annexe), et Tableau I-4**). Ce phénomène traduit une diminution des énergies moyennes de transition des états HOMO vers LUMO. De plus, le moment dipolaire de la molécule à l'état excité est supérieur à celui de la molécule à l'état fondamental.

En revanche, les bandes d'absorption de ces deux imines étudiées, correspondant à la transition la plus basse, attribuées aux transitions partiellement interdites $\pi \rightarrow \pi^*$, présentent un déplacement vers le bleu (effet hypsochrome), qui dépend également de la polarité du solvant. Ces bandes d'absorption se déplacent, alors ; vers les énergies les plus élevées au fur et à mesure que la polarité des solvants augmente.

Les deux composés possèdent donc des propriétés de solvatochromisme positif pour la transition $n \rightarrow \pi^*$, et des propriétés de solvatochromisme négatif pour la transition $\pi \rightarrow \pi^*$.

Pour un complément de travail sur l'absorbance des imines synthétisées en UV on a tenté d'étudier le photochromisme sur nos produits mais il apparait que ces derniers renferment des configurations stables vis-à-vis leurs structures.

I.3.1.4. Spectrométrie infrarouge (IR)

Les spectres IR des imines **BS1-BS12** sont présentés sur *les figures I-8 à I-18(Annexe)*. Les bandes vibrationnelles significatives ainsi que leurs attributions sont résumées dans *le tableau I-5*.

Les spectres IR des imines **BS1 à BS12** révèlent une bande d'intensité élevée dans la plage de (1601,59-1634,92 cm^{-1}), attribuée à la vibration d'élongation azométhine $\nu(\text{-C=N})$, démontrant ainsi la formation de la **BS**. De manière similaire, une bande intense est également observée pour les groupements (=C-N=) dans la même plage de (1200 - 1375 cm^{-1})²⁰. Les bandes de faible intensité situées entre 1416 et 1564,95 cm^{-1} sont associées aux vibrations d'élongation des $\nu(\text{-C=C-})$ aromatiques, tandis que les vibrations d'élongation symétriques des $\nu(\text{C-H})$ aliphatiques apparaissent entre 2851,24 et 2952,38 cm^{-1} dans les composés **BS3 à BS4** et **BS7 à BS10** et **BS12**. La bande observée à 3122 cm^{-1} dans l'imine **BS12** est attribuée à la vibration d'élongation de $\nu(\text{-N-H})$ aliphatiques, tandis que la bande de vibration $\nu(\text{C-N-C})$ du cycle aromatique du pyrrole est située à 1079 cm^{-1} pour les imines **BS8** et **BS9**. Dans le spectre IR de l'imine **BS10**, une bande est détectée autour de 1163,75-1167,64 cm^{-1} , attribuée à la vibration d'élongation $\nu(\text{=C-O-C=})$ du cycle de furane. Les différentes bandes d'absorption dans l'intervalle 2904.53-3095.23 cm^{-1} sont attribuées aux vibrations d'élongation $\nu(\text{=C-H})$ des cycles aromatiques, tandis que les bandes observées dans la région de 523,58 à 592,10 cm^{-1} proviennent de la vibration d'élongation $\nu(\text{C-I})$.

L'observation de $\nu(\text{C-O})$ phénolique dans la gamme 1136.36–1175 cm^{-1} pour les composés **BS1-BS2** et **BS12** est la preuve de l'existence de liaisons hydrogène intramoléculaires sous forme céto-amine ($\text{C-O}\cdots\text{H}$) uniquement à l'état solide. Deux vibrations d'étirement C-Br sont observées pour les composés **BS5** et **BS6** à 806 cm^{-1} et 808 cm^{-1} respectivement, cela confirme que ces halogènes se sont substitués en position para aromatique. Il est clair que les composés **BS1-BS10** et **BS12** sont des composés halogéno-substitués au niveau du cycle aromatique.

Tableau I-5 : Principales bandes IR (en cm^{-1}) des imines **BS1-BS12.**

BS	Nombres d'ondes (ν en cm^{-1} , ATR)								
	(=C-H)	(-C-H)	(C=N)	(C-N)	(O-H)	(C-O)	(C=C) aromatique	(C-C)	(C-I)
BS1	2904,53	2855,10	1601,59	1325	1425	1136.36	1485,88	-	573,07
BS2	2924,52	2853,17	1607,38	1350	-	-	1472,38	-	523,58
BS3	2925.00	2850.00	1625.00	1300	-	-	1487.50	-	537.50

BS4	2920,66	2851,24	1603,52	1375	-	-	1564,95		533,21
BS5	3036	-	1634	1275	-	-	1475	-	512
BS6	3060	-	1609	1317	-	-	1487	-	537
BS7	-	2951.21	1607.75	1310	-	-	1414.63	1048.78	560.97
BS8	3024.09	2939.75	1634.92	1200	-	-	1412.65	-	492.65
BS9	3095.23	2920.63	1634.92	1375	-	-	1416	-	523.58
BS10	3059,51	2876,31	1622,80	1200	-	-	1456,96	-	592.10
BS11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BS12	3087.50	2952.38	1560.97	1244	1325	1175	1487.85	1119.04	-

I.3.1.5. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ^1H et ^{13}C

I.3.1.5.1. Résonance magnétique nucléaire du proton

L'analyse par résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ^1H) de nouvelles bases de *Schiff* synthétisées **BS5** et **BS6** confirme leurs structures. Les spectres RMN ^1H dans DMSO- d_6 de ces composés illustrés sur *les figures I-19 et 20 (Annexe)* montrent la présence d'un signal singlet du au proton d'azométhine H_i ($-\text{HC}=\text{N}$)²¹, résonne à un champ faible vers 9,67 ppm et 9,74 ppm pour **BS5** et **BS6**, respectivement. Les protons aromatiques H_a et H_b du cycle anthracène résonnent sous forme doublet de quadruplet (dq) déblindés (*Figure I-19 et 20(Annexe)*) par la présence de l'atome **Br** dans les intervalles [8.98-9.01 ppm] ; [8.58-8.61ppm] et [8.56-8.59ppm] ; [8.74-8.77ppm] respectivement. Les protons H_c et H_d de cycle anthracène résonnent sous forme multiplet dans l'intervalle [7.74-7.81ppm] pour **BS5** et dans l'intervalle [7.68-7.82ppm] pour **BS6**.

Les protons aromatiques H_g du cycle phényle *orto* bi-substitué de l'imine **SB5** résonnent sous forme multiplet dans l'intervalle [7.09-7.14ppm] et les protons H_f résonnent aussi sous forme multiplet dans l'intervalle [7.56-7.58]. Les protons H_e résonnent sous forme doublet de quadruplet déblindés par la présence de l'atome **I** vers [8.01-8.03 ppm].

Par ailleurs, les protons aromatiques H_f du cycle phényle *para* bi-substitué de l'imine **BS6** résonnent sous forme doublet quadruplet dans l'intervalle [7.34-7.37ppm]. Alors que les protons H_e résonnent sous forme doublet quadruplet très peu déblindés par la présence de l'atome **I** dans l'intervalle [7.84-7.89ppm]. Les protons du noyau phényle présentent un système AA'XX' composé de deux doublets correspondants respectivement aux deux couple de protons H_dH_c et H_dH_e .

Les figures I-23 à 25 (Annexe) illustrent l'effet de différents solvants magnétiques sur la résolution des spectres RMN ^1H de l'imine **BS5**.

Les figures I-26 et 28 (Annexe) illustrent l'effet de l'intensité du champ magnétique sur la résolution des spectres RMN ^1H de l'imine **BS5**. Une augmentation de l'intensité du champ magnétique entraîne une amélioration de la séparation des multiplets, ce qui se traduit par une meilleure résolution des spectres. À 400 MHz, les trois ensembles de pics sont clairement distingués.

I.3.1.5.2. Résonance magnétique nucléaire du carbone

Dans les spectres RMN ^{13}C avec découplage du proton de chaque type d'atome de carbone est représenté par un singlet.

Les spectres RMN de carbone ^{13}C (Figure I-33 à 36(Annexe)) dans DMSO- d_6 des imines **BS5** et **BS6** montrent une absorption singlets de carbone du groupement azométhine HC=N à 161.54 ppm²². Tandis que les carbones aromatiques tertiaires résonnent dans l'intervalle [125-129] ppm. Le déplacement δ 94.98 ppm attribué au carbone de C-I, le déplacement δ 119,61 ppm attribué au carbone de C-Br, δ 153,19 ppm attribué au carbone de C-N et δ 138,80 ppm attribué au carbone voisin à C-I.

Des séquences DEPT (distortionless enhancement by polarization transfer) ont également été acquises montrant la présence de signaux attribués aux carbones CH aromatiques qui résonnent dans l'intervalle [125-129 ppm], ainsi on peut déduire que les carbones qui n'apparaissent pas dans le spectre DEPT-135 sont des carbones quaternaires.

Les spectres 2D COSY (Les figures I-40 à 42 (Annexe)) de **BS5**, traduisent les corrélations mononucléaires de type $^3J_{H-H}$ et $^4J_{H-H}$ entre les protons aromatiques des cycles aryles. D'après les corrélations présentées dans les spectres, le couplage confirme bien la structure de nouveau produit synthétisé **BS5**.

L'analyse du spectre RMN ^{13}C J-MOD de l'imine **BS6** dans le DMSO- d_6 (Figure I-44(Annexe)); révèle la présence d'un signal à 137.94 ppm correspondant au carbone du groupement azométhine HC=N. Les signaux situés dans la phase négative correspondent aux carbones quaternaires.

I.3.1.6. Etude structural

I.3.1.6.1. Résolution et affinement de la structure *BS5*

L'imine *BS5* ; (E)-1-(10-bromoanthracen-9-yl)-N-(2-iodophenyl)methanimine; a été cristallisé dans le DMF et des cristaux appropriés ont été obtenus pour l'analyse cristallographique. Les monocristaux de ce composé étudié ont été sélectionnés à l'aide d'un microscope polarisant.

L'enregistrement de données de cet imine a été réalisé à l'aide d'un diffractomètre D8 Venture (Bruker-AXS) équipé d'un Détecteur CMOS-PHOTON70, utilisant le rayonnement Mo-K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$, monochromateur multicouche) à T=150(2) K dans un domaine angulaire allant de 2.813°-27.627° en θ sur un monocristal de dimensions (0,180 x 0,030 x 0,020 mm). Les données cristallographiques sont représentées dans le *tableau I-6 (Annexe)*.

La structure cristalline a été résolue par un algorithme à double espace à l'aide du programme SHELXT, puis affinée avec des méthodes des moindres carrés à matrice complète basées sur F2 (programme SHELXL²³). Tous les atomes non-hydrogène ont été affinés avec des paramètres de déplacement atomique anisotrope. Les atomes H ont finalement été inclus dans leurs positions calculées et traités comme chevauchant leur atome parent avec des paramètres thermiques contraints.

Les coordonnées atomiques, les facteurs d'agitation thermique isotropes et anisotropes, les distances interatomiques, les angles de liaisons ainsi que les angles de torsion sont consignés respectivement dans *les tableaux 7, 8, 9, 10 et 11 (Annexe)*.

Les graphiques et projections ont été créés en utilisant les logiciels de dessin: Ortep3²⁴, Diamond²⁵ et Mercury²⁶.

I.3.1.6.2. Description de la structure

La présentation Ortep de l'unité asymétrique de ce composé est représentée sur *la figure I-29*. Elle montre que l'unité asymétrique est constitué d'un groupement iodo-benzyl et un groupement bromo-anthracyl lié par un pont C=N.

La configuration de la liaison C=N imine est *E* dans cette molécule, et la longueur de la liaison C1=N1 est de 1.263(4) \AA , cette valeur est analogue à ceux trouvés dans la littérature et ainsi confirme la formation de double liaison²⁷. La molécule n'est pas planes dans lesquelles les anneaux benzéniques et les groupements anthracènes fait des angles dièdres de l'ordre de 68.46° (7) et 111.54° (7) respectivement.

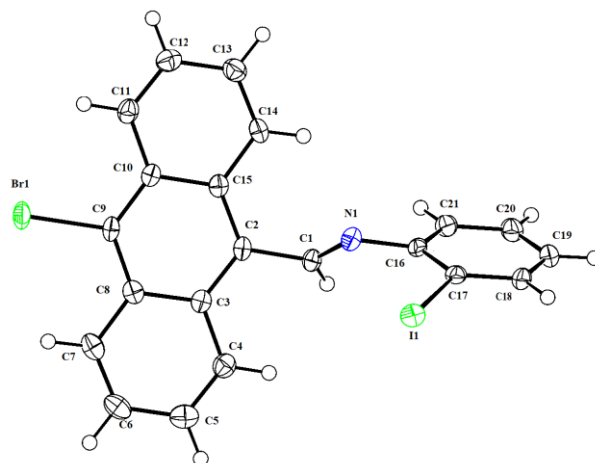


Figure I-29: La présentation Ortep de **BS5**.

Les ellipsoïdes d'agitation thermique sont donnés avec une probabilité de 50%.

L'unité asymétrique de composé **BS5** s'empilant suivant les trois directions conduit à la formation de structure bidimensionnelle et tridimensionnelle, dont la cohésion est assurée grâce à des liaisons hydrogène inter et intramoléculaires de type C—H...N et C—H...Br (**Tableaux I-12, Annexe**). Les liaisons hydrogène formés dans la structure de ce composé sont des liaisons faibles si on considère leurs distances hydrogène donneur-accepteur entre 2.50Å - 2.70Å²⁸.

Les projections de la structure **BS5** suivant ses trois directions principales montrent la complexité de cet édifice cristallin et mettent en évidence la présence des liaisons hydrogène (LH) et des interactions halogène (LHal) qui assurent ses cohésions. Tandis que, les caractéristiques des interactions du type LH ont été largement étudiées et sont connues depuis longtemps.

La projection du composé **BS5** suivant l'axe \vec{a} montre que ces entités organiques forment un réseau 0D, où aucune liaison n'a été observée entre elles (**Figure I-30**).

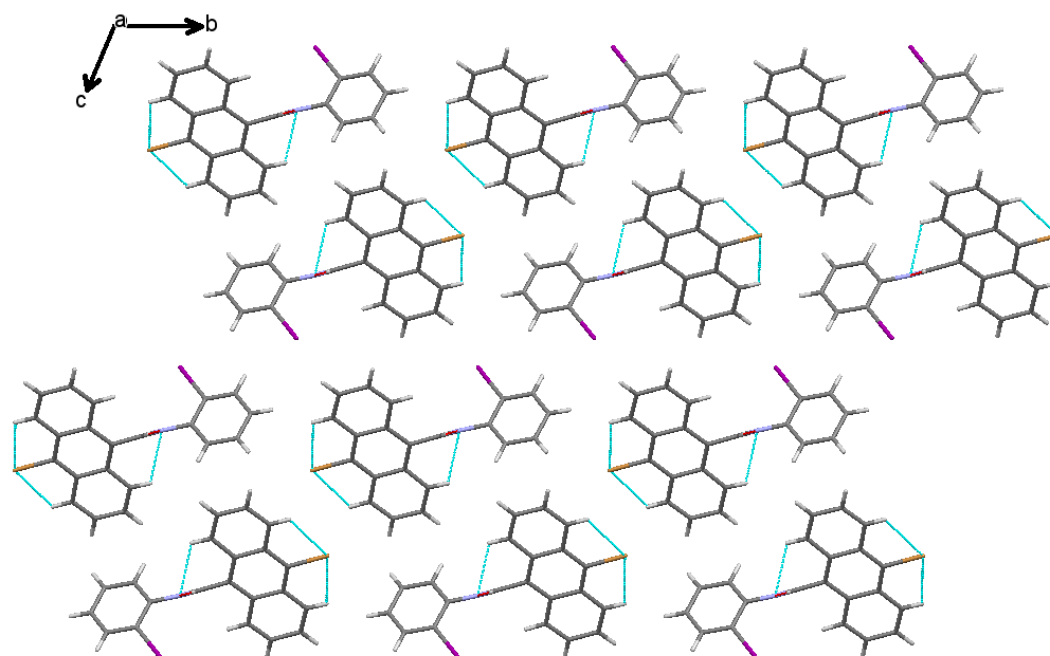


Figure I-30: Projection de la structure **BS5** suivant l'axe \vec{a} .

La figure I-31, illustre la formation des couches unidimensionnels isolés dans la structure **BS5**, ses couches propageant parallèlement au plan (010) et alternant suivant l'axe \vec{b} , avec les molécules forment des dimères via les liaisons C1—H1...N établies entre les groupements azométhines. Ces dimères s'empilent les uns sur les autres, permettent la formation de tunnels parallèles (Figure I-31).

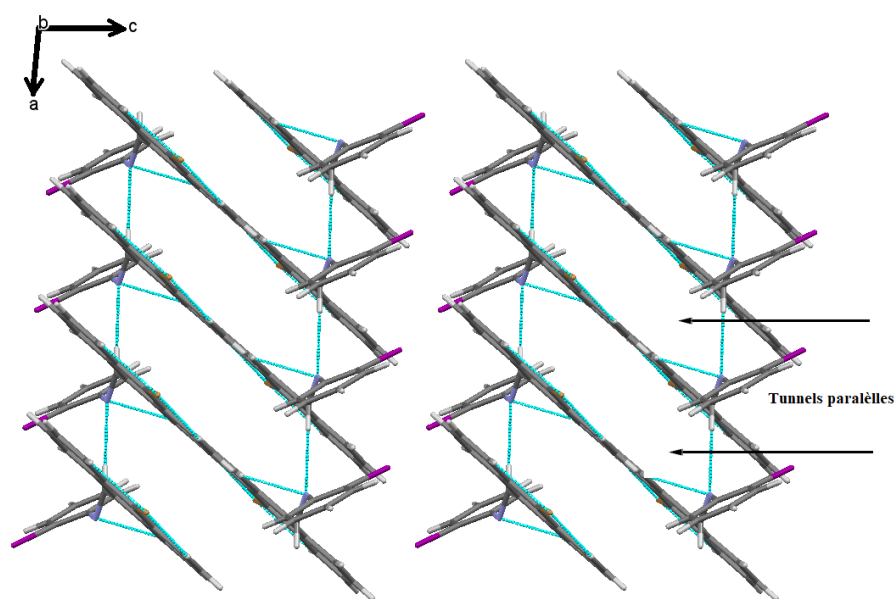


Figure I-31: Projection de la structure **BS5** suivant l'axe \vec{b} .

La projection suivant l'axe \vec{c} (*Figure I-32*) montre l'empilement des couches bidimensionnelles pour former son réseau tridimensionnel.

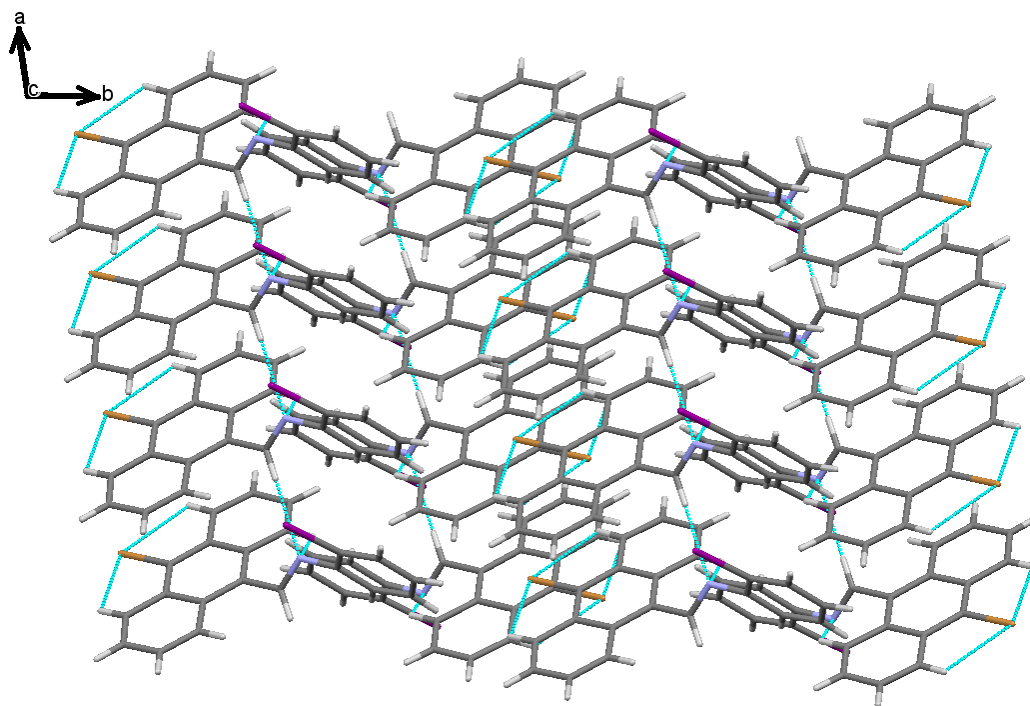


Figure I-32: Projection de la structure BS5 suivant l'axe \vec{c} .

L'édifice cristallin de cette structure est également stabilisée *via* des interactions hydrogène intermoléculaires de type C-H \cdots π , avec une distance CH...Cg2 (Cg2 est le centroïde du cycle C10–C11) de 3,719 Å (*Figure I-33*).

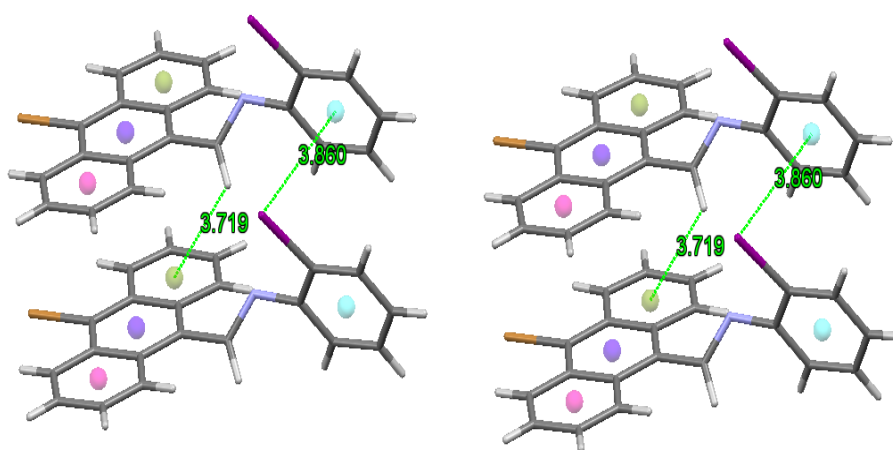
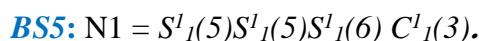


Figure I-33: Les interactions CH- π dans le composé BS5.

Les interactions de type Hal \cdots π , avec une distance I...Cg1 (Cg1 est le centroïde du cycle C16–C17) de 3,719 Å (*Figure I-34*). Les interactions π renforcent le contact entre les molécules le long de l'axe \vec{b} , assurant ainsi la stabilité des colonnes moléculaires au sein de la structure cristalline.

Le graphe quantitatif du modèle des liaisons hydrogène de la structure présente a été créé à l'aide du programme RPluto²⁹. Le graphe-unitaire de structure **BS5** est:



Les liaisons hydrogène intramoléculaires de type C7-H7...Br et C11-H11...Br contribuent à la formation de motif de type $S^1_1(5)$. Et on observe aussi la formation de motif de type $S^1_1(6)$ qui résulte de la liaison hydrogène intramoléculaires de type C4-H4...N. Cependant la chaîne infinie de type $C^1_1(3)$ elle résulte de la liaison C1-H1...N (**Figure I-34**).

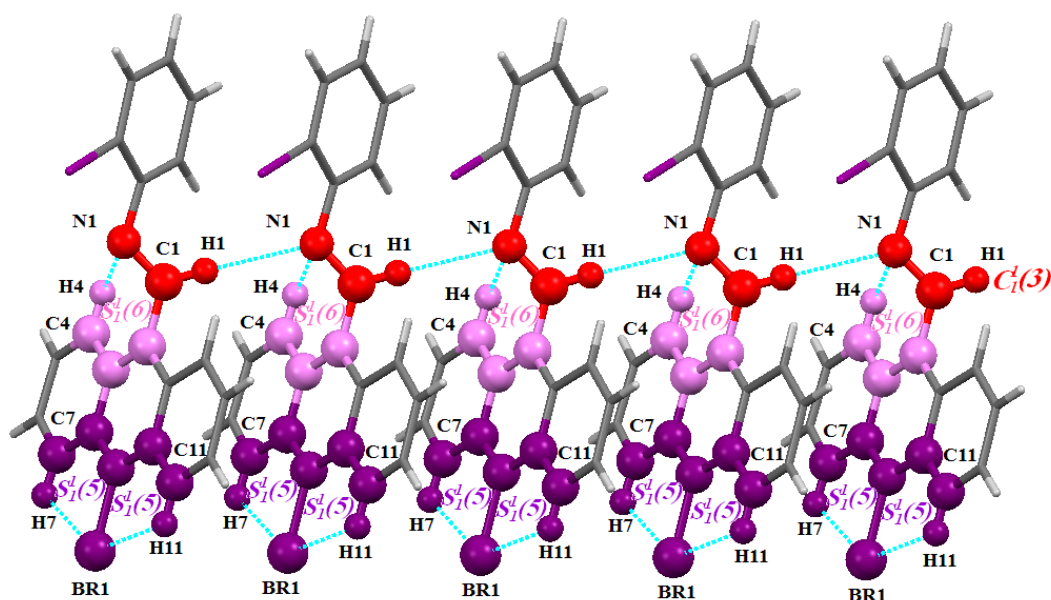


Figure I-34: Les Motifs de type $C^1_1(3)$, $S^1_1(5)$ et $S^1_1(6)$ dans le composé **BS5**.

On note l'absence des motifs de types D et R dans ce composé. Les paramètres de liaison hydrogène ainsi que les codes de symétrie sont donnés dans **le tableau II-12 (Annexe)**.

Les empreintes digitales 2D de la surface Hirshfeld de la structure étudiée mettent en évidence les atomes impliqués dans des contacts étroits. **La Figure I-35** présente les empreintes 2D de tous les contacts contribuant à la surface Hirshfeld de **BS5**.

Le graphique de **la Figure I-35** représente l'empreinte 2D des points (di, de) associés aux atomes d'hydrogène. Ces contacts H...H représentent les contributions les plus importantes dans la surface d'interaction, pour ce composé. Les contacts C...H / H...C ont également une contribution relativement significative (18.7 et 23.4%) de la surface totale de Hirshfeld. La décomposition de l'empreinte digitale 2D montre aussi d'autres contacts ; H...I (13.6 et 14.7% (**Figure I-35f**)), C...C (12.8 et 10.7%, **Figure I-36d**), H...Br (10.5 et 9.5 %, **Figure I-35e**), H...N (3.7 et 4.1 %, (**Figure I-35e**)), C...Br (1.2 et 1.4 %, (**Figure I-35e**)) et C...I (3.1 et 1 %, (**Figure I-35e**)) ; qui apportent chacun une faible contribution à la surface de *Hirshfeld* de **BS5**,

néanmoins; ils reflètent des interactions inter et intramoléculaires reconnaissables dans l'empilement cristallin.

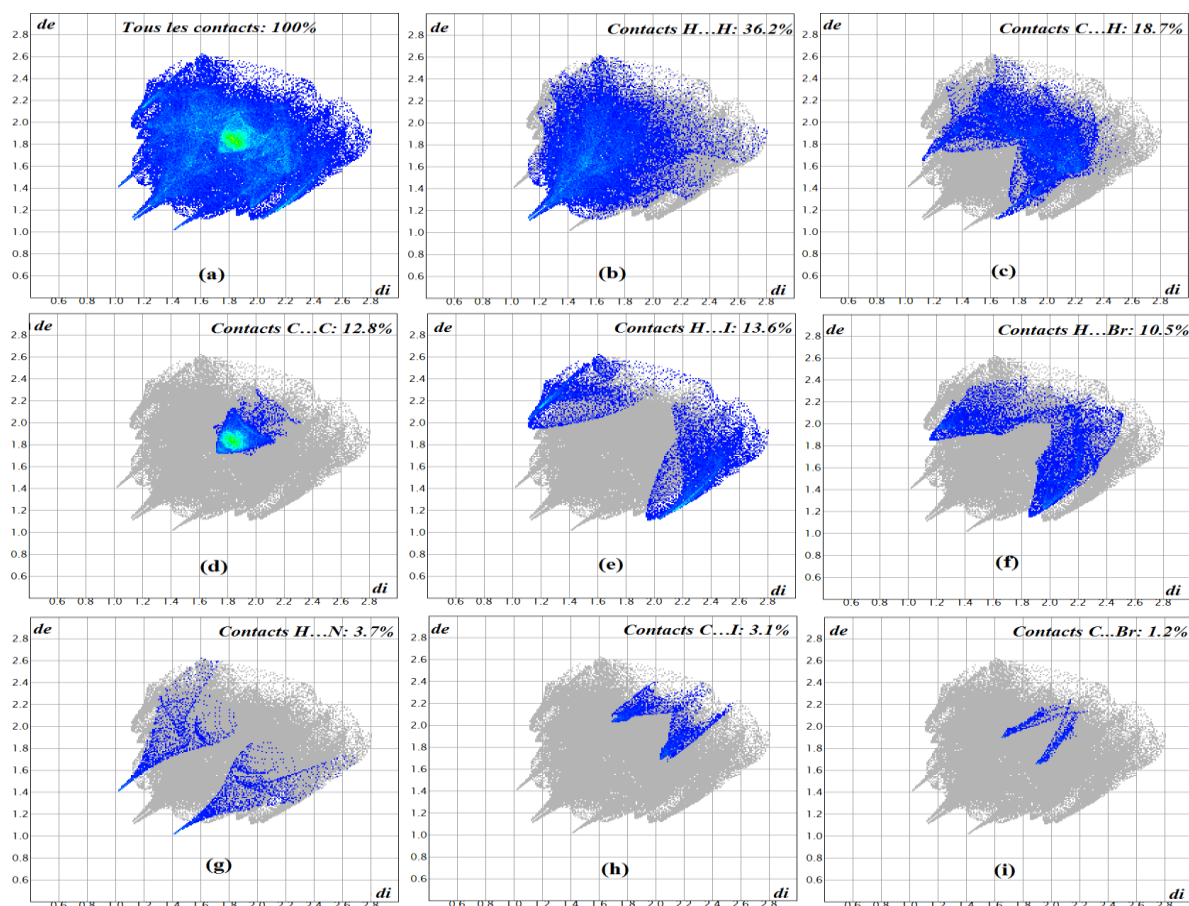


Figure I-35: Les empreintes digitales bidimensionnelles du composé **BS5**.

La figure I-36 présente la représentation des empreintes digitales 2D de la surface Hirshfeld de l'unité asymétrique du composé étudié, permettant ainsi de mettre en évidence les liaisons hydrogène et les interactions intermoléculaires dans la structure cristalline. Cette surface Hirshfeld en modes d_{norm} a été générée à l'aide du programme CrystalExplorer^{30,31}.

Les zones rouges indiquent les contacts étroits N...H/H...N, attribuables aux liaisons hydrogène C—H...N. Les zones blanches signalent les emplacements où la distance entre les atomes voisins est proche de la somme des rayons de van der Waals des atomes en question, révélant des interactions de type H...H. Les zones bleues représentent les domaines où les atomes voisins sont trop éloignés pour interagir entre eux.

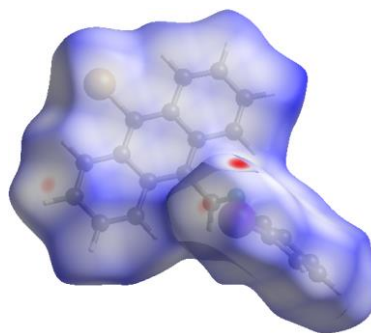


Figure I-36: Surface tridimensionnelle Hirshfeld en mode d_{norm} du composé **BS5**.

Les interactions C–H... π sont sous forme de triangles rouges sur les surfaces de Hirshfeld mappées avec un indice de forme (**Figure I-37**).

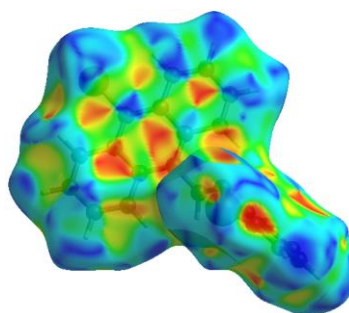


Figure I-37: Les surfaces de Hirshfeld tracées avec un indice de forme pour **BS5**.

I.4. Activités biologique

I.4.1. L'activité antibactérienne (*in vitro*)

I.4.1.1. Introduction

La lutte contre les bactéries nocives pour les êtres humains, les plantes, les animaux et les nombreuses denrées alimentaires, susceptibles d'être altérées ou détruites par leur multiplication, est une nécessité pour préserver la santé publique. Initialement, l'utilisation d'extraits de plantes était observée sans compréhension claire du mécanisme d'action de ces remèdes naturels. La découverte fortuite de la pénicilline par Fleming en 1929, suivie par celle d'autres antibiotiques tels que la Streptomycine, l'Erythromycine et le Chloramphénicol par Waksman en 1949, a marqué un progrès significatif dans le développement des agents antimicrobiens³². Les maladies infectieuses, causées par des virus, des bactéries et des parasites eucaryotes, constituent un problème de santé publique qui prend une ampleur nouvelle au cours des dernières décennies. Les antibiotiques ont été des outils d'une efficacité remarquable dans la gestion de ces maladies infectieuses³³. Cependant, l'augmentation du taux de mortalité associé à ces maladies est directement liée à la résistance croissante des microbes aux médicaments antimicrobiens. Le manque de traitements efficaces constitue la principale cause de ce problème³⁴. Les produits de synthèse ont montré leur efficacité en tant qu'agents antimicrobiens. Notre travail examine, à

travers la littérature scientifique, l'intérêt croissant pour les bases de *Schiff*, qui présentent généralement des activités biologiques spécifiques liées à la présence de ce groupement fonctionnel³⁵.

La microbiologie, en tant que science, se consacre à l'étude des organismes microscopiques³⁶, communément appelés micro-organismes ou microbes³⁷. Ils sont ubiquitaires³⁸, forment un ensemble d'organismes vivants microscopiques, invisibles à l'oeil nu. Leur taille est généralement inférieure à un millimètre : ils doivent être observés au microscope (électronique / optique ou photonique) et cultivés dans des milieux permettant leur croissance et leur isolement. Ils sont différents et varient par leur morphologie, leur physiologie, leur mode de reproduction et leur écologie. Les micro-organismes adoptent souvent deux modes de vie : soit en tant qu'organismes libres, soit, assez fréquemment, en association avec d'autres organismes. Cette association est souvent bénéfique pour l'hôte, comme dans le cas du microbiote humain ; cependant, elle peut aussi lui être préjudiciable³⁹.

Les protistes se composent : des bactéries, des protozoaires, des champignons (Mycètes) microscopique, et des algues. Les *Bacteria* sont des procaryotes, des organismes habituellement unicellulaires, ils doivent être observés au microscope (photonique/optique ou électronique) et cultivés dans des milieux permettant leur croissance et leur isolement⁴⁰. Les micro-organismes sont présents dans la plupart des environnements et représentent très probablement la plus grande partie du vivant en termes de nombre de cellules, voire de masse. Ils exercent des fonctions essentielles dans l'écosystème terrestre, telles que leur contribution au cycle de l'azote ou du soufre, ainsi que dans le recyclage des déchets organiques. Leur activité biochimique intense assure un cycle de vie à multiplication rapide⁴¹.

Parmi les bactéries, on observe des structures qui sont essentielles et se retrouvent chez toutes les espèces, ainsi que des structures dont la présence est facultative et qui définissent certains groupes bactériens spécifiques⁴². Dans de nombreuses classes de bactéries (Gram-négatives), la paroi est enveloppée d'une membrane externe. De plus, chez de nombreuses bactéries, un autre revêtement appelé capsule, composé de polysaccharides hautement hydratés, peut s'ajouter à cette enveloppe, jouant ainsi un rôle protecteur crucial. En outre, la surface de la paroi comporte diverses structures qui remplissent différentes fonctions⁴³.

La majorité des bactéries possèdent une paroi qui leur confère une forme et les protège contre la lyse osmotique. Chez de nombreux agents pathogènes, les composants de la paroi contribuent à leur virulence. De plus, la paroi cellulaire peut servir de barrière de protection

contre les substances toxiques et constitue également le site d'action de plusieurs antibiotiques.

Les bactéries se divisent en deux principaux groupes. Les bactéries Gram-positives prennent une coloration pourpre, tandis que les bactéries Gram-négatives apparaissent en rose ou en rouge. La paroi des bactéries Gram-négatives est hautement complexe, composée d'une couche de peptidoglycane de 2 à 7 nm d'épaisseur entourée d'une membrane externe de 7 à 8 nm d'épaisseur. En revanche, la paroi des cellules Gram-positives est constituée d'une seule couche homogène de peptidoglycane ou muréine, d'une épaisseur de 20 à 80 nm, située à l'extérieur de la membrane plasmique. En raison de ce peptidoglycane plus épais, les parois des bactéries Gram-positives sont plus résistantes que celles des bactéries Gram-négatives.

I.4.2.2. Interprétation des résultats du test préliminaire antibactérien

L'évaluation de l'activité antibactérienne a été effectuée sur les deux composés de base de Schiff **BS5** et **BS6** synthétisées. Ce test a été réalisé *in vitro* à l'aide de la méthode de diffusion sur disque contre trois souches bactériennes purs de référence ; des microorganismes Gram positif (*Staphylococcus aureus*) et Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*), et trois souches fongiques : *Micrococcus*, *Enterococcus* et *Candida albicans*.

L'essai de sensibilité bactérienne est regroupé dans les **Tableau I-6 et 7**. Les valeurs fournies représentent les moyennes de trois mesures. L'effet inhibiteur se manifeste par l'apparition d'une zone d'inhibition autour du disque de papier imprégné des composés testés.

Les résultats (**Tableau I-6 et 7**) révèlent des réponses variées en fonction de la souche et de la concentration des échantillons testés. On s'attend à ce que ces composés présentent une activité biologique élevée puisqu'ils contiennent un groupe C=N et des atomes d'halogène Br et I comme pharmacophore.

L'imine **BS5** n'a donné aucune activité contre *Staphylococcus aureus*, mais une activité significative a été démontrée contre *Pseudomonas aeruginosa*; avec 16.33 mm d'inhibition, et une zone d'inhibition modérée avec *Escherichia coli*, *Enterococcus* et *Candida albicans*. Cependant, L'imine **BS6** n'a donné aucune activité contre *Enterococcus* et *P. aeruginosa*, mais une activité significative a été démontrée contre *micrococcus*. Tandis que l'activité d'inhibitrice est relativement moyenne sur la croissance de la bactérie gram positif *Staphylococcus aureus*, et Gram négatif *Escherichia coli*, et sur la levure *Candida albicans*.

Ces composés synthétisés ont une activité antibactérienne et antifongique significativement inférieure à celle de la gentamicine (témoin positif).

La taille de la zone d'inhibition reflète la sensibilité de l'espèce bactérienne aux agents inhibiteurs. En effet, les souches sensibles aux agents antibactériens présentent un rayon d'inhibition plus important que les souches qui sont plus résistantes. La sensibilité microbienne des bases de *Schiff* étudiés varie selon les espèces microbiennes et les concentrations des imines. Ces particules inhibent les bactéries uniquement à des concentrations plus faibles.

Cette inhibition microbienne serait due à la structure de la molécule qui possède le groupement azométhine puisque la présence de ce groupe fonctionnelle dans les molécules augmente le pouvoir antimicrobien. La présence d'un atome halogène comme le Br et I semble d'une grande importance du fait qu'il permet d'accroître le potentiel antimicrobien, la littérature révèle que les produits possédant les groupements azométhine et les atomes halogène sont considérés comme des biocides d'une grande importance⁴⁴.

La distribution électronique différente observée sur le cycle benzyl et le cycle antracyl est une conséquence directe de la caractéristique particulière des substituants (neutre, électrodonneur ou électroattracteur). Cela pourrait expliquer les diverses activités antibactériennes de ces composés^{45,46,47}.

Ces deux composés pourraient être envisagés pour le développement de nouveaux agents antibactériens. La faible activité antimicrobienne ou son absence est probablement due à la résistance des souches des champignons. Nous avons pu établir que l'activité antibactérienne est influencée par la structure chimique du composé et par la sensibilité de la souche bactérienne.

Tableau I-6 : Activité antibactérienne et antifongique de *BS5* testé *in vitro* sur différentes souches bactériennes.

	C (mg/ml)	<i>S.</i> <i>aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P.</i> <i>aeruginosa</i>	<i>Micro</i> <i>coccus</i>	<i>Entero</i> <i>coccus</i>	<i>C. albicans</i>
Composés	16	R	R	16#0.81	R	R	R
	8	R	R	15.33#0.47	R	R	R
	4	R	R	15	R	R	R
	2	R	9.66#0.47	13.33#0.47	7	8.66#0.47	9
	1	R	10.33#0.47	12.66#0.47	7.33	8.66#0.47	9.66#0.47
	0.5	R	11.33#0.47	11.66#0.47	7.66	10.66#0.47	10.33#0.47
	0.25	R	R	R	R	R	10.33#0.47
	0.125	R	R	R	R	R	11.33#0.47
0.062	R	R	R	R	R	11.66#0.47	
Standards	Gentamicine 10µg/mL	24	34	30	25	25	ND
	Amphotericin	ND	ND	ND	ND	ND	8
	Ciprofloxacin	25	25	25	25	25	ND

R: Résistance ; Diamètre de sensibilité : mm, **ND:** non déterminé.

Tableau I-7 : Activité antibactérienne de BS6 testé in vitro sur différentes souches bactériennes.

	C (mg/ml)	S. <i>aureus</i>	E. <i>coli</i>	P. <i>aeruginosa</i>	Micro <i>coccus</i>	Entero <i>coccus</i>	C. <i>albicans</i>
Composés	16	R	R	R	14.33#0.47	R	R
	8	R	R	R	8.66#0.47	R	R
	4	R	R	R	R	R	R
	2	R	R	R	R	R	R
	1	7.33#0.4	8.33#0.47	R	R	R	8.33#0.47
	0.5	9	9.66#0.4	R	R	R	9.66#0.47
	0.25	R	R	R	R	R	10.66#0.47
	0.125	R	R	R	R	R	10.66#0.47
	0.062	R	R	R	R	R	R
Standards	Gentamicine 10µg/mL	24	34	30	25	25	ND
	Amphotericin2 µg/mL	ND	ND	ND	ND	ND	8
	Ciprofloxacin5 µg/mL	25	25	25	25	25	ND

R: Résistance ; Diamètre de sensibilité : mm, **ND:** non déterminé.

I.5. Essai de complexation des imines:

Les imines possèdent des propriétés antioxydantes qui sont souvent associées à des propriétés entant que piègeurs d'ions métalliques libres tels que le fer, le cuivre, le nickel et le cadmium. Dans ce contexte, on a essayé de faire des essais de complexation de quelques imines synthétisées mais, malheureusement, cette partie de synthèse n'a pas abouti à cause du manque des moyens nécessaires pour la complexation (montage surmonté d'une pompe à azote...).

- ¹ K. N. Campbell, A. H. Sommers & B. K. Campbell, 1944, Journal of American Chemistry Society, 66, 82.
- ² T. R. Oakes & G. W. Stacy, 1972, Journal of American Chemistry Society, 94; 1594.
- ³ G. W. Stacy, R. I. Day & R. J. Morath, 1955, Journal of American Chemistry Society, 77, 3869.
- ⁴ K. N. Campbell, C. H. Hebling, M. P. Florowski & B. K. Campbell, 1948, Journal of American Chemistry Society, 70, 3868.
- ⁵ B. Kaboudin & F. Saadati, 2009, Tetrahed. Letters, 50 (13) , 1450 1452.
- ⁶ V. Macho, M. Kralik, J. Hudec & J. Cingelova, 2004, J. Mol. Catal. A: Chem. 209, 69 73.
- ⁷ P. Bey, J. P. Vevert, 1977, Tetrahed. Letters, 18 , 1455 1458.
- ⁸ R. A. Lucas, D. F. Dickel, R. L. Dziemian, M. J. Ceglowski, B. L. Hensle & H. B. MacPhillamy, 1960, Journal of American Chemistry Society, 82 , 5688 5693.
- ⁹ B. Bezas & L. Zervas, 1961, Journal of American Chemistry Society, 83 , 719 722.
- ¹⁰ J. P. Adams, 2000, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 . 2 , 125 139.
- ¹¹ R. W. Layer, 1963, Chemistry Reviews, 63, 489 510.
- ¹² A. Abbaspour, A. R. Esmaeilbeig, A. A. Jarrahpour, B. Khajeh & R. Kia, 2002, Talanta, 58 , 397 403.
- ¹³ A. A. Jarrahpour, M. Motamedifar, K. Pakshir, N. Hadi & M. Zarei, 2004, Molecules, 9, 815–824.
- ¹⁴ V. Alexander, 1995, Chemistry Reviews, 95 , 273 342.
- ¹⁵ K. Palczewski, 2012, 1612–1619, Journal of Biologic Chemistry, 287(3).
- ¹⁶ Q. He, Z. Mei & Y. Zhang, 1990, Journal of coordination chemistry, 21, 199-207.
- ¹⁷ E. Seifert, 2014, OriginPro 9.1: Scientific Data Analysis and Graphing Software Software Review, ACS Publications.
- ¹⁸ S. Enrique, 2018, MestReNova [software]. Version 12.0.2-20910, Mestrelab Research, Santiago de Compostela, Spain.
- ¹⁹ M. L. Low, 2014, Synthesis, characterization and bioactivities of dithiocarbamate-*Schiff* base ligands and their metal Complexes, Organic chemistry, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI.
- ²⁰ Arshad M. N., Abdullah M., Khalid A., Tariq M., Gilani M. A., Khurshid A., Birinji A. S., 2014, Synthesis, Crystal Structure, Spectroscopic and Density Functional Theory (DFT) Study of *N*-[3-anthracen-9-yl-1-(4-bromo-phenyl)-allylidene]-*N*-benzenesulfonohydrazine, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.

- ²¹ A. K. Pająk, G. Paweł, S. Kotowicz, J. G. Malecki, M. Libera, K. Bednarczyk and E. Schab-Balcerzak, 2020, New Thiophene Imines Acting as Hole Transporting Materials in Photovoltaic Devices, *Energy Fuels* 34, 10160–10169.
- ²² Victor S., Luzian P., Vincenza D. and Leroy C., 2014, A self optimizing synthetic organic reactor system using real-time in-line NMR spectroscopy, WestCHEM, School of Chemistry, University of Glasgow, 2015, 6, 1258-1264.
- ²³ Sheldrick G.M., 2015, *Acta Crystallography*, C71 3-8.
- ²⁴ L. J. Farrugia, 2012, *Journal Applied Crystal*, 45 849–854.
- ²⁵ K. Brandenburg et M. Berndt, 2001, DIAMOND, Crystal Impact, Bonn, Germany.
- ²⁶ CCDC. Mercury. Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge, England, 2002.
- ²⁷ F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, and R. Taylor, 1987, Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* pp, S1-S19.
- ²⁸ G. Gilli & P. Gilli, 2009, *The Nature of the Hydrogen Bond << Outline of a Comprehensive Hydrogen Bond Theory >>*, Oxford University Press Inc., New York.
- ²⁹ http://français.softpicks.net/download/RPluto_fr-322752.htm.
- ³⁰ Spackman M. A. et McKinnon J. J., 2002, *Cryst Eng Comm.*, 4 378–392.
- ³¹ S. K.; Wolff, D. J. Grimwood, J. J. McKinnon, M. J. Turner, D. Jayatilaka et M. A. Spackman, 2012, *Crystal Explorer*. Université de Western Australia.
- ³² H.C. Neu, 1988, Aztreonam: the first monobactam, *The Medical clinics of North America*, 72 555-566.
- ³³ G. Orth, P. J. Sansonetti, 2006, *Académie des sciences, la maîtrise des maladies infectieuses. Un défi de santé publique, une ambition médico-scientifique*, sous la direction de Gérard Orth et Philippe Sansonetti.
- ³⁴ M. N. Alekshun, S. B. Levy, 2007, Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance, *Cell*, 128 1037-1050.
- ³⁵ M. MESBAH, 2018, *Synthèse, Caractérisation et Application Biologique de Nouveaux Ligands Bases de Schiff et Leurs Complexes métalliques*.
- ³⁶ D. Maliou, 2020, *Cours de microbiologie generale chapitre I: Introduction à la Microbiologie*, Université de Bouira Mohand Akli Ouhladj.
- ³⁷ S. Rahmani, 2019, *Polycopié de cours de Microbiologie Générale*.
- ³⁸ D. Maliou, 2020, *Cours de microbiologie generale chapitre I: Introduction à la Microbiologie*.
- ³⁹ S. Rahmani, 2019, *Polycopié de cours de Microbiologie Générale*.

- ⁴⁰ K. David, 2016, Cours de Microbiologie.
- ⁴¹ S. E. Samri, 2017, Cours de microbiologie générale.
- ⁴² S. Ladaimia, 2018, Cours de Microbiologie générale L2 Ecologie et environnement - Hydrobiologie marine et continentale.
- ⁴³ H. Leghlimi, 2020, Cours de Microbiologie Générale.
- ⁴⁴ T. Lanez, 2017, Synthèse, activité antioxydante et antibactérienne de quelques dérivés ferrocéniques obtenus par l'arylation de ferrocène.
- ⁴⁵ S. Salunke-Gawali, S.Y. Rane, V.G. Puranik, C. Guyard-Duhayon, F. Varret, 2004, Three dimensional hydrogen-bonding network in a copper complex of 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone: structural, spectroscopic and magnetic properties *Polyhedron*, 23, 2541-2547.
- ⁴⁶ Y. Yan, F.S. Xiao, G. Zheng, K. Zhen, C. Fang, 2000, Selective catalytic oxidation of naphthol to 2-hydroxyl-1, 4-naphthoquinone by hydrogen peroxide over metalloporphyrin catalysts *J Molecular Catalys A: Chemical*, 157, 65-72.
- ⁴⁷ H. Rostkowska, M.J. Nowak, L. Lapinski, L. Adamowicz, 1998, Molecular structure and infrared spectra of 2-hydroxy-1,4- naphthoquinone; experimental matrix isolation and theoretical Hartree-Fock and post Hartree-Fock study *Spectrochimica Acta Part A*, 54, 1091-1103.

Chapitre II
Inhibiteurs de corrosion

II.1. Introduction

La corrosion des métaux affecte de nombreuses structures, en particulier dans les industries pétrolières en raison de l'utilisation d'acides pour éliminer la rouille et le tartre dans les pipelines, les réservoirs de stockage et les tubes de condenseur, etc., limite la durée de vie des matériaux et provoque la destruction et les défaillances de la plupart installations et équipements, ce qui entraîne d'immenses pertes économiques estimées à environ 3,4 % du PIB mondial ainsi que des atteintes importantes à la sécurité, des pertes en vies humaines et une pollution de l'environnement^{1,2}. Au fil des ans, des efforts considérables ont été déployés par les chercheurs scientifiques pour développer diverses stratégies visant à atténuer le problème de la corrosion, l'utilisation d'inhibiteurs de corrosion est l'une des stratégies les plus et les plus importantes adoptées pour faire face à ce problème³. Jusqu'à présent, un nombre énorme de composés organiques ont été examinés en tant qu'inhibiteurs de corrosion, en particulier ceux qui contiennent de l'azote N dans leurs structures, qui ont montré une grande efficacité d'inhibition^{4,5}. Du fait de leur nature nucléophile, les amines peuvent s'ajouter sur la double liaison C=O des cétones et des aldéhydes pour donner un α -aminoalcool qui se déshydrate spontanément pour former une imine appelée "base de Schiff"⁶.

L'imine **BSI2**, à savoir l'acide 4-amino-2-((2,4-dihydroxybenzylidène)amino)-4-oxobutanoïque, a été synthétisé, caractérisé et évalué comme inhibiteur de corrosion pour l'acier au carbone dans 1 M HCl. La structure de **BSI2** a été élucidée par les différentes méthodes d'analyse spectroscopique telles que l'UV, le FTIR et la RMN ¹H, ¹³C, et leur comportement d'inhibition de la corrosion a été étudié en utilisant la méthode de perte de poids, les techniques électrochimiques, l'analyse de surface et les approches informatiques (calcul chimique quantique et Simulations de dynamique moléculaire « MD »). Les résultats obtenus ont montré que **BSI2** affiche une excellente efficacité pour l'inhibition de la corrosion du CA et que sa performance d'inhibition augmente avec l'augmentation de sa concentration pour atteindre une efficacité d'inhibition maximale de 97,24 % pour 10⁻⁴ M.

De plus, l'influence du temps et de la température d'immersion et les paramètres d'activation ont été discutés. Le comportement d'adsorption de l'inhibiteur étudié est conforme à l'isotherme de Langmuir et révèle à la fois des processus physiques et chimiques. Le **BSI2** fonctionne comme un inhibiteur de type mixte et la formation d'un film protecteur a été confirmée par analyse SEM. Les calculs de chimie quantique indiquent que le C=N est le site privilégié d'adsorption de **BSI2** sur la surface du fer.

II.2. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ^1H

Le spectre RMN du proton dans le DMSO- d_6 de ce composé montre que le groupe CH imine apparaît sous la forme d'un seul pic à 8,35 ppm. Le groupe CH de l'acide aminé apparaît sous forme de doublet de doublet pic tandis que les deux protons de CH_2 résonnent comme doublet de doublet pic à 2,72 et 2,60 ppm. Les protons aromatiques résonnent sous forme de pics doublets à 7,54, 7,23 et 6,91 ppm. Les deux protons du groupe amide résonnent à 7,54 ppm en pic doublet tandis que les protons des deux groupes hydroxy et celui de l'acide résonnent respectivement à 10,08, 10,94 et 13,29 ppm en pics simples. Le spectre RMN du carbone 13 dans le DMSO- d_6 montre les pics à 38,48 et 66,04 ppm attribués respectivement à la résonance du CH_2 et du CH. Le carbone du groupe imine résonne à 161,94 ppm et le carbonyle du groupe amide résonne à 170,97 ppm tandis que celui de l'acide résonne à 172,18 ppm. Les carbones aromatiques résonnent entre 108 et 166 ppm. Les déplacements chimiques des protons ainsi que ceux des carbones confirment clairement la structure de l'imine synthétisée.

II.3. Expériences de perte de poids

Afin de définir la vitesse de corrosion et d'estimer l'efficacité potentielle d'une molécule de **BS12** en tant qu'inhibiteur de la corrosion du CA en solution acide, un test de perte de poids a été réalisé.

II.4. Effet de la concentration de **BS12**

Les résultats de l'influence de l'ajout du composé de **BS12** avec diverses concentrations dans la solution corrosive pendant trois heures à 25 °C ont été rapportés dans *le tableau II-1* et *la figure II-1*. Les résultats du *tableau II-1* et de *la figure II-1* démontrent que le taux de corrosion était affectée par l'augmentation de la concentration de **BS12** car sa valeur est considérablement diminué de 0,659 mg à 5×10^{-6} M à 0,080 mg à 1×10^{-4} M, entraînant une augmentation de l'efficacité inhibitrice, qui a atteint une protection maximale contre l'inhibition avec 96,98 % à 1×10^{-4} M, en raison de la couverture étendue de la surface du CA par la molécule d'imine, qui peut être attribuée à l'adsorption de **BS12** sur la surface de l'acier via des électrons non liés sur les atomes O et N et des électrons π du cycle aromatique, qui limite la dissolution du CA en fournissant une barrière de transfert de charge et de masse⁷.

Tableau II-1: Taux de corrosion et valeurs d'efficacité d'inhibition pour le système **BS12**/CS dans 1 M HCl à 298 K.

Temperature (K)	C (M)	C_R (mg cm ⁻² h ⁻¹)	θ	η_w (%)
298	Blank	2,658	-	-
	5×10^{-6}	0,659	0,7521	75,21

	1×10^{-5}	0,227	0,9145	91,45
	5×10^{-5}	0,169	0,9365	93,65
	1×10^{-4}	0,080	0,9699	96,99

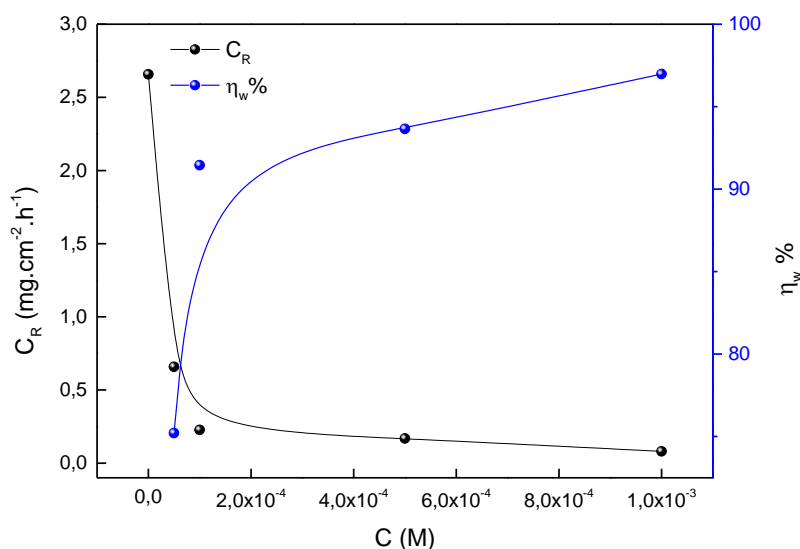


Figure II-1: Effet de la concentration d' **BS12** sur la vitesse de corrosion et l'efficacité de l'inhibition du CA dans du HCl 1 M à 298 K.

II.5. Effet du temps d'immersion

Afin de déterminer la stabilité du film défensif formé sur la surface de l'acier, un test de temps d'immersion a été effectué. **Le tableau II-2** et **la figure II-2** illustrent l'évolution de la résistance de charge de CA à divers temps d'exposition dans HCl 1 M avec et sans la concentration optimale de composé **BS12**. Les résultats obtenus montrent que la valeur du taux de corrosion en l'absence d'inhibiteur est significativement augmentée avec l'augmentation du temps d'exposition, tandis que leur valeur dans la solution inhibée a diminué jusqu'à 6 heures, suggérant que les molécules de **BS12** adsorbées sur la surface du CA et les molécules d'eau déplacées de par des ions Cl^- ⁸. Lorsque le temps d'exposition a augmenté au-dessus de 6 h, le taux de corrosion de la solution inhibée augmente à nouveau, entraînant une réduction de l'efficacité d'inhibition de 96,99 % à 79,50 %, ce qui peut être attribué à l'élimination des molécules de **BS12** sur la surface de l'acier.

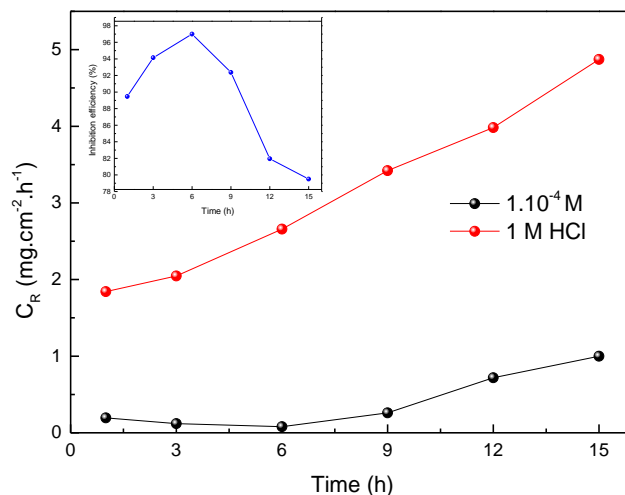


Figure II-2: Effet du temps d'immersion sur la vitesse de corrosion du CA sans et avec ajout de 1×10^{-4} M de **BSI2** à 298 K.

Tableau II-2 : Taux de corrosion du CA et efficacité d'inhibition dans HCl 1 M en présence et en l'absence de 1×10^{-4} M de **BSI2** à différents temps d'immersion à 298 K.

t (h)	C_R ($\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$)	C_R^0 ($\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$)	θ	η_w (%)
1	0,194	1,842	0,8947	89,47
3	0,120	2,047	0,9414	94,14
6	0,080	2,658	0,9699	96,99
9	0,261	3,421	0,9237	92,37
12	0,719	3,984	0,8195	81,95
15	0,999	4,872	0,795	79,50

II.6. Effet de la température et des paramètres d'activation

Pour d'autres explorations des propriétés d'inhibition de **BSI2**, l'effet de la température a été utilisé. Le tableau II-3 représente la variation de la vitesse de corrosion du CA et de l'efficacité de l'inhibition en solution HCl sans et avec l'ajout de 1×10^{-4} M de **BSI2** dans une plage de température de 298 à 328 K pendant 3 h. Il ressort des données du tableau II-3 qu'une valeur plus élevée de vitesse de corrosion a été acquise en solution acide dans toutes les plages de température, qui a atteint la valeur la plus élevée ($C_R = 4,388 \text{ mg.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$) à 328 K, indiquant que le processus de dissolution de CA augmente à un rythme plus rapide à des températures élevées. De toute évidence, l'augmentation de la température laisse un effet négatif sur les performances de l'inhibiteur étudié, donc bien que les valeurs de vitesse de corrosion des coupons protégés soient inférieures à celles des coupons non protégés, elles augmentent avec l'augmentation de la température, suggérant que les molécules de **BSI2** adsorbées se détachent

de la surface de l'acier (mode d'adsorption physique) qui se traduisent par une diminution de l'efficacité d'inhibition de 0,99 % à 298 K à 85,16 % à 328 K^{9,10}. F. M. Atlam et S. R. Al-Mhyawi¹¹ ont expliqué la diminution de l'efficacité de l'inhibition avec une augmentation de la température lors de l'exposition de la surface métallique à la solution agressive pendant une durée prolongée en raison du décalage temporel entre le processus d'adsorption et de désorption de molécules d'inhibiteur sur la surface métallique, qui est devenue plus courte avec une augmentation de la température, ce qui signifie que le **BS12** est un inhibiteur de corrosion dépendant de la température.

Tableau II-3: Taux de corrosion de CS et efficacité d'inhibition dans HCl 1 M sans et 1×10^{-4} M de **BS12** à différentes températures pendant 3 h.

Temperature (K)	C (M)	C_R ($\text{mg cm}^{-2} \text{h}^{-1}$)	η_w (%)	θ
298	Blank	2,658	-	-
	1×10^{-4}	0,080	0,9699	96,99
308	Blank	2.918	-	-
	1×10^{-4}	0.182	0.9374	93.74
318	Blank	3.417	-	-
	1×10^{-4}	0.330	0.9033	90.33
328	Blank	4.388	-	-
	1×10^{-4}	0.651	0.8516	85.16

La cinétique de réaction de la corrosion obéit aux équations d'Arrhenius et d'état de transition décrites ci-dessous, et les paramètres d'activation calculés sont répertoriés dans *le tableau II-4*.

$$C_R = A \exp\left(\frac{-E_a}{RT}\right) \quad (11)$$

$$C_R = \frac{RT}{Nh} \exp\left(-\frac{\Delta H_a}{RT}\right) \exp\frac{\Delta S_a}{R} \quad (12)$$

Où:

E_a , ΔH_a et ΔS_a sont respectivement l'énergie d'activation apparente, l'enthalpie d'activation et l'entropie d'activation.

A est la préexponentielle d'Arrhenius, R est la constante universelle des gaz et T est la température absolue.

N et h sont respectivement le nombre d'Avogadro et la constante de Planck.

Les valeurs de E_a , ΔH_a et ΔS_a ont été déterminées à partir des *Figure II-3* et *Figure II-4* et rassemblées dans *le Tableau II-4*. On observe que l'énergie d'activation et le changement

d'enthalpie varient dans un comportement similaire et les valeurs de E_a pour les solutions non inhibées et inhibées sont supérieures à la valeur ΔH_a , ce qui suggère que le processus de corrosion implique une réaction gazeuse¹². La présence de 5×10^{-3} M de **BS12** dans le milieu corrosif entraîne une augmentation de la valeur E_a , attribuée à l'adsorption de **BS12** sur la surface du **CA** et à la formation d'un film protecteur de caractère physique « processus d'adsorption physique »¹³, ce qui rend le processus de corrosion plus difficile en empêchant l'accès des ions corrosifs à la surface et diminue donc le taux de corrosion¹⁴. Les valeurs positives de ΔH_a révèlent que la formation du complexe activé est un processus endothermique, ce qui suggère la dissolution lente de l'acier CS en présence de 1×10^{-4} M de **BS12**¹⁵. La valeur de ΔS_a en présence du composé testé est inférieure à celle dans la solution HCl et orientée vers une valeur positive signifiant que le **BS12** entrave la réduction du désordre pour l'ensemble du système causé par l'adsorption des stimulants de corrosion sur **CA**.

D'autre part, le signe négatif de ΔS_a implique que la substance stimulant la corrosion est adsorbée à la surface de l'acier, ainsi le désordre de l'ensemble du système est réduit et l'ordre se fait par la transformation des réactifs en complexe d'activation¹⁶.

Tableau II-4: Paramètres d'activation en l'absence et en présence de 1×10^{-4} M de **BS12**.

Inhibiteur	C (M)	E_a (kJ mol ⁻¹)	ΔH_a (kJ mol ⁻¹)	ΔS_a (J mol ⁻¹ K)
HCl	1.0	13.41	10.82	-200.80
BS12	5×10^{-3}	55.99	53.39	-86.48

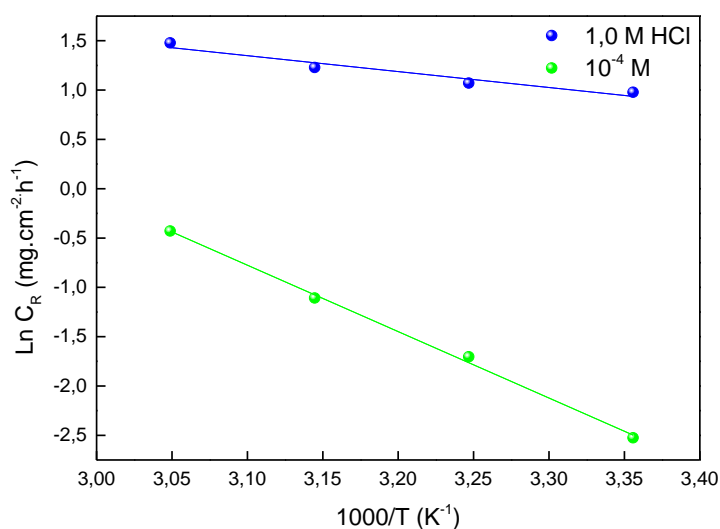


Figure II-3: CS dans une solution de HCl 1 M, en l'absence et en présence de **BS12**.

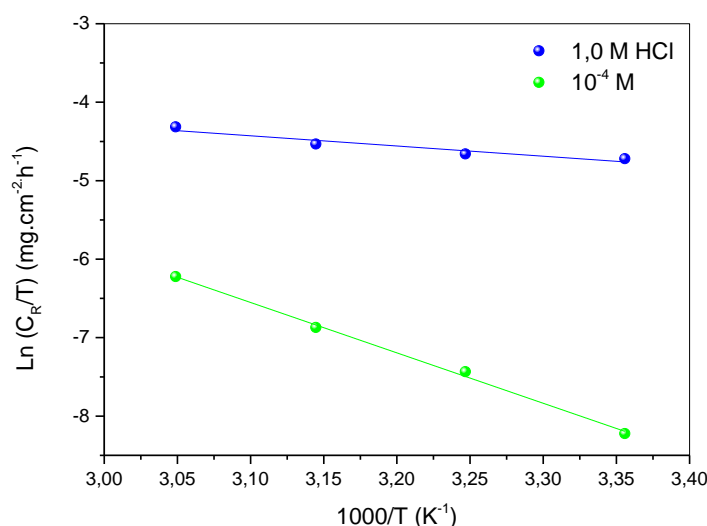


Figure II-4: Tracé de l'état de transition pour CA dans une solution de HCl 1 M, en l'absence et en présence de **BS12**.

II.7. Isotherme d'adsorption

Les analyses isothermes d'adsorption donnent des explications détaillées sur le type d'interactions **BS12**-CA, divers modèles d'adsorption ont été exécutés (Langmuir, Temkin et Freundlich) pour s'adapter aux données expérimentales. D'après les valeurs du coefficient de corrélation (R^2) (**Figure II-5**), l'isotherme le mieux ajusté est le modèle d'adsorption monocouche de Langmuir avec $R^2=0,999$, l'expression de l'isotherme d'adsorption de Langmuir et l'énergie libre d'adsorption ΔG_{ads}^0 sont les suivantes :

$$\frac{c}{\theta} = \frac{1}{K_{ads}} + C \quad (13)$$

$$\Delta G_{ads}^0 = -RT \ln (C_{solvant} \times K_{ads}) \quad (14)$$

Les valeurs calculées de K_{ads} et ΔG_{ads}^0 sont $71582,99 \text{ M}^{-1}$ et $-37,65 \text{ kJ/mol}$, respectivement. La valeur de K_{ads} obtenue est élevée par rapport à celles obtenues pour des composés similaires dans les mêmes conditions expérimentales¹⁷, ce qui indique la forte capacité d'adsorption de **BS12** sur la surface du CA. La valeur négative ΔG_{ads}^0 indique un processus d'adsorption spontanée et une forte interaction entre la molécule de **BS12** et la surface du CA. Selon la littérature, il existe deux types de physisorption d'adsorption ($\Delta G_{ads}^0 \leq 20 \text{ KJ/mol}$) ou de chimisorption ($\Delta G_{ads}^0 \geq 40 \text{ KJ/mol}$)¹⁸. La valeur observée de ΔG_{ads}^0 se situe entre 20 et 40 KJ/mol, ce qui attribue que l'adsorption de l'inhibiteur étudié se produit par une combinaison des deux mécanismes avec une tendance au mécanisme chimique d'adsorption¹⁹.

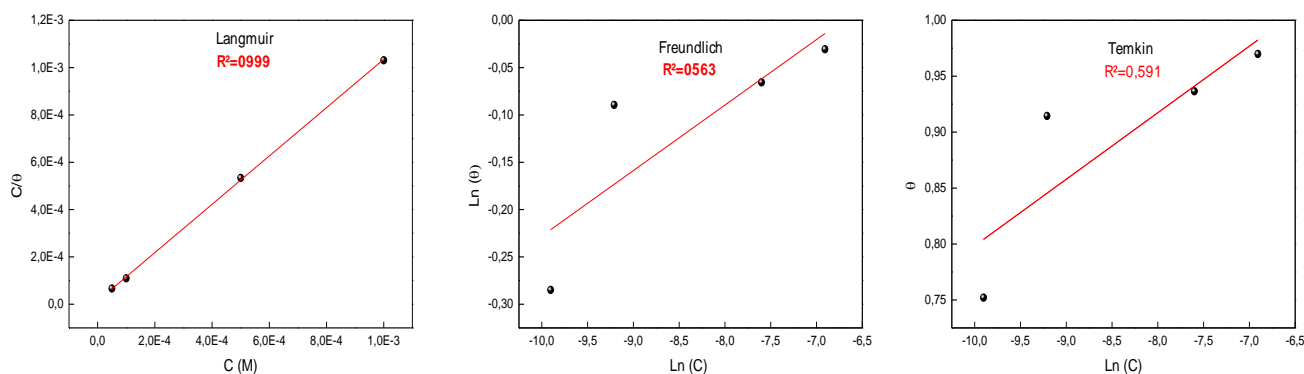


Figure II-5: Modèles isothermes de Langmuir, Freundlich et Temkin pour l'adsorption de **BS12** sur CA dans 1 M HCl à 298 K.

II.8. Expériences électrochimiques

II.8.1. Spectroscopie d'impédance électrochimique

Afin d'expliquer le mécanisme de protection, la mesure de spectroscopie d'impédance électrochimique a été enregistrée en fonction des concentrations de **BS12** pour CA dans 1 M HCl, les résultats obtenus ont été illustrés à *la figure II-6* et les paramètres électrochimiques associés répertoriés dans *le tableau II-5* ont été extraits après ajustement. Les données EIS par un circuit électrique équivalent (EEC) approprié, comme indiqué sur *la figure II-7*. Comme le révèle le profil de Nyquist (*Figure II-6a*), le diamètre de la boucle capacitive augmente avec l'augmentation de la concentration d'inhibiteur, par rapport à la solution de HCl conduisant à une résistance à la polarisation plus élevée et des taux de corrosion diminués, indiquant la formation d'une couche **BS12** protectrice sur l'interface CA²⁰. De plus, toutes les courbes de Nyquist affichaient des boucles capacitives similaires pas idéales. La similitude démontre que le mécanisme de corrosion ne se modifie pas avec l'ajout du composé **BS12**, indiquant que le mécanisme de dissolution du CA est contrôlé par un processus de transfert de charges. L'imperfection de la forme des boucles peut être interprétée comme la dispersion de fréquence liée à la grossièreté et à l'hétérogénéité de la surface du CA, due à l'adsorption de **BS12** et à la formation de la couche protectrice poreuse ou non poreuse²¹. Une constante de temps est clairement apparente dans toutes les courbes de Bode (*Figure II-6b*), en raison de l'effet de relaxation résultant de l'adsorption de l'imine sur la surface du fer. À mesure que la concentration d'inhibiteur **BS12** augmente, les valeurs de modulation d'impédance augmentent à la basse fréquence et les angles de phase plus élevés observés, par rapport à la solution à blanc, indiquant le comportement de **BS12** comme inhibiteur interfacial, qui protège le CA contre la corrosion en milieu acide²². Le circuit équivalent électrique simulé se compose d'une résistance

de solution (R_s), d'une résistance de polarisation ($R_p = R_{ct} + R_f + R_d + R_a$) et d'un élément à phase constante CPE qui remplacent la capacité idéale à double couche (C_{dl}). Ce dernier pourrait être exprimé par l'équation suivante²³:

$$Z_{CPE} = \frac{1}{Q(j\omega)^n} \quad (15)$$

Où ω est la fréquence angulaire, j signifie le nombre imaginaire,

Q est le coefficient de proportionnalité et n est lié au déphasage. Les formules suivantes décrivent le C_{dl} et l'efficacité protectrice

η_R (%) :

$$C_{dl} = (Q \cdot R_{ct}^{1-n})^{\frac{1}{n}} \quad (16)$$

$$\eta_R \% = \frac{R_p - R_p^0}{R_p} \cdot 100 \quad (17)$$

Comme démontré dans *le tableau II-5*, à mesure que la concentration de **BS12** augmente, la valeur de résistance de polarisation augmente de 44,96 à 1196 $\Omega \text{ cm}^2$, entraînant une augmentation de l'efficacité d'inhibition, a confirmé la formation d'un film d'adsorption dense sur l'interface CA/HCl. La diminution de la valeur C_{dl} est attribuée à un épaissement accru de la double couche électrique et/ou à une diminution du constant diélectrique local, suggérant que les groupes fonctionnels inhibiteurs sont adsorbés sur la surface métallique²⁴.

Tableau II-5: Paramètres électrochimiques dérivés de l'EIS pour le CA dans une solution de HCl 1 M sans et avec différentes concentrations de **BS12** à 298 K.

inhibiteur	C(M)	R_p ($\Omega \text{ cm}^2$)	R_s ($\Omega \text{ cm}^2$)	$10^{-3} Q$ (FS-1)	n	C_{dl} ($\mu\text{F cm}^{-2}$)	η_R (%)
BS12	/	44.96	1.384	1.253	0.955	707.8	-
	$5 \cdot 10^{-5}$	198.1	1.272	0.780	0.984	642.4	77.30
	$1 \cdot 10^{-5}$	472.6	1.260	0.472	0.990	424.2	90.40
	$5 \cdot 10^{-4}$	587.3	4.784	0.345	0.994	270.9	92.34
	$1 \cdot 10^{-4}$	1196.0	4.291	0.147	0.996	106.4	96.24

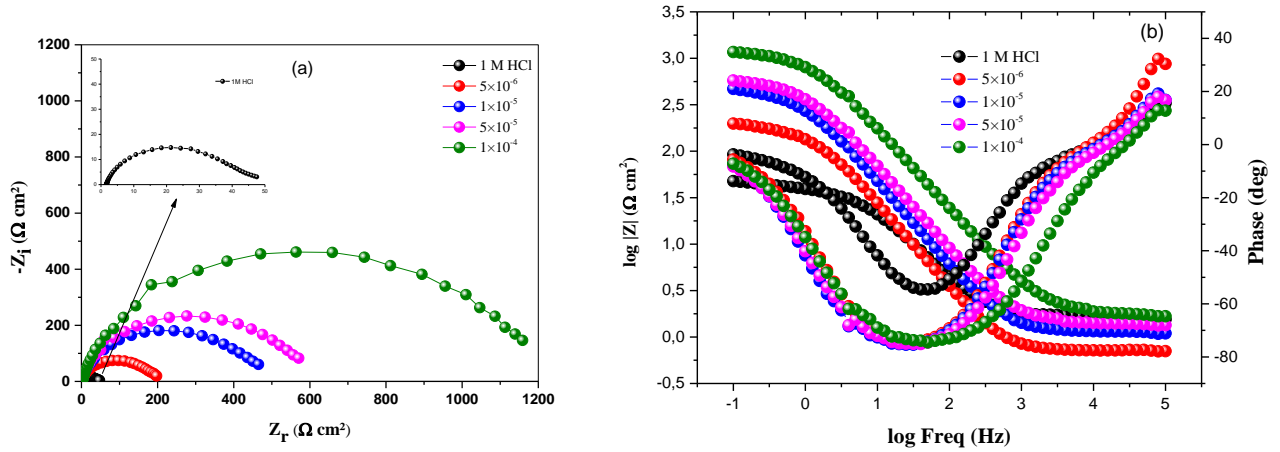


Figure II-6: Courbes de Nyquist (a) et diagrammes de Bode (b) pour CA dans HCl 1 M en l'absence et en présence de différentes concentrations de *BS12* à 298 K.

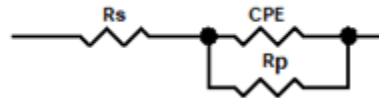


Figure II-7: Circuit équivalent pour l'analyse EIS.

II.8.2. Polarisation potentiodynamique

Afin de déterminer la capacité inhibitrice de *BS12* pour la corrosion du CA en milieu HCl 1 M ainsi que l'identification du type de réactions électrochimiques, une méthode de polarisation potentiodynamique a été utilisée. Les résultats obtenus ont été affichés sur *la figure II-8*, et les paramètres cinétiques associés sont résumés dans *le tableau II-6*. Il a clairement montré qu'avec l'ajout du composé *BS12*, la nature des courbes de Tafel ne change pas et un net changement dans les densités de courant anodique et cathodique et par conséquent, il y a une réduction de E_{corr} par rapport à la solution à blanc, indiquant que le mécanisme de corrosion n'est pas affecté en présence de *BS12* en retardant à la fois la dissolution anodique du métal et la réaction de dégagement d'hydrogène^{25,26}. Le décalage maximal d' E_{corr} est de 64 mV/SCE par rapport à la solution à blanc, reflétant que l'imine testée est un inhibiteur de type mixte²⁷.

L'efficacité d'inhibition de la méthode de polarisation potentiodynamique a été obtenue à partir de l'équation suivante :

$$\eta_p \% = \frac{i_{\text{corr}}^0 - i_{\text{corr}}}{i_{\text{corr}}^0} \times 100 \quad (18)$$

Où i_{corr}^0 et i_{corr} sont les densités de courant de corrosion sans et avec l'inhibiteur, respectivement.

L'examen du **tableau II-6** a révélé que l'ajout de différentes concentrations de **BS12** entraînait une diminution significative des valeurs de i_{corr} par rapport à la solution corrosive, ce qui entraînait une augmentation de l'efficacité d'inhibition atteignant 97,24 % à la concentration la plus élevée de 1×10^{-4} M de **BS12**, suggérant que les hétéroatomes des molécules **BS12** telles que l'azote et l'oxygène forment une adsorption chimique avec la surface métallique. D'autre part, l'interaction électrostatique entre le cycle benzénique de **BS12** et Fe produit une adsorption physique.

Tableau II-6: Paramètres de polarisation potentiodynamique pour CA dans 1 M HCl sans et avec **BS12** à 298 K.

Composé	C (M)	$-E_{\text{corr}}$ (mV/SCE)	i_{corr} (mA cm ⁻²)	β_a (mV dec ⁻¹)	$-\beta_c$ (mV dec ⁻¹)	η_P (%)
BS12	Blank	510.9	9.8999	184.6	294.5	-
	5×10^{-6}	498.5	2.1017	180.8	180.8	78.77
	1×10^{-5}	485.3	0.9084	129.8	153.4	90.82
	5×10^{-5}	459.1	0.5697	115.2	155.9	94.24
	1×10^{-4}	446.0	0.2728	46.3	139.1	97.24

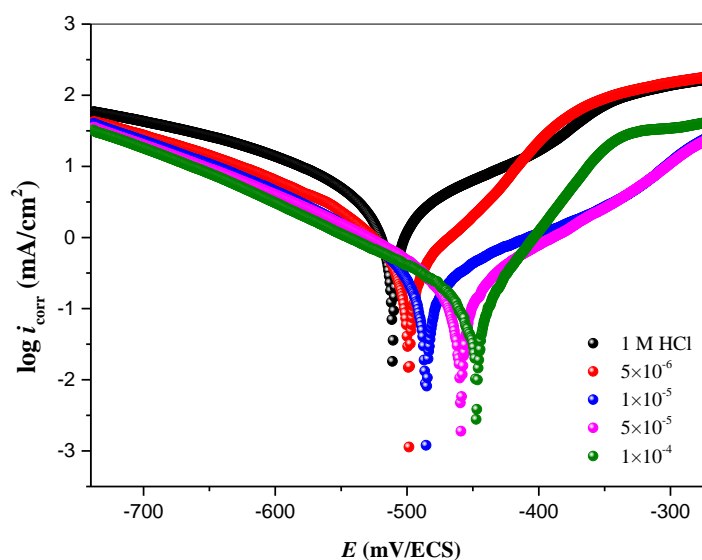


Figure II-8: Courbes de polarisation potentiodynamique pour CA dans 1 M HCl en l'absence et en présence de différentes concentrations de **BS12** à 298 K.

II.8.3. Analyse de surface

Les **figure II-9a** et **II-9b** illustrent les morphologies d'échantillons de CA après immersion pendant 6 h dans une solution HCl 1 M sans et avec 1×10^{-4} M de **BS12**. On observe clairement que la surface du CA dans l'environnement corrosif (**Figure II-9a**) est extrêmement

corrodée et endommagée, tandis qu'en présence de **BS12**, le degré d'endommagement de la surface de l'acier est considérablement réduit (**Figure II-9b**). Cela a révélé que le **BS12** a été adsorbé sur la surface du CA et a formé un film protecteur qui réduit le processus de corrosion.

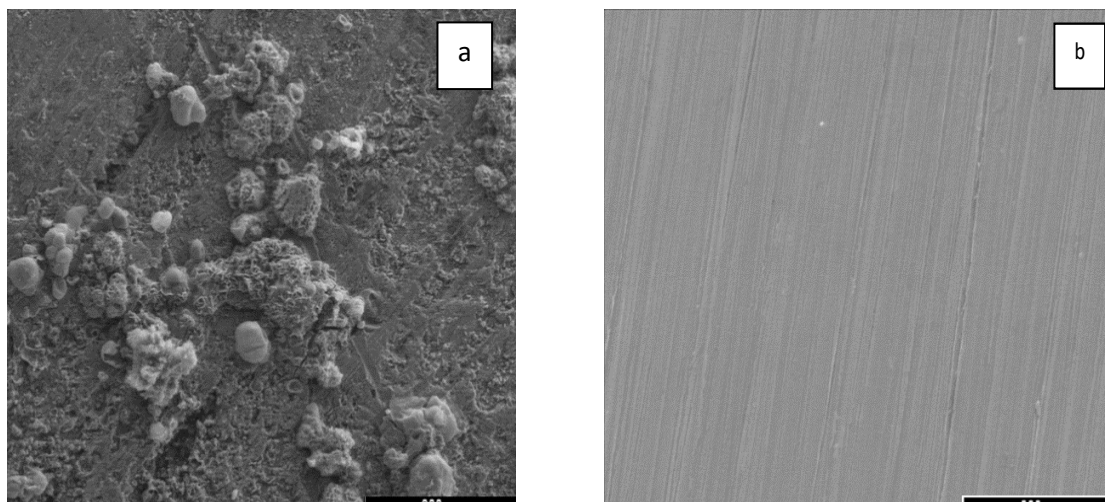


Figure II-9: Micrographies MEB des coupons CA après 6h d'immersion en l'absence (a) et en présence (b) de 1×10^{-4} M de **BS12**.

II.9. Informatique

II.9.1. Calcul chimique quantique

II.9.1.2. Orbitale moléculaire frontière (FMO)

Le calcul de chimie quantique est une source utile qui nous permet d'étudier les différents descripteurs globaux de réactivité et de trouver les sites actifs les plus possibles dans les molécules inhibitrices afin de comprendre les interactions entre la molécule inhibitrice et la surface métallique²⁸. La **figure II-10** affiche, la structure minimisée, les distributions de densité électronique de *HOMO* et *LUMO* de la molécule **BS12**, qui a clairement observé que la distribution *HOMO* et *LUMO* est située sur le cycle aromatique, groupe hydroxyle et groupe imine, suggérant que ces parties peuvent être responsables des interactions donneur-accepteur (D-A) avec les atomes de Fe. Sinon, la densité de *LUMO* est un peu inférieure à celle de *HOMO*, ce qui peut être attribué à la présence d'azote, d'atomes d'oxygène et d'un cycle aromatique. Les atomes d'oxygène et d'azote offrent leur paire d'électrons lorsqu'ils interagissent avec une orbitale de fer 3D vacante. La rétro-donation d'électrons aux orbitales p^* est une étape essentielle dans le renforcement des liaisons et la coordination avec la surface métallique²⁹. Le mécanisme chimique de la formation de la liaison covalente entre les molécules inhibitrices et la surface du métal est lié aux descripteurs du calcul chimique quantique³⁰, qui peuvent être évalués à l'aide des équations suivantes :

$$\text{L'écart énergétique } (\Delta E) = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}} \quad (19)$$

$$\text{L'énergie d'ionisation } (I) = - E_{\text{HOMO}} \quad (20)$$

$$\text{L'affinité électronique } (A) = - E_{\text{LUMO}} \quad (21)$$

$$\text{L'électronégativité absolue } (\chi) = (I+A)/2 \quad (22)$$

$$\text{La dureté globale } (\gamma) = (I-A)/2 \quad (23)$$

$$\text{La douceur chimique } (\sigma) = 1/(\gamma_{\text{inh}}) \quad (24)$$

$$\text{L'indice d'électrophilie global } (\omega) = \frac{\chi_{\text{inh}}^2}{2\gamma_{\text{inh}}} \quad (25)$$

$$\text{L'indice de nucléophilie global } (\epsilon) = \frac{1}{\omega} \quad (26)$$

En effet, les sites actifs des molécules inhibitrices sont considérés comme des donneurs d'électrons, tandis que la surface métallique est considérée comme des accepteurs d'électrons. En conséquence, les composés possédant des cycles aromatiques, des liaisons multiples et des groupes polaires sont capables de donner des électrons, qui sont favorisés pour ces interactions³¹. Il a été mentionné que le pouvoir d'adsorption des inhibiteurs de corrosion sur la surface de l'acier est associé aux valeurs E_{HOMO} et E_{LUMO} ; E_{HOMO} signifie la capacité de donner des électrons à la surface métallique, tandis que E_{LUMO} signifie la capacité d'accepter des électrons de la surface métallique. La réactivité des molécules inhibitrices sur la surface métallique est essentiellement liée à la différence d'énergie (ΔE) entre les niveaux d'énergie E_{HOMO} et E_{LUMO} ³². Un inhibiteur avec une faible valeur d'écart énergétique est capable d'une plus grande implication dans les interactions donneur-accepteur, ce qui conduit à une efficacité d'inhibition plus élevée³³. Les valeurs E_{HOMO} , E_{LUMO} et ΔE et d'autres paramètres chimiques quantiques utiles de la molécule de **BS12** sont rapportés dans *le tableau II-7*. Selon les résultats obtenus (*Le tableau II-7*), la valeur E_{HOMO} élevée indique que la molécule **BS12** a une capacité significative à offrir leurs électrons, par conséquent facilement adsorbés, ce qui conduit à une efficacité d'inhibition maximale, tandis que la faible valeur d' E_{LUMO} signifie que le **BS12** a tendance à attirer les électrons de la surface du Fe³⁴. Selon le principe de dureté chimique douceur acide-base (HSAB) le Fe considéré comme acide doux, qui va interagir fortement avec les molécules molles, à côté des molécules à faible gap énergétique sont plus molles que celles à large gap énergétique³⁵. La forte réactivité de la molécule **BS12**, par rapport aux autres molécules similaires^{36,37,38} confirmée

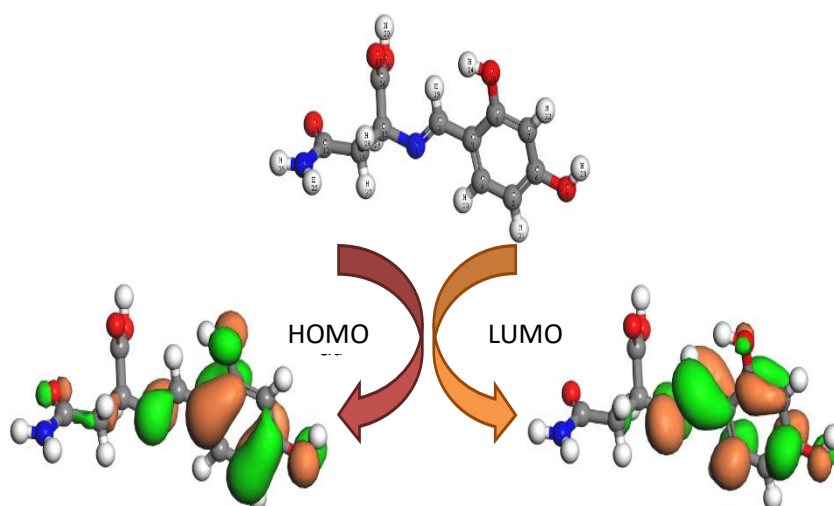
par Innes résultats obtenus (valeur de gap énergétique la plus faible, valeur de dureté la plus faible et valeur de douceur la plus élevée). Le nombre d'électrons transférés (ΔN) est un autre indice important qui décrit la tendance de la molécule inhibitrice à fournir ses électrons à la surface du métal, leur valeur obtenue est positive et inférieure à 3,6, ce qui indique la capacité de la molécule **BS12** à donner son électrons à la surface de Fe sont forts, ce qui facilite le processus d'adsorption en formant une liaison covalente³⁹. Une valeur d'électrophilie élevée par rapport à la petite valeur de nucléophilie indique que le **BS12** a une grande capacité à accepter les électrons en raison de son caractère électrophile élevé⁴⁰. L'énergie de rétrodonation ($\Delta E_{\text{Back-donation}}$) liée à la dureté des molécules inhibitrices (γ) pour un modèle de transfert de charge, qui décrit avec l'équation suivante⁴¹:

$$\Delta E_{\text{Back-donation}} = -\frac{\gamma}{4} \quad (27)$$

La valeur négative obtenue de l'énergie de rétrodonation ($\Delta E_{\text{back-donation}}$) indique que le transfert d'électrons des orbitales 3D ou/et 4S pleines de fer vers la molécule **BS12** est favorable. Les processus de don et de don en retour confirment la forte activité d'adsorption de la molécule **BS12** sur la surface du fer, ce qui améliore l'efficacité de l'inhibition.

Tableau II-7: Les paramètres chimiques quantiques calculés de la molécule **BS12**.

Parameters quantiques	BS12
E_{HOMO} (eV)	-5.332
E_{LUMO} (eV)	-2.111
ΔE (eV)	3.221
I	5.332
A	2.111
χ_{inh}	3.722
γ_{inh}	1.611
σ	0.621
ω	4.300
ε	0.233
ΔN	0.341
$\Delta E_{\text{back-donation}}$	-0.403



*Figure II-10: Structure optimisée et orbitales moléculaires frontières de la molécule **BS12**.*

II.9.3. Réactivité locale

Les indices de Fukui (f_i^+ et f_i^-) les charges atomiques de Mulliken (**CM**) et les descripteurs duaux (f_i^2 , $\Delta\sigma_i$ et $\Delta\omega_i$) ont été utilisés pour prédire les principaux sites actifs responsables de l'adsorption de **BS12** sur la surface du fer, les résultats obtenus ont été rassemblés sur *la FigureII-11*. Les résultats des charges atomiques Mulliken montrent que tous les hétéroatomes de la molécule **BS12** (N1, O9, O10, N11, O13, O17 et O18) ont des valeurs négatives ainsi que des atomes carbonés (C5, C7 et C14) indiquant que ces atomes sont les centres réactifs les plus sensibles à l'adsorption en raison des densités électroniques élevées. D'autre part, les indices de Fukui permettent de découvrir les centres favorables responsables des attaques électrophiles (f_i^-) et nucléophiles (f_i^+) de la molécule **BS12**. Les résultats de la *Figure II-11* montrent clairement que les atomes N1, C2, C4, C6 et O9 ont une densité maximale de (f_i^+), ces atomes sont considérés comme les sites les plus préférables pour l'attaque nucléophile (capturer les électrons de la surface du fer), tandis que les atomes N1, C3, C5, C6, C8, O9 et O10 ont une densité maximale de (f_i^-), qui sont considérés comme les sites d'attaque les plus électrophiles capables de donner leurs électrons au fer orbital inoccupé, qui conduisent à la formation de liaisons de coordination qui renforcent le film adsorbé contre la dissolution du fer en milieu acide⁴². Comme les atomes N1, C6 et O9 présentent les deux caractéristiques (attaque nucléophile et électrophile), les doubles descripteurs proposés peut prédire plus précisément les attaques nucléophiles ou électrophiles, ou si leurs valeurs sont négatives, le processus est préféré pour une attaque électrophile, cependant, si elles sont positives, le processus est préféré pour une attaque nucléophile. Selon les résultats obtenus, la molécule **BS12** possède plusieurs sites dont les valeurs des trois descripteurs dû aux sont supérieures à zéro indiquant le caractère électrophile.

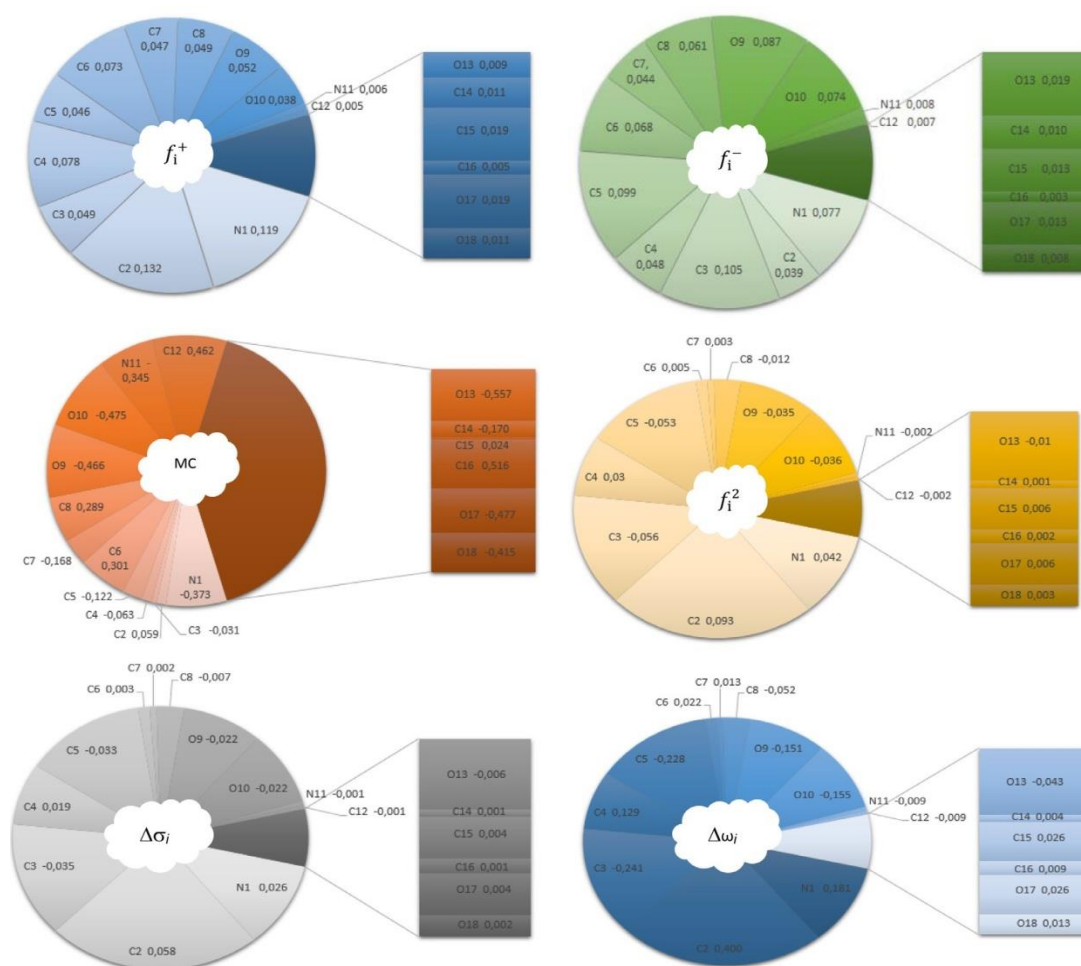
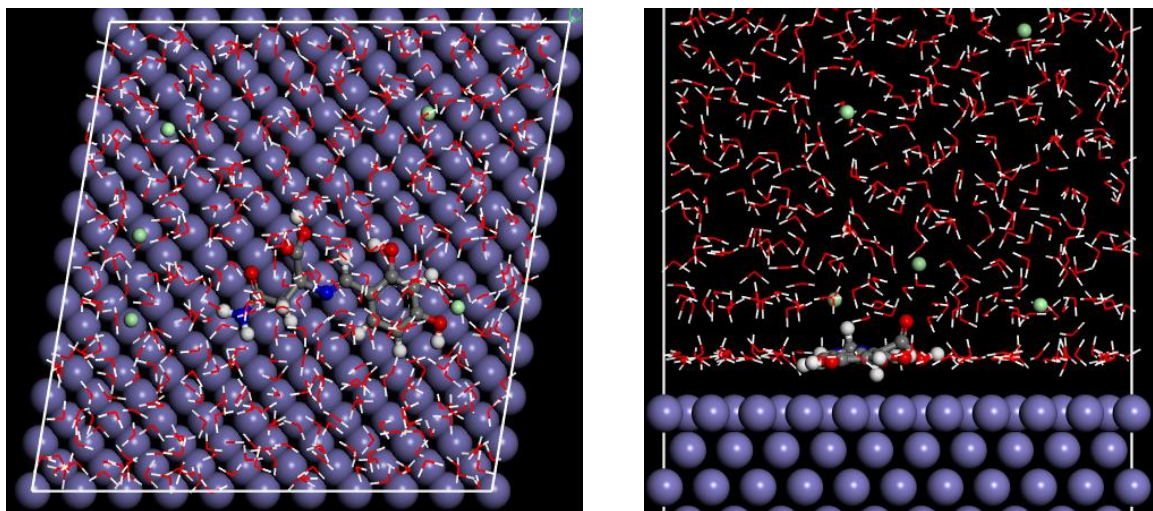


Figure II-11: Représentation graphique des indices de Fukui, de la charge Muliken et du double descripteur de la molécule *BS12*.

II.9.4. Simulation de dynamique moléculaire

Le comportement d'adsorption de *BS12* sur la surface de Fe (1 0 0) est prédit en appliquant la simulation MD. La configuration d'équilibre pour *BS12* a été obtenue et les résultats (vue latérale et de dessus) sont présentés à la *Figure II-12*. Ils montrent clairement une orientation d'adsorption plate de l'inhibiteur testé sur la surface du fer, ce qui indique une forte interaction entre les sites actifs dans la molécule *BS12* et la surface du fer. Cependant, la valeur négative élevée obtenue de l'énergie d'interaction (-1852,32 Kcal/mol) obtenue à partir de l'eq.28, a attribué la forte et spontanée adsorption de *BS12* sur la surface du fer^{43,44}, ce qui explique les excellentes performances d'inhibition du dérivé imine testé.

$$E_{interaction} = E_{total} - (E_{surface+solution} + E_{inhibitor}) \quad (28)$$



*Figure II-12 : une vues de côté et de dessus de l'adsorption d'énergie la plus faible pour **BS12** sur la surface de Fe (1 1 0).*

- ¹ K. Abderrahim, S. Abderrahmane, O.M.A. Khamaysa, I. Selatnia, 2021, Evaluation of corrosion inhibition performance of tetrathiafulvalene derivatives for copper in NaCl solution: Electrochemical, morphological and computational approaches, *Chemical Data Collections* 36, 100779.
- ² A. Mishra, J. Aslam, C. Verma, M. Quraishi, E.E. Ebenso, 2020, Imidazoles as highly effective heterocyclic corrosion inhibitors for metals and alloys in aqueous electrolytes: A review, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*.
- ³ H. Lgaz, H.-s. Lee, 2022, Facile preparation of new hydrazone compounds and their application for long-term corrosion inhibition of N80 steel in 15% HCl: An experimental study combined with DFTB calculations, *Journal of Molecular Liquids*, 347, 117952.
- ⁴ K. Abderrahim, I. Selatnia, A. Sid, P. Mosset, 2018, 1, 2-bis (4-chlorobenzylidene) Azine as new and effective corrosion inhibitor for copper in 0.1 N HCl: A combined experimental and theoretical approach, *Chemical Physics Letters*, 707, 117-128.
- ⁵ I. Selatnia, A. Sid, M. Benahmed, T. Ozturk, N. Gherraf, 2018, Synthesis and Characterization of a Bis-Pyrazoline Derivative as Corrosion Inhibitor for A283 Carbon Steel in 1M HCl: Electrochemical, Surface, DFT and MD Simulation Studies, *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*, 54(6), 1182-1193.
- ⁶ K.N. Campbell, A.H. Sommers, B.K. Campbell, 1944, The Preparation of Unsymmetrical Secondary Aliphatic Amines¹, *Journal of the American Chemical Society*, 66(1), 82-84.
- ⁷ Z. Wang, Y. Li, G. Zhang, 2019, Inhibitive effects of inhibitors on the galvanic corrosion between N80 carbon steel and 13Cr stainless steel under dynamic supercritical CO₂ conditions, *Corrosion Science*, 146, 121-133.
- ⁸ M. Mobin, M. Parveen, R. Aslam, 2022, Effect of different additives, temperature, and immersion time on the inhibition behavior of L-valine for mild steel corrosion in 5% HCl solution, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 161, 110422.
- ⁹ A. Sedik, D. Lerari, A. Salci, S. Athmani, K. Bachari, İ. Gecibesler, R. Solmaz, 2020, Dardagan Fruit extract as eco-friendly corrosion inhibitor for mild steel in 1 M HCl: Electrochemical and surface morphological studies, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 107, 189-200.
- ¹⁰ Y. Wu, L. Guo, B. Tan, W. Li, F. Zhang, X. Zheng, 2021, 5-Mercapto-1-phenyltetrazole as a high-efficiency corrosion inhibitor for Q235 steel in acidic environment, *Journal of Molecular Liquids*, 325, 115132.
- ¹¹ F. M. Atlam, S. R. Al-Mhyawi, 2021, Experimental, theoretical explorations and MD simulation of the inhibition efficiency of tyrosine on carbon steel in hydrochloric acid, *Journal*

of Molecular Structure, 1246, 131102.

¹² A.C. Mauro, B.D. Ribeiro, R. Garrett, R.M. Borges, T.U. Silva, S. Paula Machado, J.R. Araujo, S. Oliveira Massafra, F.O.R. Oliveira Junior & E. D'Elia, 2021, Ziziphus joazeiro Stem Bark Extract as a Green Corrosion Inhibitor for Mild Steel in Acid Medium, Processes, 9(8), 1323.

¹³ F.M. Atlam & S.R. Al-Mhyawi, 2021, Experimental, theoretical explorations and MD simulation of the inhibition efficiency of tyrosine on carbon steel in hydrochloric acid, Journal of Molecular Structure, 1246, 131102.

¹⁴ O. Benali, M. Zebida, F. Benhiba, A. Zarrouk & U. Maschke, 2021, Carbon steel corrosion inhibition in H₂SO₄ 0.5 M medium by thiazole-based molecules: Weight loss, electrochemical, XPS and molecular modeling approaches, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 630, 127556.

¹⁵ A. Thoume, F. Benhiba, A. Elmakssoudi, D.B. Left, N. Benzbiria, I. Warad, M. Dakir, M. Azzi, M. Zertoubi, A. Zarrouk, 2021, Corrosion inhibition behavior of chalcone oxime derivatives on carbon steel in 0.5 M H₂SO₄, Journal of Applied Electrochemistry, 51(12), 1755-1770.

¹⁶ E. Belghiti, F. Benhiba, N. Benzbiria, C.H.Lai, S. Echihi, M. Salah, A. Zeroual, Y. Karzazi, A. Tounsi, K. Abbiche, 2022, Performance of Triazole Derivatives as Potential Corrosion Inhibitors for Mild Steel in a Strong Phosphoric Acid Medium: Combining experimental and computational (DFT, MDs & QSAR) approaches, Journal of Molecular Structure, 132515.

¹⁷ H. Bahron, A.A. Ghani, Z. Embong, A. I. Alharthi, M.K. Harun & Y. Alias, 2021, Adsorption, electrochemistry, DFT and inhibitive effect of imines derived from tribulin on corrosion of mild steel in 1 M HCl, Journal of Molecular Structure, 1235, 130206.

¹⁸ O. Benali, M. Zebida, F. Benhiba, A. Zarrouk & U. Maschke, 2021, Carbon steel corrosion inhibition in H₂SO₄ 0.5 M medium by thiazole-based molecules: Weight loss, electrochemical, XPS and molecular modeling approaches, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 630, 127556.

¹⁹ K. Hanini, B. Merzoug, S. Boudiba, I. Selatnia, H. Laouer & S. Akkal, 2019, Influence of different polyphenol extracts of Taxus baccata on the corrosion process and their effect as additives in electrodeposition, Sustainable Chemistry and Pharmacy, 14, 100189.

²⁰ K.I. Aly, Abd El-Lateef H.M., N. Yehia, A. Khodairy, M. M. Sayed & M.A.E.A.A. Ali, 2021, Novel polyesters based on indazole moiety: Synthesis, characterization and applicability as efficient inhibitors for acidic X-65-steel corrosion, Reactive and Functional Polymers, 166, 105001.

- ²¹ A. Sabu, K. Ragi & R. Johnson, 2021, *Tinospora cordifolia* extract as an environmentally benign green corrosion inhibitor in acid media: electrochemical, surface morphological, quantum chemical, and statistical investigations, *Materials Today Sustainability*, 13, 100076.
- ²² K. Abderrahim, T. Chouchane, I. Selatnia, A. Sid & P. Mosset, 2020, Evaluation of the effect of Tetramethylammonium hydroxide on the corrosion inhibition of A9M steel in industrial water: an experimental, morphological and MD simulation insights, *Chemical Data Collections*, 100391.
- ²³ N. Rajamohan, F.S.Z.S. Al Shibli & M. Rajasimman, 2022, Environmentally benign *Prosopis juliflora* extract for corrosion protection by sorption-Gravimetric, mechanistic and thermodynamic studies, *Environmental Research*, 203, 111816.
- ²⁴ N. Rajamohan, F.S.Z.S. Al Shibli & M. Rajasimman, 2022, Environmentally benign *Prosopis juliflora* extract for corrosion protection by sorption-Gravimetric, mechanistic and thermodynamic studies, *Environmental Research*, 203, 111816.
- ²⁵ M. Missioui, M. B. Idrissi, F. Benhiba, Z. Atioğlu, M. Akkurt, H. Oudda, J. T. Mague, E. M. Essassi, A. Zarrouk & Y. Ramli, 2022, Synthesis, structural characterization, Hirshfeld surface analysis and anti-corrosion on mild steel in 1M HCl of ethyl 2-(3-methyl-2-oxo-1, 2-dihydroquinoxaline-1-yl) acetate, *Journal of Molecular Structure*, 1251, 132047.
- ²⁶ K. Abderrahim, O. M. A. Khamaysa, I. Selatnia, H. Zeghache, 2022, Adsorption and performance assessment of 5-Mercapto-1-Methyl Tetrazole as A9M steel corrosion inhibitor in HCl medium: A detailed experimental, and computational methods, *Chemical Data Collections*, 39, 100848.
- ²⁷ K. Cherrak, O. Khamaysa, H. Bidi, M. El Massaoudi, I. A. Ali, S. Radi, Y. El Ouadi, F. El-Hajjaji, A. Zarrouk & A. Dafali, 2022, Performance evaluation of newly synthesized bi-Pyrazole derivatives as corrosion inhibitors for mild steel in acid environment, *Journal of Molecular Structure*, 132925.
- ²⁸ A. Berrissoul, A. Ouarhach, F. Benhiba, A. Romane, A. Guenbour, H. Outada, A. Dafali & A. Zarrouk, 2021, Exploitation of a new green inhibitor against mild steel corrosion in HCl: Experimental, DFT and MD simulation approach, *Journal of Molecular Liquids*, 118102.
- ²⁹ A. Zaher, R. Aslam, H. S. Lee, A. Khafouri, M. Boufellous, A. A. Alrashdi, H. Lgaz, M. Ouhssine, 2022, A combined computational & electrochemical exploration of the *Ammi visnaga* L. extract as a green corrosion inhibitor for carbon steel in HCl solution, *Arabian Journal of Chemistry*, 15(2); 103573.

- ³⁰ D. K. Verma, R. Aslam, J. Aslam, M. E. E. Quraishi, Ebenso & C. Verma, 2021, Computational modeling: theoretical predictive tools for designing of potential organic corrosion inhibitors, *Journal of Molecular Structure*, 1236, 130294.
- mechanism of 2, 5-bis (4-pyridyl)-1, 3, 4-oxadiazole for carbon steel corrosion in hydrochloric acid pickling via experimental and computational approaches, *Journal of Molecular Liquids*, 342, 116958.
- ³¹ A. Berrissoul, A. Ouarhach, F. Benhiba, A. Romane, A. Guenbour, H. Outada, A. Dafali, A. Zarrouk, 2021, Exploitation of a new green inhibitor against mild steel corrosion in HCl: Experimental, DFT and MD simulation approach, *Journal of Molecular Liquids*, 118102.
- ³² Nadi I., Bouanis M., Benhiba F., Nohair K., Nyassi A., Zarrouk A., Jama C., Bentiss F., 2021, Insights into the inhibition.
- ³³ H. Lgaz, R. Salghi, S. Masroor, S. H.Kim, C. Kwon, S. Y. Kim, Y. J. Yang, I. M. Chung, 2020, Assessing corrosion inhibition characteristics of hydrazone derivatives on mild steel in HCl: Insights from electronic-scale DFT and atomic-scale molecular dynamics, *Journal of Molecular Liquids*, 112998.
- ³⁴ S. K. Saha, P. Ghosh, A. Hens, N. C. Murmu, P. Banerjee, 2015, Density functional theory and molecular dynamics simulation study on corrosion inhibition performance of mild steel by mercapto-quinoline Schiff base corrosion inhibitor, *Physica E: Low-dimensional systems and nanostructures*, 66, 332-341.
- ³⁵ M. Missioui, H. Lgaz, W. Guerrab, H.-s. Lee, I. Warad, J.T. Mague, I.H. Ali, E.M. Essassi, Y. Ramli, 2022, Synthesis of novel hybrid quinoxaline containing triazole and acetamide moieties by azide-alkyne click chemistry: Experimental and theoretical characterization, *Journal of Molecular Structure*, 1253, 132132.
- ³⁶ E.A. Badr, M. Bedair, S.M. Shaban, 2018, Adsorption and performance assessment of some imine derivatives as mild steel corrosion inhibitors in 1.0 M HCl solution by chemical, electrochemical and computational methods, *Materials Chemistry and Physics*, 219, 444-460.
- ³⁷ H. Bahron, A.A. Ghani, Z. Embong, A.I. Alharthi, M.K. Harun, Y. Alias, 2021, Adsorption, electrochemistry, DFT and inhibitive effect of imines derived from tribulin on corrosion of mild steel in 1 M HCl, *Journal of Molecular Structure*, 1235, 130206.
- ³⁸ H.M.A. El-Lateef, 2015, Experimental and computational investigation on the corrosion inhibition characteristics of mild steel by some novel synthesized imines in hydrochloric acid solutions, *Corrosion Science*, 92, 104-117.

- ³⁹ A. El-Tabei, A.E. El-Tabey, N. El Basiony, 2022, Newly imine-azo dicationic amphiphilic for corrosion and sulfate-reducing bacteria inhibition in petroleum processes: Laboratory and theoretical studies, *Applied Surface Science*, 573, 151531.
- ⁴⁰ K. Abderrahim, S. Abderrahmane, O.M.A. Khamaysa, I. Selatnia, 2021, Evaluation of corrosion inhibition performance of tetrathiafulvalene derivatives for copper in NaCl solution: Electrochemical, morphological and computational approaches, *Chemical Data Collections*, 36, 100779.
- ⁴¹ L.H. Madkour, S. Kaya, L. Guo, C. Kaya, 2018, Quantum chemical calculations, molecular dynamic (MD) simulations and experimental studies of using some azo dyes as corrosion inhibitors for iron. Part 2: Bis-azo dye derivatives, *Journal of Molecular Structure*, 1163, 397-417.
- ⁴² H. Bahron, A.A. Ghani, Z. Embong, A.I. Alharthi, M.K. Harun & Y. Alias, 2021, Adsorption, electrochemistry, DFT and inhibitive effect of imines derived from tribulin on corrosion of mild steel in 1 M HCl, *Journal of Molecular Structure*, 1235, 130206.
- ⁴³ S. Kaya, C. Kaya, L. Guo, F. Kandemirli, B. Tüzün, İ. Uğurlu, L.H. Madkour, M. Saraçoğlu, 2016, Quantum chemical and molecular dynamics simulation studies on inhibition performances of some thiazole and thiadiazole derivatives against corrosion of iron, *Journal of Molecular Liquids*, 219, 497-504.
- ⁴⁴ B. Tan, J. He, S. Zhang, C. Xu, S. Chen, H. Liu, W. Li, 2021, Insight into anti-corrosion nature of Betel leaves water extracts as the novel and eco-friendly inhibitors, *Journal of Colloid and Interface Science*, 585, 287-301.

Chapitre III

Pyrazoline

III.1. Introduction

Au fil des ans, des efforts importants ont été investis dans la création et la fabrication de composés azotés fonctionnels qui présentent une large gamme d'activités biologiques et pharmacologiques, ainsi que diverses applications industrielles¹. Les pyrazolines et leurs analogues représentent une classe importante de composés azotés obtenus par la réaction efficace de composés carbonyles α,β -insaturés avec des diazoalcanes ou avec de l'hydrate d'hydrazine². Ils ont un grand potentiel d'applications dans divers domaines tels que : la médecine, l'agriculture et la chimie analytique. Les pyrazolines sont utilisées comme azurants optiques et blanchisseurs. Ils présentent diverses activités biologiques telles que antimicrobiennes³, antifongiques⁴, antidépressives⁵, anticonvulsivantes⁶ et antitumorales⁷. D'autre part, plusieurs études ont étudié comme inhibiteur efficace de la corrosion pour différents types d'acier en milieu acide^{8,9,10,11}.

Le but de ce chapitre est l'étude des propriétés antioxydantes et d'inhibition de la corrosion de deux dérivés de la pyrazoline à savoir : 1-Formyl-3-phényl-5-(4-méthylphényl)-2-pyrazoline **P1** et 1-Formyl-3-phényl-5-(4-chlorophényl)-2-pyrazoline **P2**. La capacité antioxydante a été évaluée par quatre tests complémentaires dont le « 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (**DPPH**), la capacité antioxydante réductrice du cuivre (**CUPRAC**), le 2,2'-azinobis (3 éthylbenzothiazoline-6-sulfonate) (**ABTS**⁺) cation radical et O₂⁻ dans les analyses alcalines au diméthylsulfoxyde (**DMSO**). L'effet inhibiteur des deux composés sur l'acier au carbone dans une solution de HCl 1M a été étudié par mesure de perte de poids.

III.2. Synthèse des dérivés pyrazoliniques

III.2.1. Synthèse de 1-formyl- 3-phényl-5-aryl-2-pyrazolines

La réaction de cycloaddition des deux chalcones (**C1** et **C2**) avec l'hydrazine monohydrate en présence d'acide formique a conduit après 24 heures d'agitation à la formation de deux nouveaux dérivés pyrazoliniques (**P1** et **P2**) sous forme de cristaux jaunes pâles, avec des rendements respectifs de 80% et 87% (*Schéma III-1*).

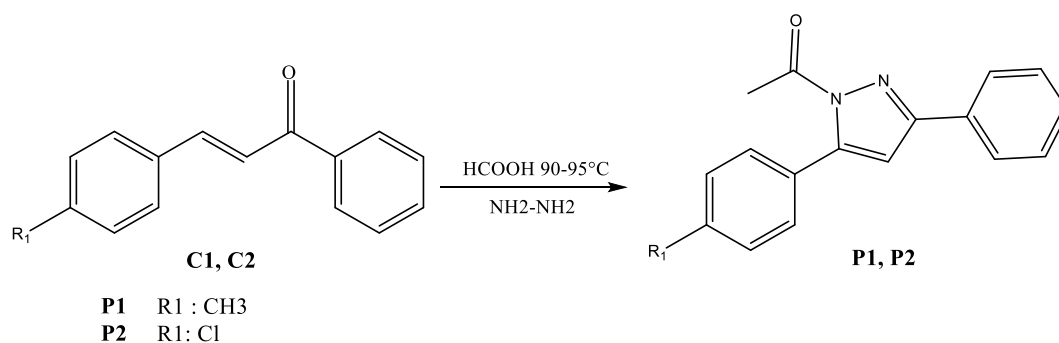


Schéma III-1: Synthèse des pyrazolines (P1 et P2).

III.3. Détermination de l'activité antioxydante

III.3.1. Test d'activité antioxydante

Quatre tests complémentaires ont été sélectionnés pour évaluer la capacité antioxydante des composés synthétisés (**P1** et **P2**) à savoir, l'activité de piégeage **DPPH**¹², **CUPRAC**¹³, **ABTS** cation radical Assay¹⁴ et Superoxyde radical scavenging assay¹⁵. Le MeOH a été utilisé comme contrôle négatif tandis que l'hydroxyle butylé toluène (**BHT**), l'hydroxyle butylé anisole (**BHA**) et le -tocophérol ont été utilisés comme témoins positifs. Un lecteur de microplaques à 96 puits (PerkinElmer, EnSpire Multimode Plate Reader, USA) a été utilisé. Les résultats ont été donnés en concentration d'inhibition de 50 % (**CI**₅₀) ou en **A**_{0,50}, ce qui correspond à la concentration produisant 0,500 d'absorbance.

III.3.2. Analyses statistique

Les résultats sont rapportés sous forme de valeur moyenne \pm **SD** de trois mesures ; les valeurs **IC**₅₀ et **A**_{0,50} ont été calculées par analyse de régression linéaire et analyse unidirectionnelle de la variance ANOVA pour détecter des différences significatives ($p < 0,05$) à l'aide de XLSTAT.

III.3.3. Activité antioxydante

Les résultats de l'activité antioxydante sont présentés dans *le tableau III-1* et exprimés en termes de **CI**₅₀ et **A**_{0,50}. Les résultats de tous les dosages antioxydants montrent que le composé **P1** présente l'activité antioxydante la plus élevée (**CI**₅₀: 75,97 \pm 0,35, 189,64 \pm 1,65, 34,39 \pm 1,45 et 78,12 \pm 1,39 μ g/mL) par rapport à l'autre composé **P2**, mais les deux dérivés ont présenté une faible activité par rapport aux composés de référence. Dans le dosage alcalin O₂⁻DMSO, le composé **P1** montre une activité plus proche de celle de l' α -tocophérol (**CI**₅₀: 34,39 \pm 1,45 et 31,52 \pm 2,22 μ g/mL), respectivement.

Tableau III-1: Activité antioxydante de deux composés (**P1** et **P2**) par les dosages alcalins DPPH \cdot , CUPRAC, ABTS⁺ et O₂⁻ DMSO^a.

Compounds	DPPH \cdot assay IC ₅₀ (μ g/mL)*	ABTS+ assay IC ₅₀ (μ g/mL)*	O ₂ ⁻ DMSO alkaline assay IC ₅₀ (μ g/mL)*	CUPRAC assay A _{0.50} (μ g/mL)*
P1	178.28 \pm 0.35	328.10 \pm 1.81	81.69 \pm 2.35	>200
P2	75.97 \pm 0.24	189.64 \pm 1.65	34.39 \pm 1.45	78.12 \pm 1.39
BHA ^b	6.14 \pm 0.41	1.81 \pm 0.10	>200	6.62 \pm 0.05
BHT ^b	12.99 \pm 0.41	1.29 \pm 0.30	>200	8.97 \pm 3.94
α -Tocopherol ^b	13.02 \pm 5.17	7.59 \pm 0.53	31.52 \pm 2.22	19.92 \pm 1.46

*Les valeurs IC_{50} et $A_{0,50}$ sont définies comme la concentration de pourcentages d'inhibition de 50 % et la concentration à 0,50 d'absorbance respectivement. IC_{50} et $A_{0,50}$ ont été calculés par analyse de régression linéaire et exprimés en moyenne \pm ET (n = 3).

Les valeurs ${}^aIC_{50}$ représentent les moyennes \pm SEM de trois mesures parallèles (p < 0,05).

^b Composé de référence.

III.4. Activité anti-corrosion (mesure de perte de poids)

III.4.1. Effet de la concentration en inhibiteur

L'efficacité d'inhibition (**IEW%**) et les valeurs de vitesse de corrosion (**CR**) obtenues à partir de la méthode de perte de poids pour différentes concentrations d'inhibiteurs dans 1M HCl à 298 K sont présentées dans *le tableau III-2*. Un examen attentif des résultats a montré qu'en présence d'inhibiteurs, le taux de corrosion diminue par rapport à l'absence d'inhibiteurs, avec un maximum de 94,73 % et 92,26 % à une concentration de 5×10^{-3} M de **P1** et **P2** respectivement, ce qui représente une excellente performance d'inhibition de **P1** par rapport à **P1** vis-à-vis de la corrosion **CS**. Ces résultats peuvent être attribués à l'adsorption rapide des dérivés de la pyrazoline à la surface du **CS**, en raison de la présence de plusieurs sites réactifs comme des hétéroatomes (N et O), des électrons et des cycles aromatiques, qui peuvent grandement faciliter l'adsorption d'inhibiteurs sur la surface en acier^{16,17}.

Tableau III-2 : Données de perte de poids de CS dans des solutions non inhibées et inhibées à 298 K.

Compounds	C (M)	CR (mg cm ⁻² h ⁻¹)	θ	IEW(%)
P1	Blank	0.0969	-	-
	10 ⁻⁴	0.0198	0.7957	79.57
	5.10 ⁻⁴	0.0143	0.8524	85.24
	10 ⁻³	0.0096	0.9001	90.01
	5.10 ⁻³	0.0051	0.9474	94.73
P2	10 ⁻⁴	0.0215	0.7781	77.81
	5.10 ⁻⁴	0.0152	0.8431	84.31
	10 ⁻³	0.0100	0.8968	89.68
	5.10 ⁻³	0.0075	0.9226	92.26

III.4.2. Isotherme d'adsorption

Afin de comprendre le mécanisme de l'inhibiteur de corrosion et le type d'interaction entre les composés testés (**P1** et **P2**) et la surface CS, différentes isothermes d'adsorption telles que (**Langmuir**, **Temkin**, **Freundlich**,...) ont été utilisées pour s'adapter aux résultats expérimentaux. Dans notre présente étude, l'isotherme d'adsorption de Langmuir, *Eq. (1)*¹⁸, s'est avéré être le mode le plus approprié pour ajuster les données expérimentales. Les valeurs des

coefficients de régression (R^2) étaient presque proches de l'unité (*Tableau III-3*), ce qui confirme que l'adsorption de *P1* et *P2* sur la surface CS obéit au modèle isotherme de Langmuir.

$$\frac{C}{\theta} = \frac{1}{K_{ads}} + C \quad \dots\dots\dots(1)$$

Où C est la concentration d'inhibiteur, θ est la couverture de surface pour différentes concentrations d'inhibiteur dans HCl 1 M et a été calculé à partir de la mesure de la perte de poids (*Eq. 2*) et K_{ads} est la constante d'équilibre d'adsorption. *La figure III-1* a montré les tracés de C/θ en fonction de C pour *P1* et *P2* à 298 K. Les valeurs de K_{ads} ont été calculées à partir de l'intersection des lignes droites et répertoriées dans *le tableau III-3*. La valeur plus élevée de K_{ads} indique que les inhibiteurs sont fortement adsorbés sur la surface métallique et suivent l'ordre $P1 > P2$.

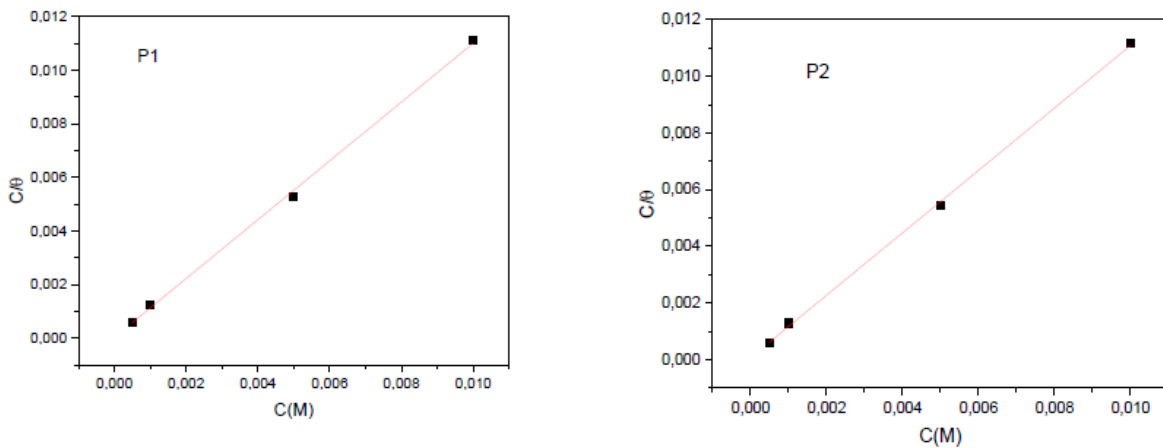


Figure III-1: Tracés de l'isotherme d'adsorption de Langmuir des inhibiteurs à 298K.

L'énergie libre d'adsorption standard (ΔG_{ads}°) peut être obtenue par l'équation suivante :

$$K_{ads} = \frac{1}{55.5} \exp\left(\frac{\Delta G_{ads}^\circ}{RT}\right) \quad \dots\dots\dots(2)$$

Dans cette étude, la concentration d'eau en solution est de 55,5 mol/L, où R représente la constante des gaz parfaits ($8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) et T la température absolue en kelvins (K). Le paramètre ΔG_{ads}° , tel qu'indiqué dans *le tableau III-3*, reflète l'énergie libre standard de l'adsorption. Un ΔG_{ads}° négatif indique que l'adsorption est un processus spontané, soulignant une interaction significative entre la molécule inhibitrice et la surface métallique.

Les études antérieures ont établi que des valeurs de ΔG_{ads}° allant jusqu'à -20 kJ mol^{-1} sont cohérentes avec des interactions électrostatiques (physisorption) entre les molécules chargées et le métal chargé. En revanche, des valeurs plus négatives que -40 kJ mol^{-1} impliquent

un transfert d'électrons ou la formation de liaisons coordonnées (chimisorption) entre les molécules inhibitrices et la surface métallique.

Dans notre recherche, les valeurs mesurées de ΔG_{ads}° se situent entre -20 kJ mol^{-1} et -40 kJ mol^{-1} , ce qui suggère un type d'adsorption mixte, combinant à la fois des mécanismes physiques et chimiques.

Tableau III-3: Les paramètres d'adsorption pour la corrosion du CS dans des solutions inhibées à 298 K.

Composés	Slop	$K_{ads} (M^{-1})$	R^2	ΔG_{ads}° (K J Mol ⁻¹)
<i>P1</i>	1.09	30899	0.999	-35.57
<i>P2</i>	1.10	14512	0.999	-33.69

- ¹ Y. F. Baba, 2019, Synthesis, crystal structure, spectroscopic characterization, Hirshfeld surface analysis, molecular docking studies and DFT calculations, and antioxidant activity of 2-oxo-1, 2-dihydroquinoline-4-carboxylate derivatives, *Journal of Molecular Structure*, 1188, 255-268.
- ² A. Sid, 2011, Synthesis and characterization of 1-formyl-3-phenyl-5-aryl-2-pyrazolines, *European Journal of Chemistry*, 2, 311-313.
- ³ Ramalingam K., et al., 1977, Synthesis and biological activity of some derivatives of thiochroman-4-one and tetrahydrothiapyran-4-one, *Journal of medicinal chemistry*, 20, 847-850.
- ⁴ S. H. SHAH, 2012, Synthesis and biological activity of some novel phenyl pyrazoline derivatives, *Chemistry Science Trans*, 1, 632-637.
- ⁵ Prasad Y.R., et al., 2005, Synthesis and antidepressant activity of some 1, 3, 5-triphenyl-2-pyrazolines and 3-(2'-hydroxy naphthalen-1'-yl)-1, 5-diphenyl-2-pyrazolines, *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 15, 5030-5034.
- ⁶ Z. Özdemir, 2007, Synthesis and studies on antidepressant and anticonvulsant activities of some 3-(2-furyl)-pyrazoline derivatives, *European journal of medicinal chemistry*, 42, 373-379.
- ⁷ E. C. Taylor, 1992, Synthesis of pyrazolo 3, 4-dpyrimidine analogues of the potent agent N-4-2-2-amino-4-(3H-oxo-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-5-yl) ethylbenzoyl-L-glutamic acid (LY231514), *Tetrahedron*, 48, 8089-8100.
- ⁸ D. B. Hmamou, 2015, Investigation of corrosion inhibition of carbon steel in 0.5 M H₂SO₄ by new bipyrazole derivative using experimental and theoretical approaches, *Journal of environmental chemical engineering*, 3, 2031-2041.
- ⁹ A. Ouchrif, 2005, 1, 3-Bis (3-hydroxymethyl-5-methyl-1-pyrazole) propane as corrosion inhibitor for steel in 0.5 M H₂SO₄ solution, *Applied Surface Science*, 252, 339-344.
- ¹⁰ M. Abdallah, 2001, Cu⁺² cation⁺³, 5-dimethyl pyrazole mixture as a corrosion inhibitor for carbon steel in sulfuric acid solution, *Materials chemistry and physics*, 71, 291-298.M.
- ¹¹ K. Tebbji, 2007, The effect of some lactones as inhibitors for the corrosion of mild steel in 1 M hydrochloric acid, *Materials Chemistry and Physics*, 106, 260-267.
- ¹² M. S. Blois, 1958, Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, 181, 1199.
- ¹³ R. Apak, 2004, Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method, *Journal of agricultural and food chemistry*, 52, 7970-7981.
- ¹⁴ R. Re, 1999, Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free radical biology and medicine*, 26, 1231-1237.

- ¹⁵ M. M. Pandey, 2005, Free radical scavenging potential of *Saussurea costus*, *acta pharmaceutica-zagreb-*, 55, 297.
- ¹⁶ I. Selatnia, 2018, Synthesis and Characterization of a Bis-Pyrazoline Derivative as Corrosion Inhibitor for A283 Carbon Steel in 1M HCl: Electrochemical, Surface, DFT and MD Simulation Studies, *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*, 54, 1182-1193.
- ¹⁷ S. Boudiba, 2019, Experimental, theoretical and mathematical studies of *Echium italicum* L. extract as a corrosion inhibitor for carbon steel in acidic medium, *Materials Research Express*.
- ¹⁸ M. Benahmed, 2019, Adsorption and Corrosion Inhibition Properties of Butanolic Extract of *Elaeoselinum thapsioides* and Its Synergistic Effect with *Reutera lutea* (Desf.) Maires (Apiaceae) on A283 carbon Steel in Hydrochloric Acid Solution, *Chemistry Africa*, 1-11.

CHAPITRE IV
PROTOCOLES
EXPÉRIMENTAUX

IV. Protocoles expérimentaux

IV.1 Préparation des dérivés de base de Schiff

Dans un ballon de 100 ml équipé d'un réfrigérant, on ajoute une quantité des dérivés de benzaldéhyde et/ou Téréphtaldéhyde et/ou 2,4-dihydroxy carboxaldéhyde (1 et/ou 3 et/ou 5 et/ou 6) dilués dans une quantité suffisante d'éthanol et/ou méthanol, puis on a ajouté une quantité équimolaire de : *ortho* et/ou *para* Iodophénylamine et/ou L-asparagine (2 et/ou 3 et/ou 7) diluée dans l'EtOH et/ou le MeOH. Ensuite, à l'aide d'une ampoule à décanter, on a ajouté trois à cinq gouttes d'acide acétique (utilisé comme catalyseur dans certaines réactions). Le mélange réactionnel est agité magnétiquement pendant quelques heures à une température comprise entre 70 et 80°C, on a remarqué un changement de couleur qui indique la formation de la liaison C=N, et on a obtenu les composés (*BS1 – BS12*) sous formes d'un liquide et/ou un précipité, de différentes couleurs (jaune, beige, marron ...etc.), Le précipité formé est séparé par filtration puis recristallisé dans l'éthanol.

Après la filtration et le séchage de ces derniers, les quantités totales ont été pesées pour évaluer les rendements.

IV.2 Structures et caractéristiques de base de Schiff

BS1

(E)-4-(((2-iodophényl)imino)méthyl)benzène-1,3-diol

<p>$C_{13}H_{10}NO_2I$ - Poudre beige Rdt: 99% P.f.: 179 °C IR (cm⁻¹): C=N(1601,59), C-N(1325), C=C(1485.88), C-H(2855.10), =C-H aromatiques (2904.53), C-I (573.07), C-O (1136.36), O-H(1425) UV (λ_{max}, nm): THF : 346,00 ; 281,00</p>	
--	--

BS2

(E)-4-(((4-iodophényl)imino)méthyl)benzène-1,3-diol

<p>$C_{13}H_{10}NO_2I$ poudre jaune Rdt: 90 % P.f.: 265 °C IR (cm⁻¹): C=N(1607.38), C-N(1350), C=C(1472.38), =C-H(2924.52), C-I (523,58), C-O(1130.99), O-H(1426). UV (λ_{max}, nm): THF : 362,50 ; 292,00</p>	
--	--

BS3

(E)-N-(2-iodophenyl)-1-(p-tolyl)methanimine

C₁₄H₁₂NI.

Poudre marron

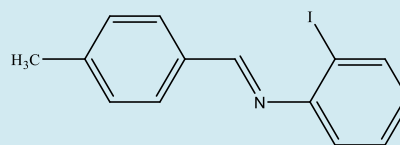
Rdt: 77 %.

IR (cm⁻¹):

C=N(1625.00), C-N(1300), C=C(1487.50), =C-H(2925.00), C-I (537.50), C-H (2850.00)

UV (λ_{max}, nm):

THF : 292,50 ; 246,00



BS4

(E)-N-(4-iodophenyl)-1-(p-tolyl)methanimine

C₁₄H₁₂NI.

Poudre noir

Rdt : 48 %.

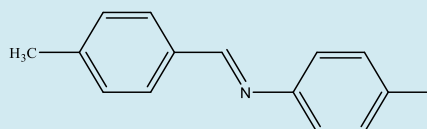
P.f. : 134 °C.

IR (cm⁻¹) :

C=N(1603.52), C-N(1375), C=C(1564.95), =C-H(2920.66), C-I(533.21), C-H(2851.24).

UV (λ_{max}, nm) :

THF : 272 (π → π*)



BS5

(E)-3-(((2-iodophenyl)imino)methyl)-N,N-diphenylanilin

C₂₁H₁₃NBrI

Cristaux incolores

Rdt: 83 %

P.f.: 185 °C

IR (cm⁻¹):

C=N(1634), C-N(1275), C=C(1475), =C-H(3036), C-I(512), C-Br(806).

UV (λ_{max}, nm):

CH₂Cl₂ : 408.50 ; 265 ; 229

THF : 405,00 ; 263,00

CHCl₃ : 405,00 ; 266,00

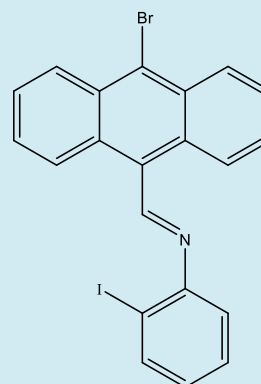
DMSO : 408,40 ; 267,20

RMN du H (DMSO-d₆, δ en ppm, ref TMS, 300 MHz):

7.09-7.14 (m, 1H_{Aryl-I}), 7.56-7.58 (m, 1H+1H_{Aryl-I}) ; 7.74-7.81 (m, 2H_{Aryl-Br}); 7.74-7.81 (m, 2H_{Aryl-Br}); 8.01-8.03 (dq, 1H_{Aryl-I}); 8.58-8.61 (dq, 2H_{Aryl-Br}); 8.98-9.01 (dq, 2H_{Aryl-Br}); 9.67 (s, 1H, CH=N).

RMN du ¹³C (DMSO-d₆, δ en ppm, ref TMS, 100 MHz):

94.98 (C_{Aryl-I}), 119 (C_{Aryl-Br}) ; 125-138 (CH_{Aryl} et C_{Aryl}) ; 153.18 (C_{Imine}), 161.53 (C_{Aryl-N})



BS6

(E)-3-(((4-iodophenyl)imino)methyl)-*N,N*-diphenylaniline

C₂₁H₁₃NBrI

cristaux jaunes

Rdt: 92 %

P.f.: 205 °C

IR (cm⁻¹):

C=N(1609), C-N(1317), C=C(1487), =C-H(3060), C-I(537), C-Br(808).

UV (λ_{max}, nm):

CH₂Cl₂ : 408.50 ; 260 ; 230.50

THF : 410 ; 257

CHCl₃ : 411,00 ; 264,00

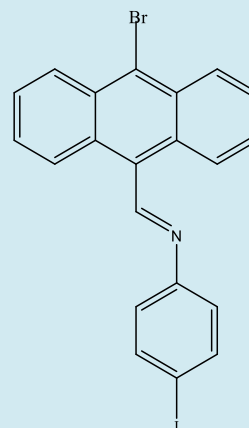
DMSO : 409,00 ; 265,00

RMN de H (DMSO-d₆, δ en ppm, ref TMS, 300 MHz):

7.34-7.37 (dq, 1H_{Aryl-I}); 7.68-7.74 (m, 2H_{Aryl-I}) ;
7.76-7.82 (m, 2H_{Aryl-Br}); 7.84-7.89 (dq, 2H_{Aryl-I});
8.56-8.59 (dq, 2H_{Aryl-Br}); 8.74-8.77 (dq, 2H_{Aryl-Br});
9.74 (s, 1H, CH=N).

RMN de ¹³C (DMSO-d₆, δ en ppm, ref TMS, 100 MHz):

94.98 (C_{Aryl-I}), 119 (C_{Aryl-Br}) ; 125-138 (CH_{Aryl} et C_{Aryl}) ; 153.18 (C_{imine}), 161.53 (C_{Aryl-N})



BS7

(E)-*N*-(2-iodophenyl)-1-(4-isopropylphenyl)methanimine

C₁₆H₁₆NI

Poudre marron

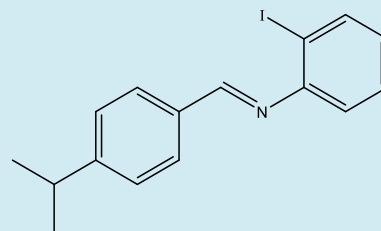
Rdt: 33%.

IR (cm⁻¹):

C=N(1607.75), C-N(1310), C=C(1414.63), C-I(560.97),
C-C(1048.78), C-H(2951.21)

UV (λ_{max}, nm):

CH₂Cl₂ : 260,00 ; 232,50 ; 210,00



BS8

(E)-*N*-(2-iodophenyl)-1-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)ethan-1-imine

C₁₃H₁₃N₂I

Poudre marron clair

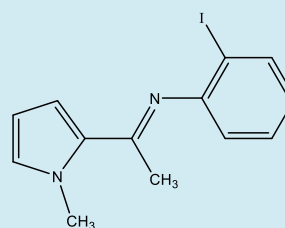
Rdt: 77.5 %.

IR (cm⁻¹):

C=N(1634.92), C-N(1200), C=C(1412.65), C-I(592.65),
=C-H (3024.09), C-H(2939.75)

UV (λ_{max}, nm):

Dioxane : 239,50 ; 232,00 ; 222,00 ; 201,50



BS9

(E)-N-(4-iodophenyl)-1-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)ethan-1-imine

C₁₃H₁₃N₂I

Poudre marron

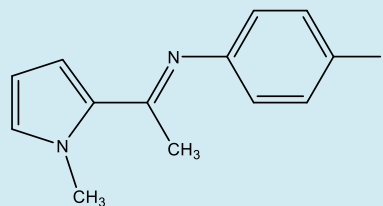
Rdt: 87.5 %

IR (cm⁻¹):

C=N(1634.92), C-N(1375), C=C(1416), C-I(523.58), =C-H (3095.23), C-H(2920.63)

UV (λ_{max}, nm)

248,5 ; 293



BS10

(E)-1-(furan-2-yl)-N-(4-iodophenyl)ethan-1-imine

C₁₂H₁₀NOI

Poudre Blanche

Rdt: 30 %

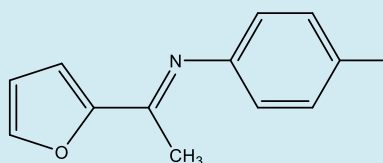
P.f.: 54 °C

IR (cm⁻¹):

C=N(1622.80), C-N(1200), C=C(1456.96), C-I(592.65), =C-H (3059.51), C-H(2876.31)

UV (λ_{max}, nm):

248,5 ; 293



BS11

(1E,1'E)-1,1'-(1,4-phenylene)bis(N-octylmethanimine)

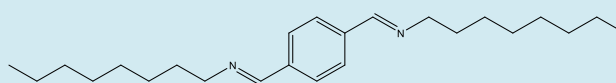
C₂₄H₄₀N₂

Huile marron

Rdt : 33 %

UV (λ_{max}, nm)

(238-298 nm) π→π*, (291-363 nm) n →π*



BS12

(E)-2-((2,4-dihydroxybenzylidene)amino)-4-oxopentanoic

C₁₁H₁₂O₅N₂

Poudre jaune

Rdt: 75%

P.f.: 132 °C

IR (cm⁻¹):

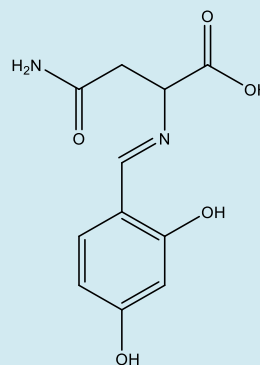
C=N (1560.97), C-N(1244), C=C(1487.85), C-H(2952.38), =C-H(3087.50), N-H(3087.50), C=O(1750), OH(1325), C-C(1119.04), C-O(1175), N-H(3125)

UV (λ_{max}, nm)

CH₂Cl₂: 313,00 ; 275,00 ; 229,50

RMN de H (DMSO-d₆, δ en ppm, 300 MHz)

δ: 2.60 (1H, dd); 2.72 (1H, dd); 4.30 (1H, dd);



7.23 (1H, d); 7.45 (1H, d); 7.54 (2H, d); 8.35 (1H, s); 10.08 (OH, s); 10.94 (OH, s); 13.29 (OH, s)
RMN ¹³C (DMSO, δ en ppm, 75 MHz):
 δ 38.48.77 (CH₂); 66.04 (CH); 108.55 (CH); 115.11(C); 132.75 (CH); 133.63 (CH); 161.94 (CH imin); 165.11 (C); 166.59 (C); 170.97 (CO amide); 172.18 (CO acid)

IV.3 Préparation des dérivés de la pyrazoline

Dans un ballon de 100 ml équipé d'un réfrigérant, on ajoute 10 mmol de la chalcone appropriée (*C1* ou *C2*) diluée dans 40 ml d'acide formique. Ensuite, on verse goutte à goutte 50 mmol d'hydrazine monohydratée. Le mélange réactionnel est agité à l'aide d'une agitation magnétique pendant 24 heures, maintenu à une température entre 90 et 100°C. Après cette étape, la solution est versée sur de l'eau glacée. Le précipité qui se forme est récupéré par filtration, lavé à l'eau froide, puis soumis à une recristallisation dans un mélange éthanol/toluène (1/1). Les nouveaux dérivés pyrazoliniques (N-formylés) obtenus se présentent sous forme de cristaux de couleur jaune à jaune pâle.

IV.4 Structures et caractéristiques de la pyrazoline

P1

1-Formyl-3-phenyl-5-(4-methylphenyl)-2-pyrazoline

C₁₇H₁₅ON₂

Poudre: jaune.

Rdt: 80 %.

P.f.: 148-149 °C.

IR(cm⁻¹):

1658 (C=O), 1630 (C=N), 1225 (C-N).

UV (λ_{max}, nm):

409, 335, 322 correspondent respectivement aux transitions: n-π*, π-π* et n-σ*.

RMN-¹H (δ en ppm : CDCl₃):

8.95 (d, 1H, CHO, J = 1.0 Hz) ; 7.77-7.68 (m, 2H, Ar-H) ; 7.47-

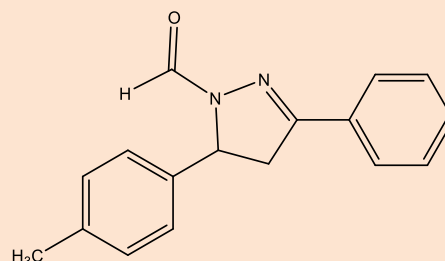
7.37 (m, 3H, Ar-H) ; 7.20-7.12 (s, 4H, Me-C₆H₄) ; 5.50 (ddd, 1H, H_x, J=11.7, 4.8, 1.0 Hz) ; 3.75

(dd, 1H, H_a, J= 17.7, 11.7 Hz) ; 3.20 (dd, 1H, H_b, J= 17.7, 4.8 Hz) ; 1.20 (s, 3H, CH₃).

RMN-¹³C (δ en ppm: CDCl₃):

160.30 (C=O), 155.55 (C=N), 148.32 (C), 137.35 (C), 130.85 (C),

130.60 (CH para du Ph), 128.73 (2 CH du Ph), 126.90 (2 CH du p-Me-C₆H₄), 126.69



(2 CH du Ph), 125.62 (CH du p-Me-C₆H₄), 58.79 (CH), 42.58 (CH₂), 23.86 (CH₃).

P2

1-Formyl-3-phenyl-5-(4-chlorophenyl)-2-pyrazoline

C₁₇H₁₂OCl

Poudre: jaune.

Rdt: 87 %.

P.f.: 140-141 °C.

IR (cm⁻¹)::

1660 (C=O), 1632 (C=N), 1135 (C-N), 754 (C-Cl).

UV (λ_{max}, nm):

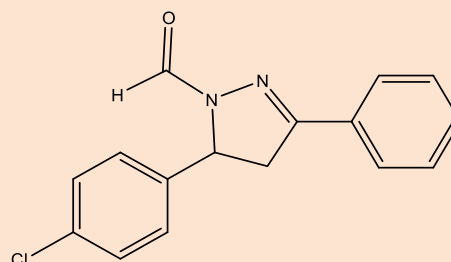
405, 334, 322 correspondent respectivement aux transitions: n-π*, π-π* et n-σ*.

RMN-¹H (δ en ppm, CDCl₃):

8.94 (d, 1H, J =1.0 Hz, CHO) ; 7.45-7.42 (m, 2H, Ar-H) ; 7.28-7.30 (m, 3H, Ar-H) ; 7.18-7.20 (m, 4H, C₆H₄-Cl) ; 5.53 (ddd, 1H, **H_x**, J =11.8, 4.8, 1.0 Hz,) ; 3.82 (dd, 1H, **H_a**, J= 18.3, 11.8 Hz) ; 3.21 (dd, 1H, **H_b**, J = 18.3, 4.8 Hz) .

RMN-¹³C (δ en ppm, CdCl₃):

160.15 (CH), 155.83 (C), 148.48 (C), 137.86 (C), 130.95 (C), 130.59 (CH para du Ph), 128.80 (2 CH du Ph), 127.02 (2 CH du p- Cl-C₆H₄), 126.59 (2 CH du ph), 125.60 (2 CH du p- Cl-C₆H₄), 57.70 (CH), 42.40 (CH₂).



IV.5 Evaluation biologiques

IV.5.1 Mode opératoire du test antioxydant

Un lecteur de microplaque se distingue d'un spectrophotomètre classique par sa capacité à lire sur une large gamme de longueurs d'onde. Les échantillons à analyser sont placés dans des plaques spécialement conçues comportant plusieurs puits où se déroule la réaction. Les plaques couramment utilisées ont généralement 8 colonnes et 12 rangées, ce qui donne un total de 96 puits¹.

Étant donné l'absence de mesure absolue de la capacité antioxydante d'un composé, les résultats sont souvent comparés à ceux d'un antioxydant de référence, comme le **BHA** (ButylHydroxy-Anisol), le **BHT** (butyl-hydroxy-toluène), l'acide ascorbique (vitamine C) ou l'α-tocophérol (vitamine E). Dans la plupart des études, la réactivité est évaluée en fonction de la

concentration effective CI50, représentant la valeur où l'inhibition atteint 50 %. Ainsi, plus le **CI50** est faible, plus la capacité antioxydante d'un composé est élevée².

La molécule de 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (**DPPH•**) est un radical libre stable, identifiable par sa solution violet foncé et son absorption caractéristique à 517 nm. Lorsqu'elle est mélangée avec une substance antioxydante, qui agit en donnant des atomes d'hydrogène, une réaction se produit, formant la forme réduite du **DPPH•** (*Figure IV-11*). Cette réaction entraîne la disparition de la coloration violette pour donner une coloration jaune, observable par une bande d'absorption dans la plage visible à 517 nm³.

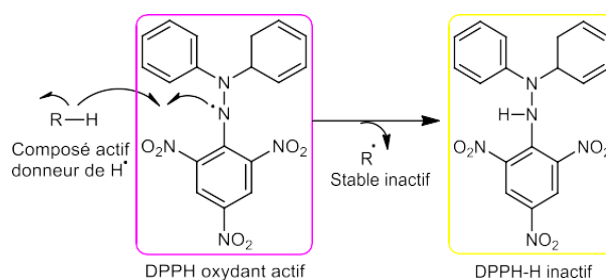


Figure IV-1: Piégeage du radical libre DPPH•.

L'activité antiradicalaire a été évaluée selon le protocole décrit par Blois⁴, avec quelques ajustements mineurs. Des volumes de 40 µl de différentes concentrations de chaque échantillon, ainsi que des antioxydants standards tels que l' α -tocophérol et le **BHA**, ont été déposés dans chaque puits. Ensuite, 160 µl de solution méthanolique de **DPPH** (0,1 mM) ont été ajoutés. En parallèle, un contrôle négatif a été préparé en ajoutant 40 µl de méthanol à 160 µl de la solution méthanolique de **DPPH**. Après une incubation à température ambiante à l'obscurité pendant 60 minutes, l'absorbance a été mesurée à 517 nm. Les tests ont été réalisés en triplicata. Le pourcentage d'activité antiradicalaire du **DPPH** a été calculé comme suit:

$$\% \text{ d'Inhibition} = [(A1 - A2) / A1] \times 100$$

A1: Absorbance du contrôle négatif (solution de **DPPH** sans l'échantillon).

A2: Absorbance en présence de l'échantillon.

IV.5.2 Mode opératoire du piégeage de l'ABTS

L'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) est un cation radicalaire qui se forme facilement par oxydation en présence de persulfate de potassium, produisant ainsi une solution colorée vert bleu (*Figure IV-2*)⁵.

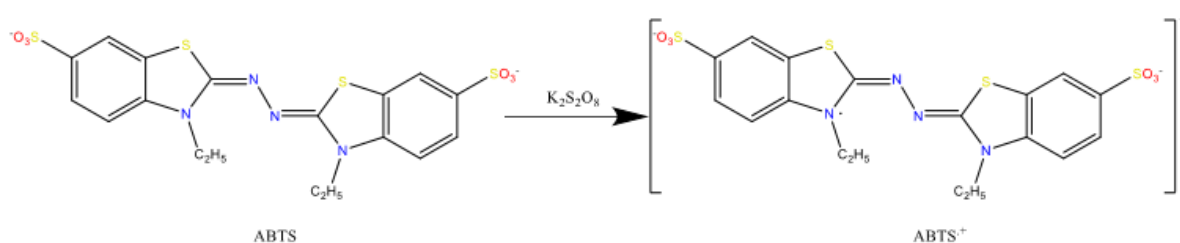


Figure IV-2: Oxydation de l'ABTS par le persulfate de potassium et génération de ABTS⁺.

Le radical cation **ABTS⁺** a été généré par la réaction entre 7 mM d'**ABTS** dans l'eau et 2,45 mM de persulfate de potassium, puis stocké dans l'obscurité à température ambiante pendant 12 heures. Bien que l'oxydation de l'**ABTS** commence immédiatement, son absorption n'atteint pas son maximum et se stabilise après 6 heures. Le radical cation reste stable sous cette forme pendant plus de 2 jours lorsqu'il est stocké dans l'obscurité à température ambiante. Avant utilisation, la solution d'**ABTS** a été diluée pour obtenir une absorbance de $0,708 \pm 0,025$ à 734 nm en utilisant de l'éthanol. Ensuite, 160 μ l de la solution d'**ABTS⁺** ont été ajoutés à 40 μ l de la solution du composé à tester à différentes concentrations. Le blanc est préparé simultanément en suivant le même protocole, mais en remplaçant l'échantillon par le méthanol. Après une incubation de 10 minutes, l'absorbance est mesurée à 734 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque à 96 puits.

IV.5.3. Mode opératoire du test de la capacité antioxydante par réduction du cuivre (CUPRAC)

Le test implique le suivi de la diminution de l'absorbance du complexe formé entre la néocuproïne (Nc) et le cuivre (Cu^{2+}), noté $[\text{Nc}_2 - \text{Cu}^{2+}]$. En présence d'un agent antioxydant, ce complexe cuivre-néocuproïne est réduit, ce qui entraîne une diminution de l'absorbance. En effet, en présence d'un agent antioxydant, le complexe cuivre-néocuproïne est réduit (**Figure IV-3**)⁶.

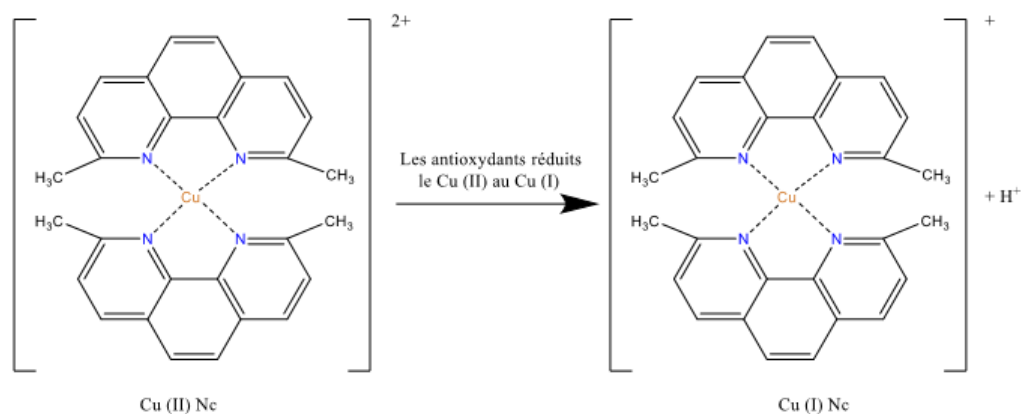


Figure IV-3: Réduction du complexe chromogène de Cu^{+2} -Nc₂.

Une solution a été préparée en mélangeant les volumes suivants : 50 µl de Cu (II) (10 mM), 50 µl de néocuprine (7,5 mM) et 60 µl de solution tampon NH₄Ac (1 M, pH = 7,0). Différentes concentrations d'extrait ont été ajoutées à ce mélange initial pour atteindre un volume final de 200 µl. Les microplaques à 96 puits ont été protégées de la lumière, et après une incubation d'une heure, l'absorbance a été mesurée à 450 nm. La capacité de réduction des extraits a été comparée à celle du **BHA** et du **BHT**⁷.

IV.5.4. Mode opératoire du piégeage de l'anion superoxyde (O₂^{•-}) « Test de Superoxyde DMSO-alkalin »

La méthode repose sur la réduction du nitrobleutetrazolium (**NBT**) en monoformazon en présence du radical superoxyde. Dans le système **DMSO** alcalin, la concentration en superoxyde correspond à la concentration en oxygène dissous dans le **DMSO**. La réduction de la couleur verte obtenue est mesurée à 560 nm^{8,9}.

Le piégeage du radical superoxyde (**O₂^{•-}**) peut être effectué par un mélange de 40 µl extrait est élangé avec 130 µl **DMSO** alcalin (2 mg de NaOH est dissous dans 1 ml H₂O le volume est complété à 10 ml par le **DMSO**) et 30 µl **NBT** (10 mg **NBT** dans 10 ml d'eau distillée), l'absorbance est mesurée à 560 nm.

IV.5.5. Mode opératoire du test antibactérienne

Les bases de *Schiff* synthétisées **BS5** et **BS6** ont été criblées *in-vitro* pour leur activité antibactérienne vis-à-vis de six bactéries pathogènes pour l'être humain et qui appartiennent au genre : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* (Gram positif), *Pseudomonas aeruginosa* (Gram négatif)¹⁰.

Des suspensions microbiennes, préparées à partir de bouillons d'enrichissement des deux souches d'espèces sélectionnées, sont repiquées par la méthode des stries dans des boîtes de Pétri contenant le milieu Mueller-Hinton-Agar (**MHA**), puis incubées à 37°C pendant 24 heures. Une ou plusieurs colonies de chaque culture pure sont prélevées et transférées dans de l'eau physiologique dont la turbidité est ajustée à 0,5 McFarland à l'aide d'un densitimètre, correspondant à une densité microbienne d'environ 10⁶ cellules/mL. Un échantillon de cet inoculum (400 µL) est utilisé pour ensemercer de nouvelles boîtes de Pétri (de diamètre 9 cm), contenant 18 mL du milieu **MHA**, soit par la technique d'écouvillonnage, soit par la technique d'inondation avec étalage¹¹.

Un écouvillon stérile et sec est immergé dans la suspension bactérienne préparée précédemment, puis essoré en le pressant fortement contre les parois de la boîte de Pétri. L'ensemencement de la boîte de Pétri contenant le MHA débute à partir du point le plus éloigné

du centre, en commençant au niveau du bord de la boîte et en déplaçant l'écouvillon sur toute la surface de la boîte, de gauche à droite, en traversant toute sa longueur. Cette opération est répétée trois fois en faisant pivoter la boîte de 60° à chaque fois. Les boîtes de Pétri sont ensuite laissées à sécher pendant quelques minutes à température ambiante, avec le couvercle emboîté. L'épaisseur de la gélose doit être strictement de 4 mm et répartie uniformément sur toute la surface de la boîte de Pétri.

Dans notre étude, nous avons utilisé la méthode classique de diffusion sur disque en papier Wattman N°3 d'un diamètre de 6 mm. Les disques étaient imprégnés de solutions des produits à tester à des concentrations bien définies (12,8 mg de produit dans 1 mL de **DMSO**), puis placés à la surface des boîtes de Pétri préalablementensemencées avec la suspension bactérienne. Les disques de contrôle négatif étaient imprégnés de **DMSO**. Les boîtes de Pétri ont été incubées à 37°C pour les souches bactériennes pendant 16 heures. Les diamètres des zones d'inhibition produites autour des disques ont été mesurés en millimètres et comparés au témoin positif pour évaluer leurs activités antibactériennes¹².

La sensibilité des souches aux différents composés est classée comme suit selon le diamètre de la zone d'inhibition¹³:

- * Moins de 8 mm: non sensible.
- * De 9 à 14 mm: sensible.
- * De 15 à 19 mm: très sensible.
- * Plus de 20 mm: extrêmement sensible.

IV.6 Les méthodes d'évaluation de la corrosion

IV.6.1 Les matériaux

Des coupons **CS** de 0,5 cm² de diamètre (0,03 % P, 0,26 % C, 1,35 % Mn, 0,03 % S et 98,33 % Fe) ont été utilisés pour les mesures électrochimiques, tandis que des coupons de dimensions 10 × 10 × 10 mm ont été utilisés pour les tests de perte de poids et analyse de surface. Avant chaque expérience, les coupons ont été frottés avec différentes tailles de papiers de verre pour obtenir une finition miroir, nettoyés avec de l'eau bidistillée, dégraissés avec de l'acétone et enfin séchés. La solution agressive (HCl 1 M) avec et sans différentes doses de **BS12** (5×10^{-6} , 1×10^{-5} , 5×10^{-5} et 1×10^{-4} M).

IV.6.2 Le perte de poids et les mesures électrochimiques

Pour les tests de perte de poids, les coupons traités et pesés ont été immergés dans une solution corrosive dans des cellules en verre enveloppées avec et sans diverses concentrations d'inhibiteur **BS12** pendant 3 heures à 298 K. Après cela, les coupons ont été retirés, nettoyés,

lavés à l'eau distillée, dégraissés avec l'acétone puis séché et repesé. Ensuite, la concentration optimale a été choisie pour étudier l'effet de la température (25-55 °C) et du temps d'immersion (1-15 heures). La vitesse de corrosion (C_R) est définie par l'équation suivante¹⁴:

$$C_R = \frac{\Delta w}{A \cdot t} \quad (1)$$

Alors que l'efficacité d'inhibition ($\eta_w\%$) et la couverture de surface (θ) ont été décrites comme suit :

$$\eta_w\% = \frac{C_R^0 - C_R}{C_R^0} \times 100 \quad (2)$$

$$\theta = \frac{\eta_w\%}{100} \quad (3)$$

Où Δw est la perte de poids (g). **A** et **T** désignent respectivement la surface de l'échantillon (cm²) et le temps d'immersion (heures). C_R^0 et C_R sont le taux de corrosion en l'absence et en présence de **BSI2**, respectivement.

La capacité de protection de **BSI2** en tant qu'inhibiteur de corrosion du **CS** en milieu acide a été évaluée par des expériences électrochimiques via le potentiostat voltalab **PGZ 301** avec le logiciel voltamaster 4 qui se connectait à une configuration typique de cellule à trois électrodes, y compris le coupon **CS** agissant comme électrode de travail, électrode au calomel saturé (**SCE**) servant d'électrode de référence et la feuille de platine sert de contre-électrode. L'électrode **CS** traitée a été plongée dans la solution d'essai pendant 60 min au potentiel de circuit ouvert (**EOCP**) pour obtenir un état stable et stable.

- La spectroscopie d'impédance électrochimique "**EIS**" a été réalisée dans un potentiel de circuit ouvert dans la fréquence allant de 100 KHz à 0,01 Hz à travers une perturbation de potentiel sinusoïdale de 10 mV crête à crête. Les données obtenues ont été ajustées et évaluées par les logiciels ZView et EC-Lab.
- La mesure de la polarisation a été mesurée en appliquant le potentiel de ± 250 mV par rapport à l'OCP avec la vitesse de balayage de 1 mV/s.

Chaque expérience a été répliquée trois fois pour garantir la répétabilité.

IV.6.3. L'analyse de surface

Microscopie électronique à balayage SEM, QUANTA FEG250 a été utilisé pour confirmer la présence d'un film **BSI2** sur la morphologie de surface CS.

IV.6.4. Les calculs chimiques quantiques

Afin d'évaluer les paramètres chimiques quantiques essentiels, la structure moléculaire de **BS12** a été optimisée à l'aide de GGA/BLYP à des ensembles de bases numériques doubles plus la polarisation (DNP) et le modèle de solvation COSMO¹⁵, en utilisant le module DMol3 implémenté dans le logiciel Materials Studio¹⁶.

La réactivité locale de la molécule **BS12** a été obtenue par des fonctions de Fukui condensées en utilisant les équations suivantes :

$$\text{(Attaques électrophiles)} \quad f_i^+ = q_k(N + 1) - q_k(N) \quad (4)$$

$$\text{(Attaques électrophiles)} \quad f_i^- = q_k(N) - q_k(N - 1) \quad (5)$$

Où $q_k(N + 1)$ est la charge atomique de l'espèce anionique, $q_k(N - 1)$ fait référence à la charge atomique de l'espèce cationique, tandis que $q_k(N)$ fait référence à l'espèce neutre.

Les descripteurs locaux du aux tels que le double Fukui (f_k^2), la douceur locale duale ($\Delta\sigma_k$), et la philicité ($\Delta\omega_k$) peuvent être calculés à partir des équations suivantes¹⁷:

$$f_k^2 = f_k^+ - f_k^- \quad (6)$$

$$\Delta\sigma_k = \sigma_k^+ - \sigma_k^- \quad (7) \quad \text{où } \sigma_k^\pm = \sigma f_k^\pm \quad (8)$$

$$\Delta\omega_k = \omega_k^+ - \omega_k^- \quad (9) \quad \text{où } \omega_k^\pm = \omega f_k^\pm \quad (10)$$

IV.6.5. La Simulation de la dynamique moléculaire

Le module Discover de Materials Studio a été utilisé pour étudier l'interaction entre la molécule de **BS12** et la surface de Fe, et pour calculer la configuration d'énergie d'adsorption la plus faible de l'interface Fe/**BS12**. Une boîte de simulation ($37,2 \times 37,2 \times 41,1 \text{ \AA}^3$) avec des conditions aux limites périodiques, composée d'un substrat Fe (110) et d'une couche de solvant constituée d'un constituant corrosif et d'une molécule de **BS12**. Le système simulé a été réalisé sous thermostat Andersen, ensemble **NVT**, avec un temps de simulation de 50 ps et un pas de temps de 1,0 fs. La température a été contrôlée à 298 K par le thermostat Andersen et le champ de force **COMPASSII** a été adopté. Plus de détails sur la procédure de simulation **MD** peuvent être trouvés ailleurs¹⁸.

-
- ¹ G. Vercauteren, 2008, Manuel d'entretien et de maintenance des appareils de laboratoire, 2^e édition.
- ² M.V. Aardt, S.E. Duncan, J.E. Marcy, T.E. Long, S.F. O'Keefe, S.R. Nielsen-Sims, 2005, Aroma Analysis of Light-Exposed Milk Stored With and Without Natural and Synthetic Antioxidants. *Journal of Dairy Science*, 88, (3).
- ³ S. Baliyan, R. Mukherjee, A. Priyadarshini, A. Vibhuti, A. Gupta, R. Pati Pandey & Chung-Ming Chang, 2022, Determination of Antioxidants by DPPH Radical Scavenging Activity and Quantitative Phytochemical Analysis of *Ficus religiosa*, *Molecules*, 27(4), 1326.
- ⁴ M. S. Blois, 1958, *Nature*, 181, 4617, 1199.
- ⁵ R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang & C. Rice-Evans, 1999, Free radical biology and medicine, 26, 9-10, 1231-1237.
- ⁶ M. Özyürek, K. Güçlü, E. Tütem, K.S. Başkan, E. Erçağ, S.E. Celik, S. Baki, L. Yıldız, Ş. Karaman & R. Apak, 2011, *Analytical methods*, 3, 11, 2439-2453.
- ⁷ R. Apak, K. Güçlü, M. Özyürek & S. E. Karademir, 2004, *Journal of agricultural and food chemistry*, 52 (26) 7970-7981.
- ⁸ U. S. Harput, Y. Genç, N. Khan & İ. Saracoglu, 2011, *Records of Natural Products*, 5, 2, 100.
- ⁹ C. Auclair & E. Voisin, 1985, *Handbook of methods for oxygen radical research*, 123.
- ¹⁰ F. Moussaoui, A. Zellagui, N. Segueni, A. Touil & S. Rhouati, 2010, Flavonoid constituents from Algerian *Launaea resedifolia* (OK) and their antimicrobial activity, *Records of Natural Products* 4.
- ¹¹ M. Aouni, F. Pelen & R. Soulimani, 2013, Étude de l'activité antimicrobienne d'un mélange de 41 huiles essentielles et domaines d'application, *Phytothérapie* 11, 225-236.
- ¹² H. Hosseinzadeh, B. Fazly Bazzaz & M. M. Hagi, 2007, Antibacterial activity of total extracts and essential oil of *Nigella sativa* L. seeds in mice, *Pharmacologyonline* 2, 429-435.
- ¹³ A. Ponce, R. Fritz, C. Del Valle & S. Roura, 2003, Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard, *LWT-Food Science and Technology* 36, 679-684.
- ¹⁴ O.M.A. Khamaysa, I. Selatnia, H. Zeghache, H. Lgaz, A. Sid, I.-M. Chung, M. derivative: Benahmed, N. Gherraf, P. Mosset, 2020, Enhanced corrosion inhibition of carbon steel in HCl solution by a newly synthesized hydrazone Mechanism exploration from electrochemical, XPS, and computational studies, *Journal of Molecular Liquids*, 315, 113805.
- ¹⁵ A. Klamt, G. Schüürmann, 1993, COSMO: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* (5) 799-805.
- ¹⁶ Materials Studio, Accelrys Inc, San Diego, USA, 2013.

¹⁷ R. Hsissou, 2021, Review on epoxy polymers and its composites as a potential anticorrosive coatings for carbon steel in 3.5% NaCl solution: Computational approaches, Journal of Molecular Liquids 116307.

¹⁸ M. Chafiq, A. Chaouiki, H. Lgaz, R. Salghi, K.V. Bhaskar, R. Marzouki, K.S. Bhat, I.H. Ali, M.I. Khan, I.-M. Chung, 2020, Inhibition performances of spirocyclopropane derivatives for mild steel protection in HCl, Materials Chemistry and Physics 243 122582.

Conclusion générale

Conclusion générale

Le travail présenté dans ce manuscrit est consacré à la synthèse et l'étude conformationnelle de quelques composés organiques azotés développée au sein de notre laboratoire. Les résultats obtenus ont été détaillés dans trois chapitres : Le premier concerne la synthèse de quelques dérivés de base de *Schiff*, le deuxième concerne une étude de l'inhibition de la corrosion et le troisième présente une étude des propriétés antioxydantes et d'inhibition de la corrosion de deux dérivés de la pyrazoline 1-Formyl-3-phényl-5-(4-méthylphényl)-2-pyrazoline **P1** et 1-Formyl-3-phényl-5-(4-chlorophényl)-2-pyrazoline **P2**.

Dans la première partie de ce travail nous avons élaboré la synthèse de nouvelles bases de *Schiff* par la condensation classique de benzaldéhyde et/ou téréphtaldéhyde et/ou pyrrolidiniques et/ou 2,4-dihydroxycarboxaldéhyde (**1**, **3**, **5** et **6**) avec les *ortho* et/ou *para* iodophénylamine et/ou octylamine et/ou L-asparagine (**2**, **4** et **7**). Ces imines qui sont considérées comme principes actifs sont largement utilisées dans le domaine pharmacologique en tant qu'agents antimicrobiens, anti-inflammatoires et anti-tumoraux. L'identification structurale de ces produits, par les méthodes spectroscopiques usuelles (IR, UV, RMN ¹H et ¹³C), DRX sur monocristal montre qu'il s'agit bien de bases de *Schiff*. Ces dernières ont été obtenues avec de bons rendements. L'étude de photochromisme sur nos produits apparait que ces derniers renferment des configurations stables vis-à-vis leurs structures.

Afin, de mettre en évidence l'activité biologique des bases de *Schiff*, une étude « *in vitro* » a été menée sur les deux composés **SB5** et **SB6** synthétisés. Ce test a été réalisé à l'aide de la méthode de diffusion sur disque contre trois souches bactériennes purs de référence ; des microorganismes Gram positif (*Staphylococcus aureus*) et Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*), et trois souches fongiques : *Micrococcus*, *Enterococcus* et *Candida albicans*. Ces tests ont donné lieu aux résultats suivants :

- L'imine **BS5** n'a donné aucune activité contre *Staphylococcus*, mais une activité significative a été démontrée contre *Pseudomonas*; avec 16.33 mm d'inhibition, et une zone d'inhibition modérée avec *Escherichia coli*, *Enterococcus* et *Candida albicans*.
- L'imine **BS6** n'a donné aucune activité contre *Pseudomonas aeruginosa* et *micrococcus*, mais une activité significative a été démontrée contre *micrococcus*. Tandis que, l'activité de l'inhibiteur est relativement moyenne sur la croissance de la bactérie gram positif (*Staphylococcus aureus*), et Gram négatif (*Escherichia coli*), et sur la levure *Candida albicans*.

- Les molécules orientées en para, qui sont caractérisés par un relargage plus rapide par rapport à leurs analogues orientés en *méta*, présentent une meilleure activité antimicrobienne.

Dans le deuxième chapitre, nous avons étudié l'action inhibitrice de l'imine **BS12** (Acide 4-amino-2-((2,4-dihydroxybenzylidène)amino)-4 oxobutanoïque) synthétisé. Les conclusions pertinentes suivantes peuvent être tirées :

- Les résultats obtenus ont montré que le **BS12** présentait une excellente efficacité pour l'inhibition de la corrosion CS et que ses performances d'inhibition étaient augmentées, sa concentration atteignant une efficacité d'inhibition maximale de 97,24 % à 10^{-4} mol/L.
- l'influence du temps d'immersion et des températures a été étudiée et discutée.
- Le comportement d'adsorption de l'inhibiteur étudié a suivi l'isotherme de Langmuir et a révélé la présence de processus physiques et chimiques lors de l'interaction avec la surface de l'acier.
- Les résultats de la polarisation potentiodynamique (PDP) ont démontré que le **BS12** agit comme un inhibiteur de type mixte.
- Les résultats de l'EIS ont montré que la résistance de transfert de charge R_{ct} augmente et que la capacité de la double couche C_{dl} diminue en présence de l'imine synthétisée, ce qui suggère leur adsorption sur la surface de l'acier.
- L'analyse SEM a révélé la formation d'un film protecteur sur la surface de l'acier au carbone.
- Les calculs de chimie quantique ont indiqué que la double liaison CN est le site privilégié pour l'adsorption de le **BS12** à la surface du fer.

Dans le troisième chapitre, nous avons étudié l'activité biologique (antioxydante) et l'action inhibitrice de deux dérivés de la pyrazoline expérimentalement et théoriquement. Sur la base des résultats obtenus, les conclusions suivantes ont été tirées :

- Les composés pyrazolines synthétisés avaient une activité antioxydante modérée.
- L'efficacité d'inhibition augmente avec l'augmentation des concentrations de **P1** et **P2**, et l'efficacité d'inhibition maximale atteint respectivement 94 % et 92 % à $5,10^{-3}$ M.
- L'adsorption des deux inhibiteurs sur la surface de l'acier au carbone obéit à l'isotherme d'adsorption de Langmuir et s'effectue par adsorption à la fois physique et chimique. Les résultats obtenus de l'étude de perte de poids confirment le résultat théorique (**P1** > **P2**).

Perspective

Nous prévoyons de réaliser les tâches suivantes:

- Il semble que vous envisagiez de fonctionnaliser de manière ciblée la plupart des molécules préparées. Cette approche devrait ouvrir la voie à la création de nombreuses nouvelles structures, offrant ainsi des perspectives prometteuses dans la synthèse en série des imines et des complexes. Ces nouvelles structures pourraient potentiellement présenter des propriétés biologiques très intéressantes, ce qui pourrait conduire à des avancées significatives dans divers domaines de recherche.
- Il semble que vous envisagiez de compléter l'identification des composés préparés en utilisant des techniques spectroscopiques plus avancées telles que l'analyse par rayons X. Cette approche pourrait fournir des informations plus détaillées sur la structure et la composition des composés, ce qui serait bénéfique pour une caractérisation approfondie et une meilleure compréhension de leurs propriétés.
- Il semble que vous envisagiez d'étudier le pouvoir inhibiteur de cette famille de produits dans d'autres milieux agressifs, tels que des milieux alcalins et neutres, ainsi que sur d'autres métaux tels que le cuivre, l'aluminium, etc. Cette approche permettrait d'évaluer la polyvalence et l'efficacité de ces produits dans différents environnements, élargissant ainsi leur potentiel d'application et leur pertinence dans divers contextes industriels ou environnementaux.
- Il semble que vous envisagiez de compléter les évaluations in vitro pour évaluer d'autres propriétés biologiques telles que les propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, etc. Cela permettrait d'obtenir une image plus complète des effets biologiques de ces composés. De plus, vous envisagez d'effectuer des évaluations in vivo par le biais d'études sur le mécanisme d'action, dans le but de démontrer la capacité anticancéreuse si les ressources le permettent. Cette approche pourrait apporter des informations précieuses sur le potentiel thérapeutique de ces composés et ouvrir la voie à de nouvelles applications dans le domaine médical.

Donnés et spectres

Tableau I-6: Données cristallographiques, conditions d'enregistrement et d'affinement dans les structures *BS5*.

Données cristallographiques	
Formule chimique	C ₂ H ₁₃ BrIN
M_r (g/mol)	486.13
Système cristallin, Groupe d'espace	Triclinique, P $\bar{1}$
Température (K)	150(2)
a, b, c (Å)	4.3037(11), 13.573(3), 15.722(4)
α, β, γ (°)	112.246(7), 92.087(9), 98.058(9)
V (Å³)	837.6(4)
Z	2
Longueur d'onde Mo Kα (Å)	0.71073 Å
Coefficient d'absorption μ (mm⁻¹)	4.298
Dimensions du cristal (mm)	0.180 x 0.030 x 0.020
Densité calculée (g.cm⁻³)	1.927
Forme et couleur	Incolore, Fibre
F(000)	468
S	1.092
Diffractomètre	D8 Venture (Bruker-AXS)
Détecteur	
Réflexions mesurées	3725
Réflexions indépendantes	3725
Réflexions avec I > 2σ(I)	3440
Domaine de θ (°)	2.813 - 27.627
Réflexions enregistrées	5 $\geq h \geq$ -5 17 $\geq k \geq$ -16 20 $\geq l \geq$ 0
θ_{\max}	0.953
Type de correction d'absorption	multi-scan
Max. and min. transmission	0.918, 0.728
Affinement de la structure	
Méthode de raffinement	Full-matrix least-squares on F ²
Données / contraintes / paramètres	3725 / 0 / 218
Qualité de l'ajustement	
Paramètres du schéma de pondération Shelxl	a = 0.0135, b = 1.1277
Indices R finaux [(I > 2σ)]	$^{\circ}$ R1 = 0.0273, d wR2 = 0.0525
Indices R finaux [all data]	$^{\circ}$ R1 = 0.0317, d wR2 = 0.0534
Traitement par atome H	Paramètres de l'atome H contraints
$\Delta\rho_{\min}, \Delta\rho_{\max}$ (e Å⁻³)	0.486 - 0.729

Tableau I-7: Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermique (\AA^2) BS5.

Atome	x	y	z	occ.	U(eq)	adp
Br1	0.55304(9)	-0.08593(3)	0.36667(2)	1	0.02745(9)	Uani
I1	0.82999(5)	0.32630(2)	0.04608(2)	1	0.02437(7)	Uani
C17	0.6581(7)	0.4544(3)	0.1439(2)	1	0.0194(7)	Uani
C18	0.6323(9)	0.5466(3)	0.1271(2)	1	0.0242(7)	Uani
H18	0.707564	0.553772	0.073318	1	0.029	Uiso
C19	0.4964(9)	0.6277(3)	0.1891(2)	1	0.0283(8)	Uani
H19	0.481555	0.691212	0.178176	1	0.034	Uiso
C20	0.3823(9)	0.6171(3)	0.2664(2)	1	0.0266(7)	Uani
H20	0.285692	0.672508	0.308078	1	0.032	Uiso
C21	0.4089(8)	0.5252(3)	0.2833(2)	1	0.0231(7)	Uani
H21	0.330008	0.518091	0.336750	1	0.028	Uiso
C16	0.5499(7)	0.4434(2)	0.2228(2)	1	0.0183(6)	Uani
N1	0.5999(7)	0.3528(2)	0.24230(19)	1	0.0211(6)	Uani
C1	0.3680(8)	0.2966(2)	0.2585(2)	1	0.0189(6)	Uani
H1	0.161960	0.312643	0.253208	1	0.023	Uiso
C2	0.4143(7)	0.2058(2)	0.2856(2)	1	0.0177(6)	Uani
C15	0.6261(7)	0.2228(3)	0.3623(2)	1	0.0181(6)	Uani
C14	0.7927(8)	0.3274(3)	0.4203(2)	1	0.0219(7)	Uani
H14	0.761394	0.388104	0.406873	1	0.026	Uiso
C13	0.9956(9)	0.3420(3)	0.4946(2)	1	0.0259(7)	Uani
H13	1.103274	0.412397	0.531809	1	0.031	Uiso
C12	1.0467(9)	0.2536(3)	0.5165(2)	1	0.0266(8)	Uani
H12	1.190901	0.264626	0.567692	1	0.032	Uiso
C14	0.8909(8)	0.1526(3)	0.4647(2)	1	0.0234(7)	Uani
H11	0.927907	0.093779	0.480235	1	0.028	Uiso
C10	0.6719(7)	0.1336(2)	0.3873(2)	1	0.0172(6)	Uani
C9	0.4977(8)	0.0320(2)	0.3334(2)	1	0.0186(6)	Uani
C8	0.2815(8)	0.0129(2)	0.2574(2)	1	0.0193(6)	Uani
C7	0.1048(8)	-0.0903(3)	0.2025(2)	1	0.0239(7)	Uani
H18	0.129861	-0.150759	0.216958	1	0.029	Uiso
C6	-0.1004(9)	-0.1035(3)	0.1291(2)	1	0.0282(8)	Uani
H6	-0.218820	-0.172899	0.093939	1	0.034	Uiso
C5	-0.1392(9)	-0.0154(3)	0.1046(2)	1	0.0281(8)	Uani
H5	-0.281183	-0.025956	0.053088	1	0.034	Uiso
C4	0.0264(8)	0.0840(3)	0.1548(2)	1	0.0248(7)	Uani
H4	-0.000366	0.142340	0.137450	1	0.030	Uiso
C3	0.2412(7)	0.1035(2)	0.2337(2)	1	0.0181(6)	Uani

Tableau I-8: Les paramètres d'agitation thermique anisotropes (\AA^2) BS5.

Atome	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C17	0.0174(16)	0.0209(16)	0.0188(15)	0.0081(13)	-0.0016(12)	-0.0006(13)
C18	0.0277(17)	0.0243(17)	0.0234(15)	0.0151(14)	-0.0017(15)	-0.0025(15)
C19	0.0329(19)	0.0186(17)	0.0331(17)	0.0124(15)	-0.0083(17)	-0.0008(16)
C20	0.0284(18)	0.0197(17)	0.0299(18)	0.0075(14)	-0.0019(15)	0.0056(15)
C21	0.0226(17)	0.0240(17)	0.0234(15)	0.0108(13)	0.0011(14)	0.0011(14)
C16	0.0152(15)	0.0197(15)	0.0212(15)	0.0107(12)	-0.0028(13)	0.0003(13)
N1	0.0204(14)	0.0236(14)	0.0236(13)	0.0129(12)	0.0039(12)	0.0060(12)

C1	0.0199(15)	0.0185(15)	0.0207(14)	0.0090(12)	0.0041(14)	0.0067(14)
C2	0.0177(15)	0.0184(15)	0.0216(14)	0.0111(12)	0.0082(13)	0.0069(13)
C15	0.0192(16)	0.0195(16)	0.0179(15)	0.0088(13)	0.0081(13)	0.0049(13)
C14	0.0253(17)	0.0155(15)	0.0252(16)	0.0079(13)	0.0054(14)	0.0035(14)
C13	0.0286(19)	0.0225(17)	0.0236(16)	0.0066(13)	0.0020(15)	0.0020(15)
C12	0.0257(18)	0.0313(19)	0.0222(16)	0.0105(14)	0.0008(15)	0.0033(16)
C11	0.0281(18)	0.0245(17)	0.0213(15)	0.0119(13)	0.0066(14)	0.0063(15)
C10	0.0174(16)	0.0200(15)	0.0179(14)	0.0096(12)	0.0072(12)	0.0073(13)
C9	0.0229(16)	0.0176(15)	0.0209(15)	0.0114(13)	0.0090(13)	0.0082(13)
C8	0.0205(16)	0.0184(15)	0.0193(14)	0.0061(12)	0.0088(13)	0.0056(13)
C7	0.0251(17)	0.0184(16)	0.0263(16)	0.0050(13)	0.0111(15)	0.0057(14)
C6	0.0270(18)	0.0221(18)	0.0277(18)	0.0013(14)	0.0064(15)	0.0026(15)
C5	0.0241(19)	0.035(2)	0.0225(16)	0.0078(15)	0.0047(15)	0.0047(16)
C4	0.0251(18)	0.0276(18)	0.0241(17)	0.0126(15)	0.0046(14)	0.0044(15)
C3	0.0167(16)	0.0216(16)	0.0192(14)	0.0100(12)	0.0079(13)	0.0059(13)
I1	0.02210(11)	0.02804(12)	0.02283(10)	0.00951(8)	0.00319(9)	0.00451(9)
Br1	2 0.0392(2)	0.01878(17)	0.03006(18)	0.01470(14)	0.00553(16)	0.00753(16)

Tableau I-9: les distances (Å) de *BS5*.

Liaisons	<i>BS5</i>	Liaisons	<i>BS5</i>
C17 – C18	1.391(4)	C14 - H14	0.9500
C17 – C16	1.393(4)	C13 - C12	1.410(5)
C17/C19 - I1	2.087(3)	C13 - H13	0.9500
C18 – C19	1.383(5)	C12 - C11	1.359(5)
C18 – H18	0.9500	C12 - H12	0.9500
C19 – C20	1.377(5)	C11 - C10	1.431(5)
C19 – H19/C17 – H17	0.9500	C11 - H11	0.9500
C20 – C21	1.389(5)	C10 – C9	1.400(4)
C20 – H20	0.9500	C9 – C8	1.406(5)
C21 – C16	1.392(5)	C9 – Br1	1.904(3)
C21 – H21	0.9500	C8 - C7	1.422(4)
C16 – N1	1.416(4)	C8 – C3	1.443(4)
N1 – C1	1.263(4)	C7 – C6	1.367(5)
C1 – C2	1.484(4)	C7 – H7	0.9500
C1 – H1	0.9500	C6 – C5	1.417(5)
C2 – C3	1.399(4)	C6 – H6	0.9500
C2 – C15	1.411(4)	C5 – C4	1.354(5)
C15 - C14	1.431(4)	C5 – H5	0.9500
C15 - C10	1.441(4)	C4 – C3	1.435(5)
C14 - C13	1.367(5)	C4 – H4	0.9500

Tableau I-10: Les angles (°) de *BS5*.

Atome1–atome2–atome3	<i>BS5</i>	Atome1–atome2–atome3	<i>BS5</i>
C18 - C17 – C16	120.6(3)	C14 - C13 - H13	119.8
C18 - C17 - I1/H17	120.0(2)	C12 – C13 – H13	119.8
C16 - C17 - I1/H17	119.2(2)	C13 - C12 - C11	120.4(3)
C19 – C18 - C17	119.6(3)	C13 - C12 - H12	119.8
C19 – C18 – H18	120.2	C11 - C12 - H12	119.8
C17 – C18 – H18	120.2	C12 - C11 - C10	121.0(3)
C20 – C19 – C18	120.5(3)	C12 - C11 - H11	119.5
C20 – C19 – H19/I1	119.8	C10 - C11 - H11	119.5

C18 – C19 – H19/I1	119.8	C9 - C10 - C11	123.4(3)
C19 – C20 – C21	119.9(3)	C9 - C10 - C15	117.5(3)
C19 – C20 – H20	120.1	C11 - C10 - C15	119.0(3)
C21 – C20 – H20	120.1	C10 – C9 – C8	123.7(3)
C20 – C21 – C16	120.7(3)	C10 – C9 – Br1	117.8(2)
C20 – C21 – H21	119.7	C8 – C9 – Br1	118.5(2)
C16 – C21 – H21	119.7	C9 – C8 – C7	123.8(3)
C21 – C16 – C17	118.7(3)	C9 – C8 – C3	117.7(3)
C21 – C16 – N1	121.5(3)	C7 – C8 – C3	118.5(3)
C17 – C16 – N1	119.7(3)	C6 – C7 – C8	120.9(3)
C1 – N1 – C16	119.0(3)	C6 – C7 – H7	119.6
N1 – C1 – C2	120.6(3)	C8 – C7 – H7	119.6
N1 – C1 – H1	119.7	C7 – C6 – C5	121.0(3)
C2 – C1 – H1	119.7	C7 – C6 – H6	119.5
C3 – C2 – C15	121.0(3)	C5 – C6 – H6	119.5
C3 – C2 – C1	118.4(3)	C4 – C5 – C6	119.9(3)
C15 – C2 – C1	120.6(3)	C4 – C5 – H5	120.0
C2 - C15 - C14	122.6(3)	C6 – C5 – H5	120.0
C2 - C15 - C10	120.1(3)	C5 – C4 – C3	121.7(3)
C14 - C15 - C10	117.3(3)	C5 – C4 – H4	119.1
C13 - C14 - C15	121.5(3)	C3 – C4 – H4	119.1
C13 - C14 - H14	119.2	C2 – C3 – C4	122.0(3)
C15 - C14 - H14	119.2	C2 – C3 – C8	120.0(3)
C14 - C13 - C12	120.6(3)	C4 – C3 – C8	117.9(3)

Tableau I-11: les Angles de torsion (°) de **BS5**.

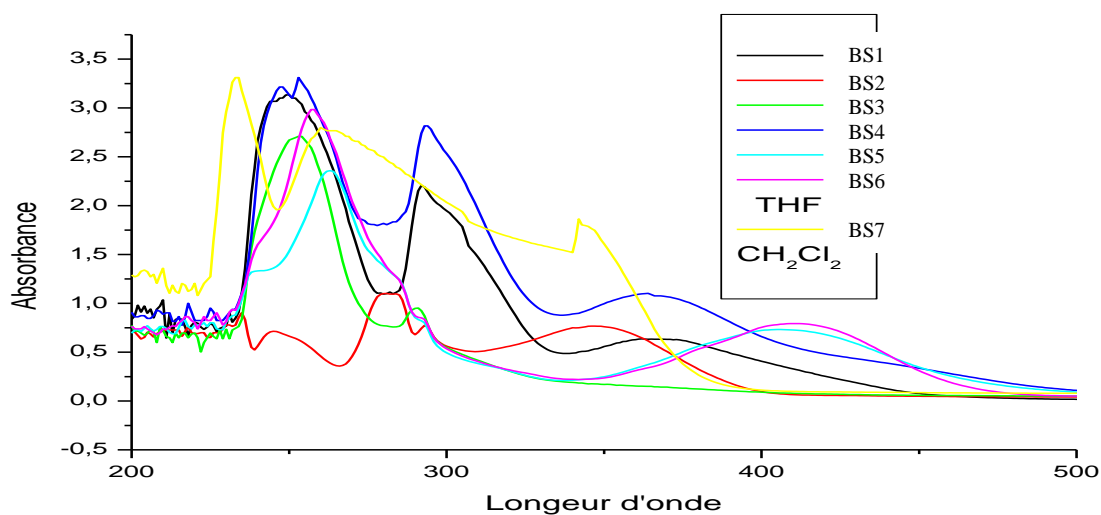
Atome1–atome2–atome3–atome4	BS5	Atome1–atome2– atome3–atome4	BS5
C16 - C17 – C18 – C19	-0.3(5)	C2 - C15 - C10 – C9	-0.6(4)
I1 – C17 – C18 – C19	175.2(3)	C14 - C15 - C10 – C9	177.0(3)
C17 – C18 – C19 – C20	-1.0(5)	C2 - C15 - C10 - C11	179.3(3)
C18 – C19 – C20 – C21	1.2(5)	C14 - C15 - C10 - C11	-3.2(4)
C19 – C20 – C21 – C16	0.0(5)	C11 - C10 – C9 – C8	179.7(3)
C20- C21 – C16 - C17	-1.3(5)	C15 - C10 – C9 – C8	-0.4(5)
C20 – C21 – C16 – N1	175.3(3)	C11 - C10 – C9 – Br1	0.9(4)
C18 - C17 – C16 – C21	1.5(5)	C15 - C10 – C9 – Br1	-179.3(2)
I1 - C17 – C16 – C21	-174.1(2)	C10 – C9 – C8 – C7	179.8(3)
C18 - C17 – C16 – N1	-175.2(3)	Br1 – C9 – C8 – C7	-1.3(4)
I1 - C17 – C16 – N1	9.2(4)	C10 – C9 – C8 – C3	0.7(5)
C21 – C16 – N1 – C1	55.4(4)	Br1 – C9 – C8 – C3	179.6(2)
C17 – C16 – N1 – C1	-128.0(3)	C9 – C8 – C7 – C6	-179.6(3)
C16 – N1 – C1 – C2	-175.7(3)	C3 – C8 – C7 – C6	-0.5(5)
N1 – C1 – C2 – C3	-125.1(3)	C8 – C7 – C6 – C5	1.1(5)
N1 – C1 – C2 - C15	55.4(4)	C7 – C6 – C5 – C4	-0.6(5)
C3 – C2 - C15 - C14	-176.1(3)	C6 – C5 – C4 – C3	-0.5(5)
C1 – C2 - C15 - C14	3.4(5)	C15 – C2 – C3 – C4	-179.4(3)
C3 – C2 - C15 - C10	1.3(5)	C1 – C2 – C3 – C4	1.0(5)
C1 – C2 - C15 - C10	-179.2(3)	C15 – C2 – C3 – C8	-0.9(5)
C2 - C15 - C14 - C13	179.7(3)	C1 – C2 – C3 – C8	179.5(3)
C10 - C15 - C14 - C13	2.2(5)	C5 – C4 – C3 – C2	179.7(3)
C15 - C14 - C13 - C12	-0.1(5)	C5 – C4 – C3 – C8	1.1(5)

C14 - C13 - C12 - C11	-1.0(5)	C9 - C8 - C3 - C2	0.0(4)
C13 - C12 - C11 - C10	-0.1(5)	C7 - C8 - C3 - C2	-179.2(3)
C12 - C11 - C10 - C9	-177.9(3)	C9 - C8 - C3 - C4	178.5(3)
C12 - C11 - C10 - C15	2.2(5)	C7 - C8 - C3 - C4	-0.6(4)
I1 - C19 - C18 - C17	/	C21 - C20 - C19 - I1	/

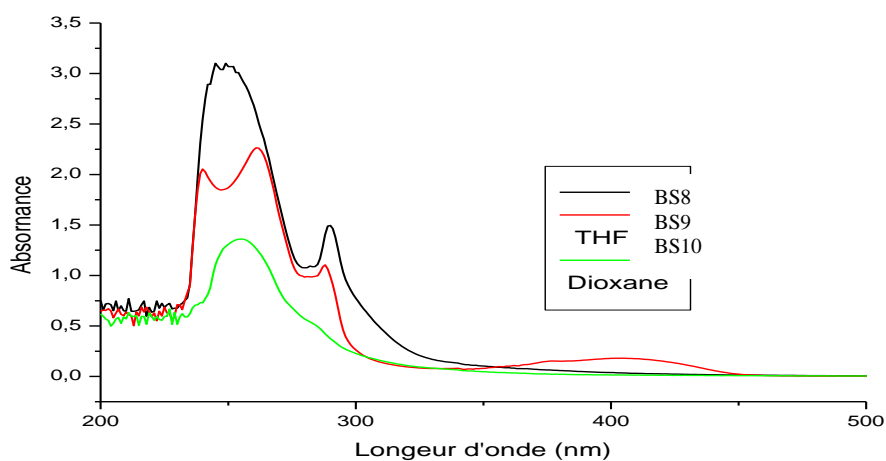
Tableau I-12: Les interactions hydrogène dans la structure étudiée **BS5**.

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
C1—H1...Nⁱ	0.95	2.57	3.5165	178
C4—H4...N	0.95	2.50	3.0469	117
C7—H7... Br	0.95	2.67	3.12	109
C11—H11... Br	0.95	2.70	3.1432	109

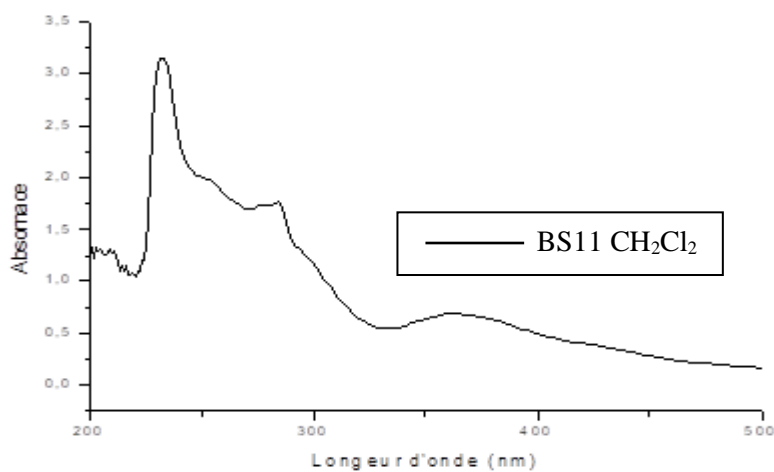
Code de symétrie : (i) $x-1, y, z$.



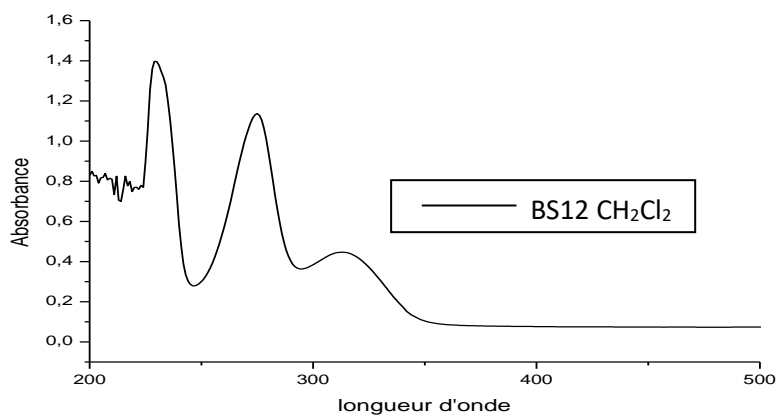
*Figure I-1 : Spectres UV-Vis des imines **SB1-SB7** synthétisés.*



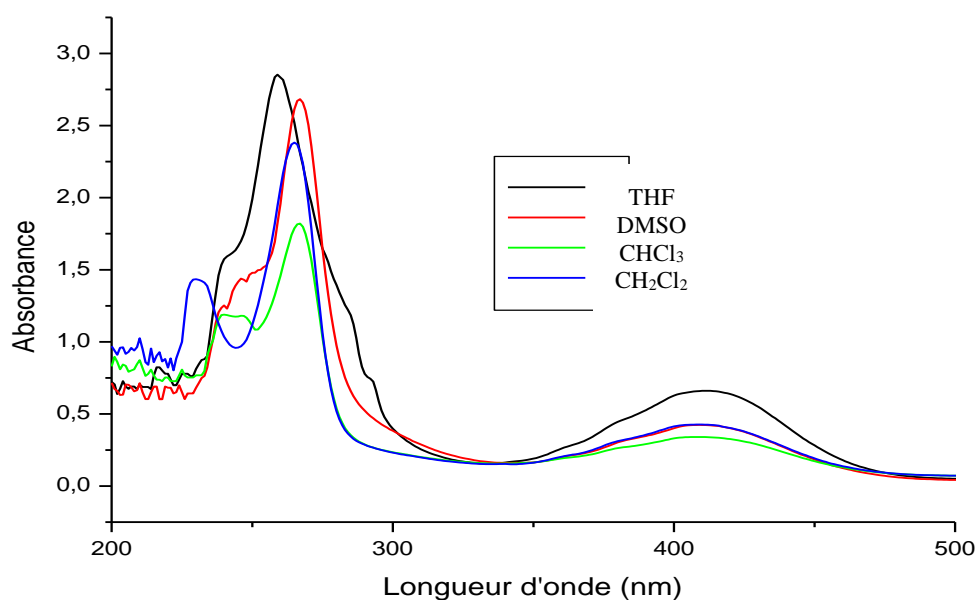
*Figure I-3: Spectres UV-Vis des imines **SB8-SB10** synthétisés.*



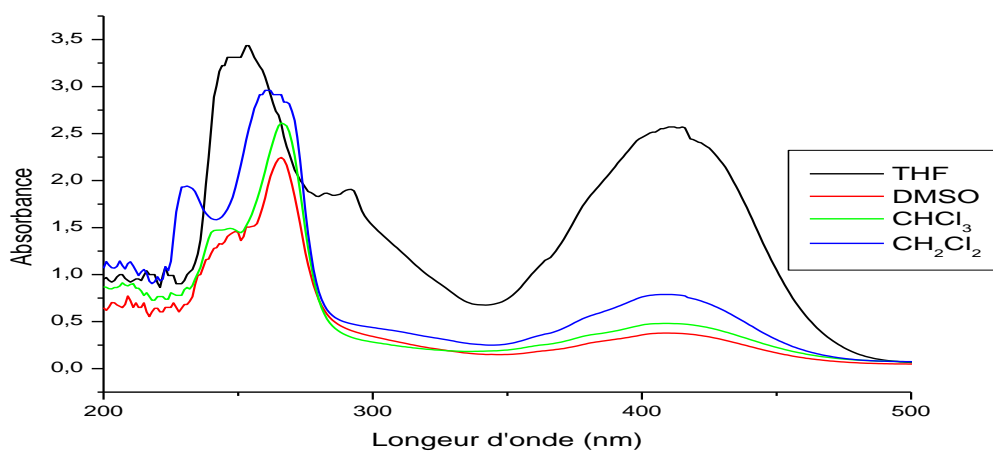
*Figure I-4: Spectres UV-Vis d'imine **SB11** synthétisé.*



*Figure I-5: Spectres UV-Vis d'imine **SB12** synthétisé.*



*Figure I-6: Superposition de spectre d'absorption de **SB5** dans différent solvants.*



*Figure I-7: Superposition de spectre d'absorption de **BS6** dans différent solvants.*

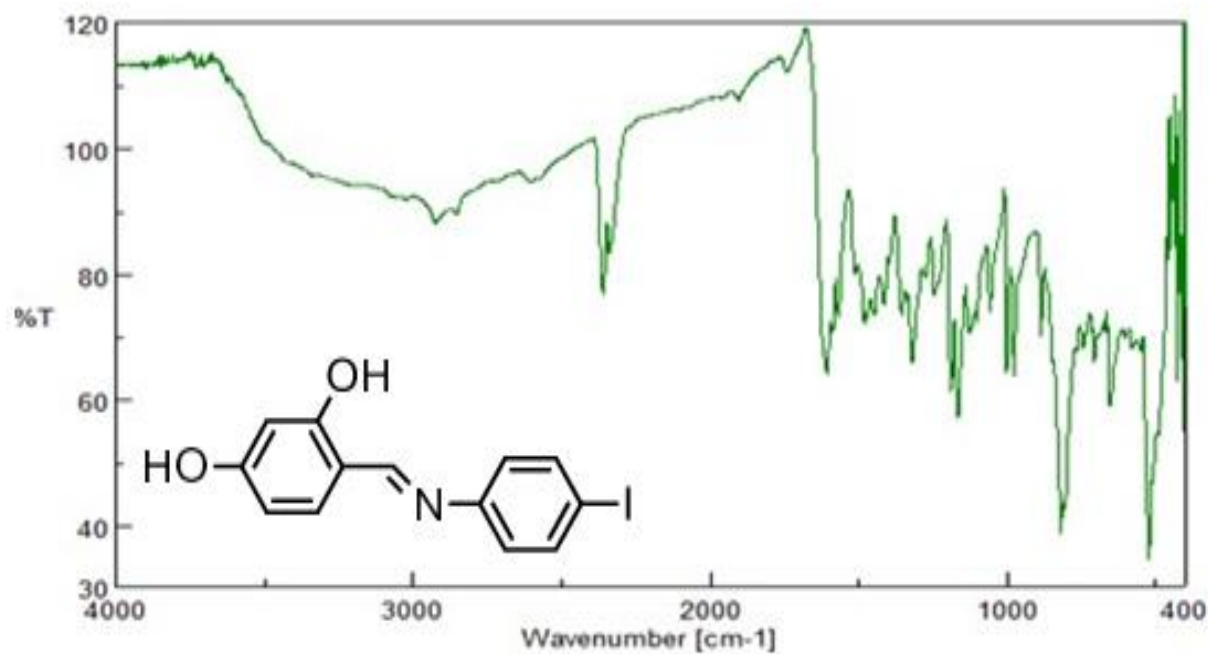


Figure I-8: Spectre IR de BS1.

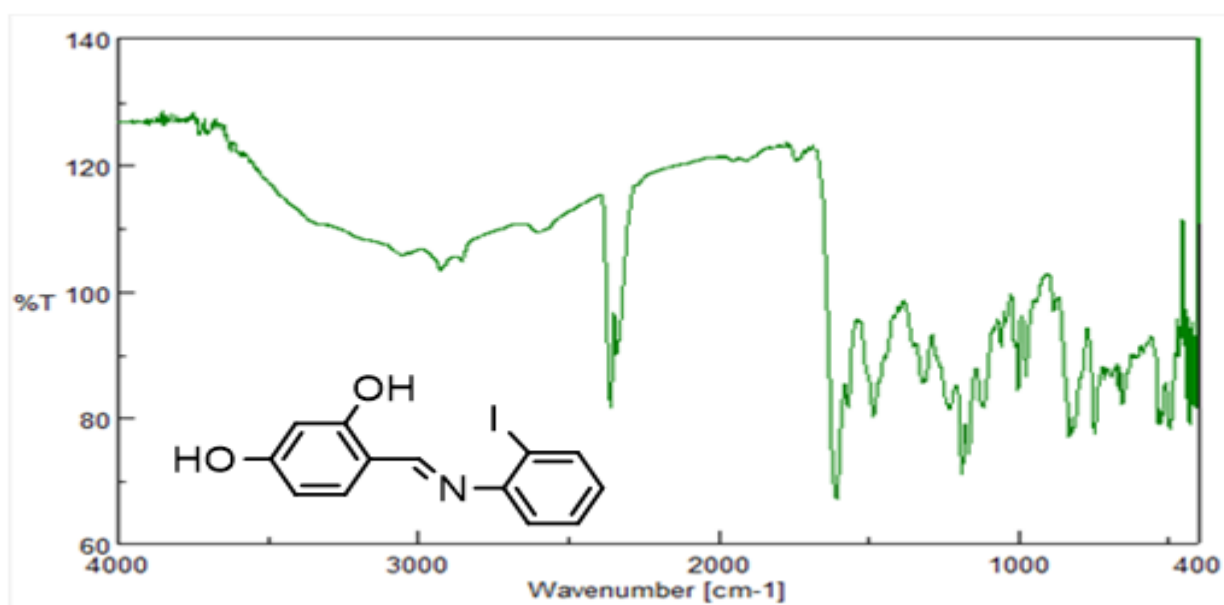


Figure I-9: Spectre IR de BS2.

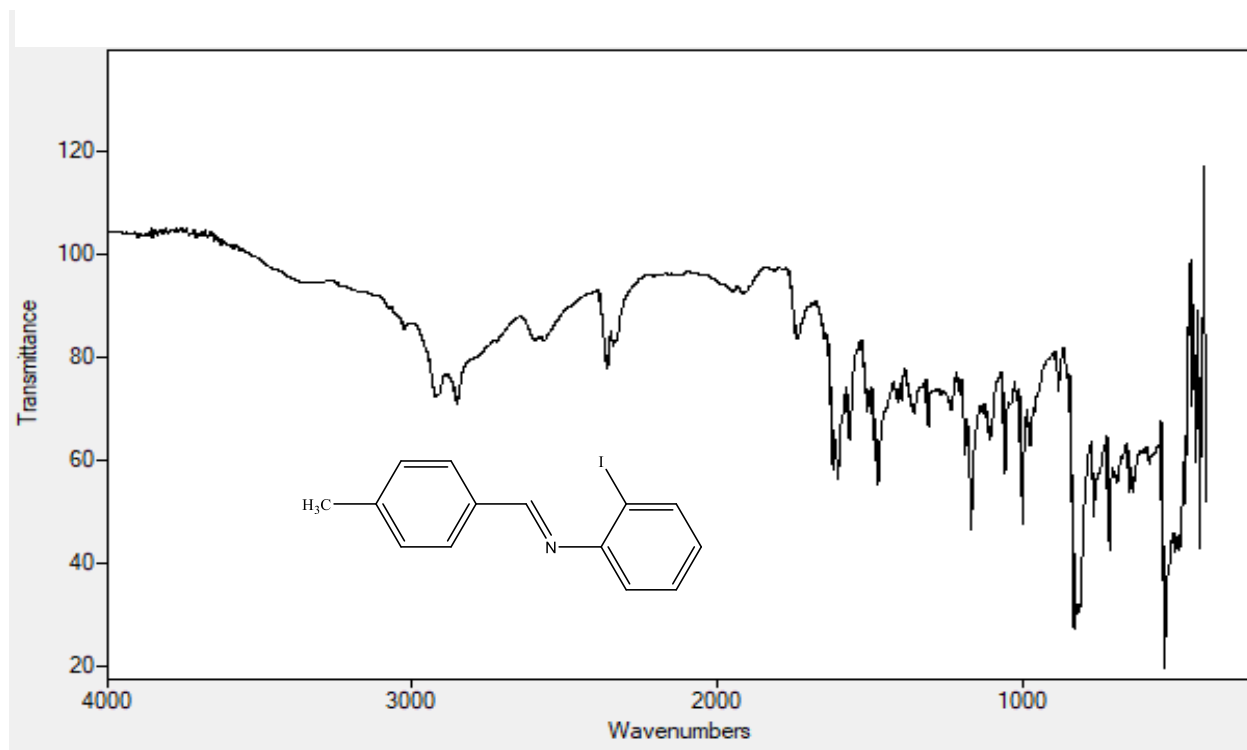


Figure I-10: Spectre IR de BS3.

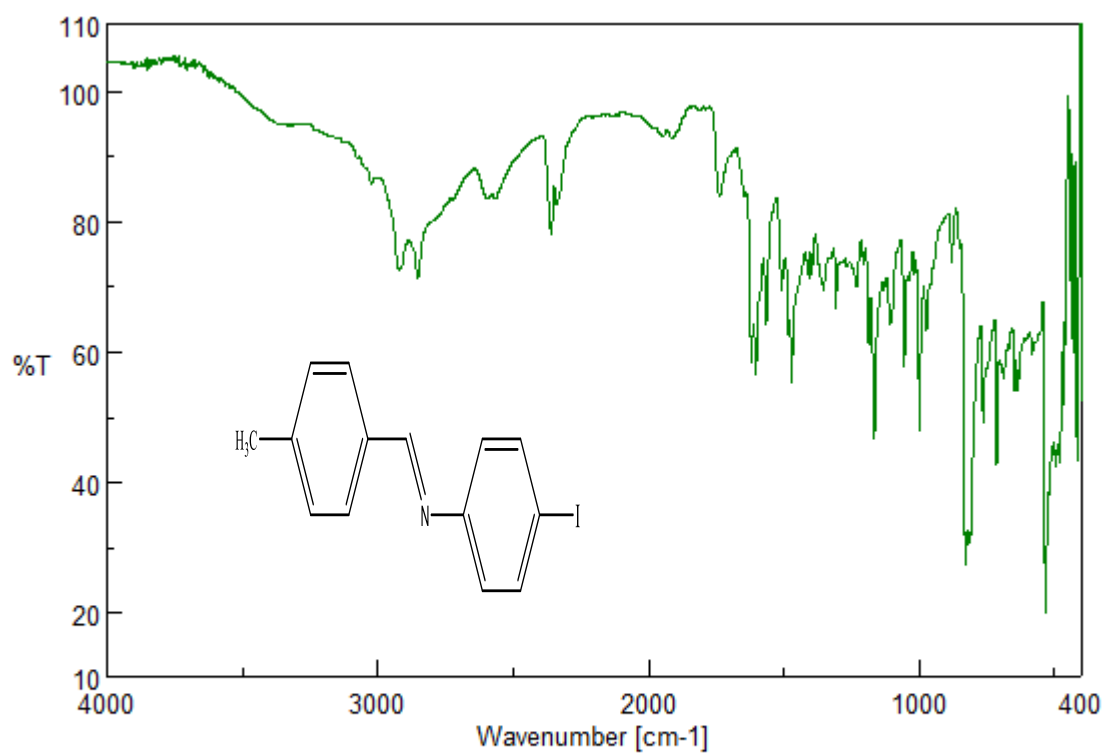


Figure I-11: Spectre IR de BS4.

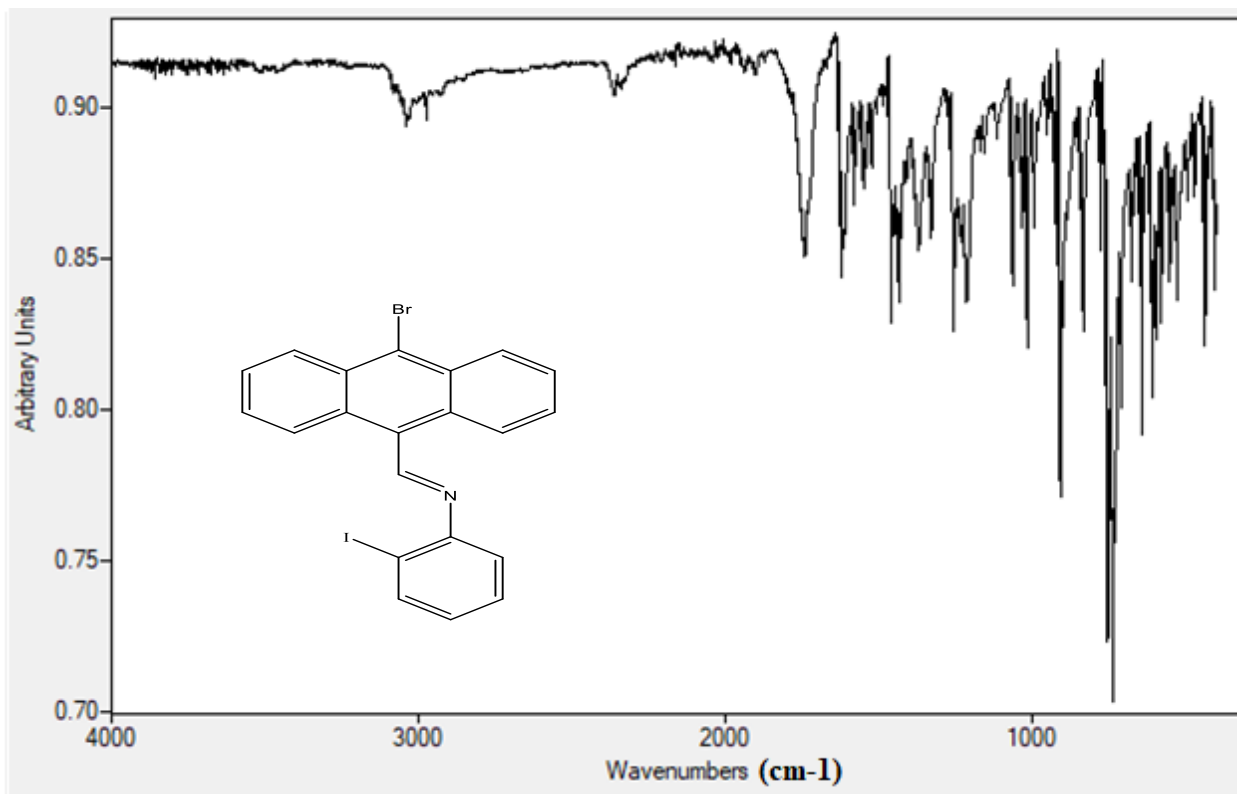


Figure I-12 : Spectre IR de BS5.

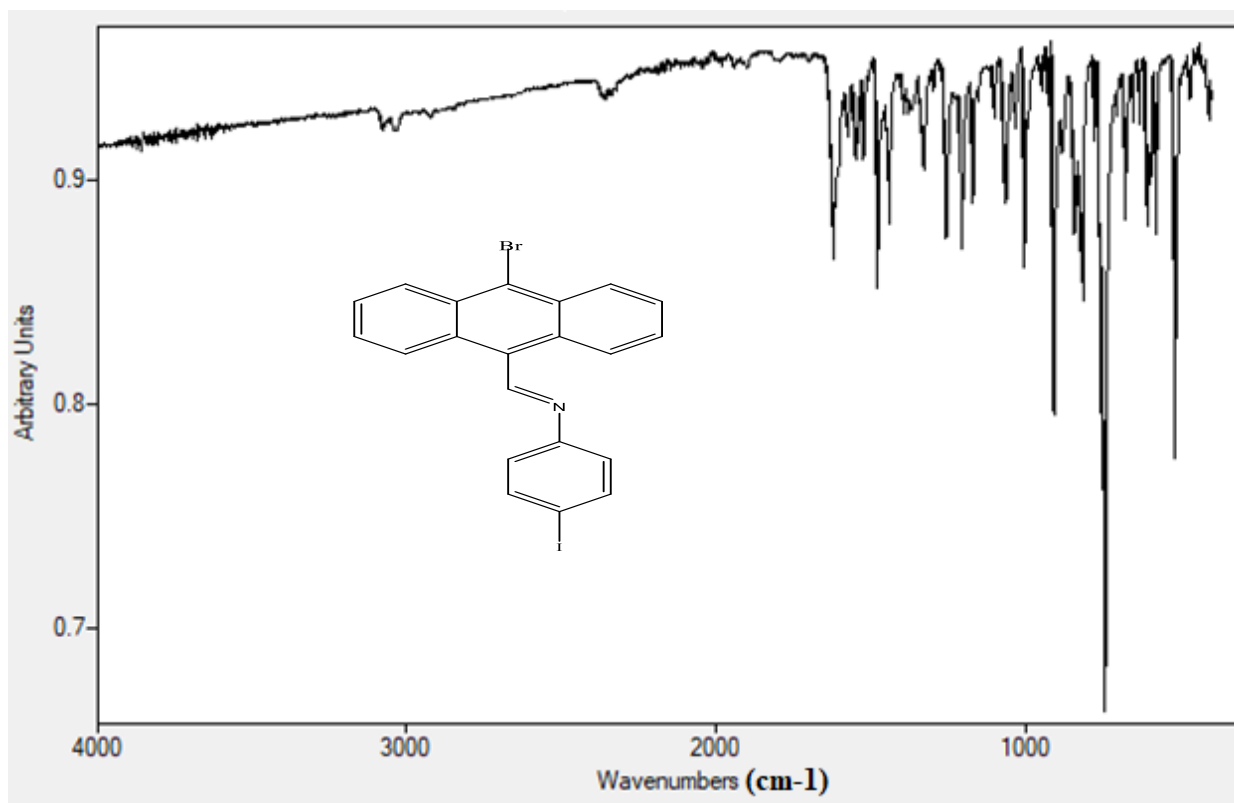


Figure I-13: Spectre IR de BS6.

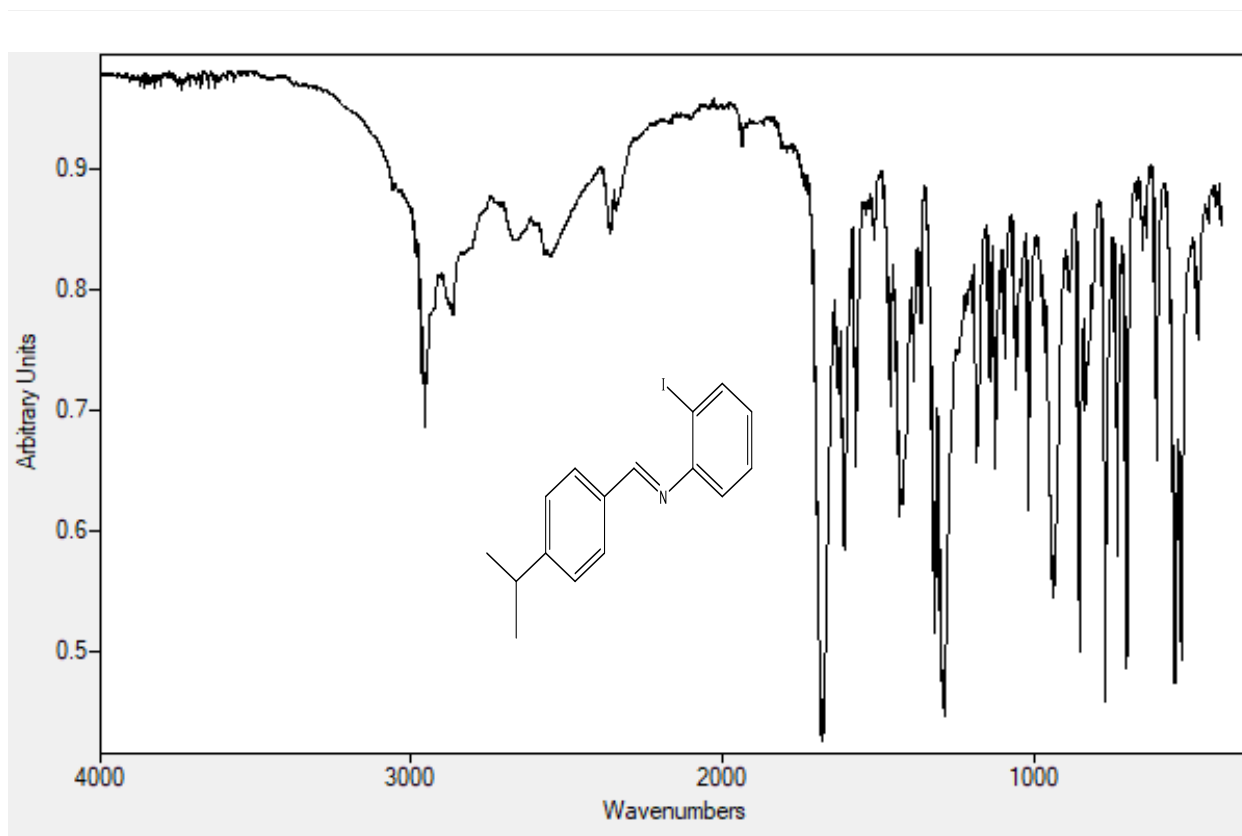


Figure I-14: Spectre IR de BS7.

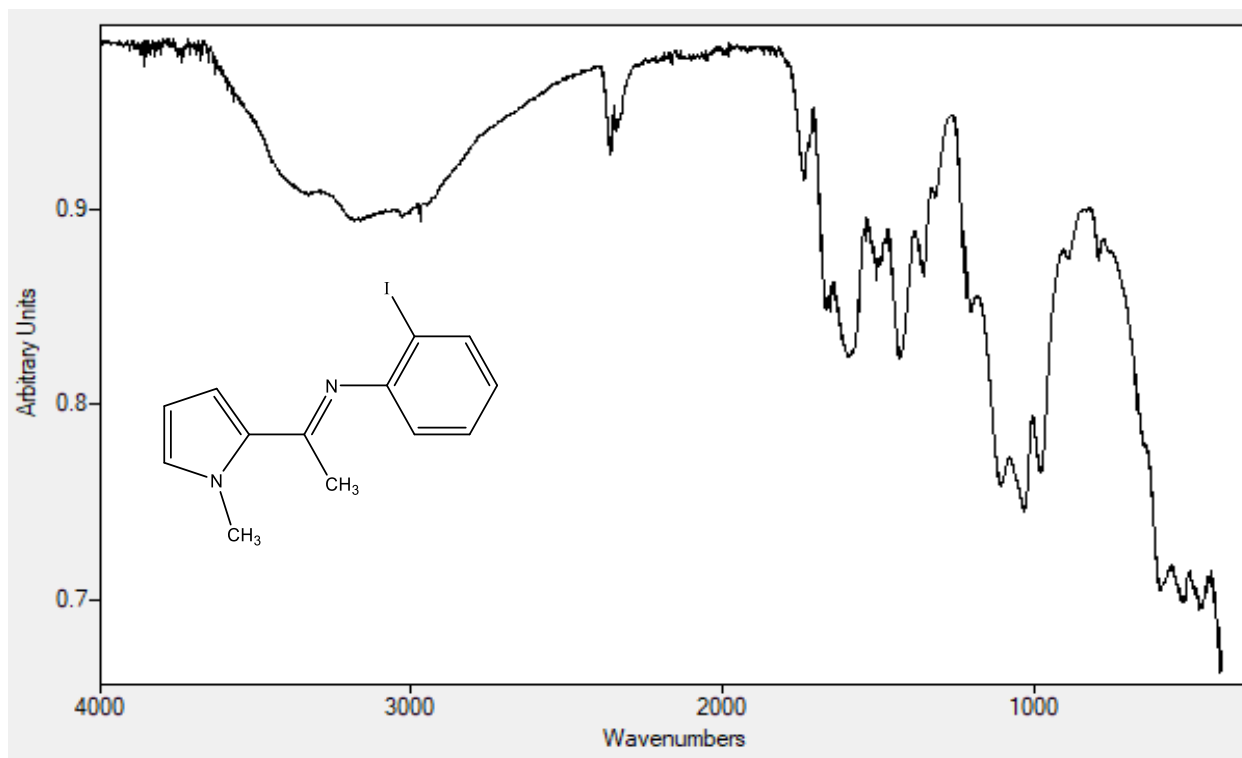


Figure I-15: Spectre IR de BS8.

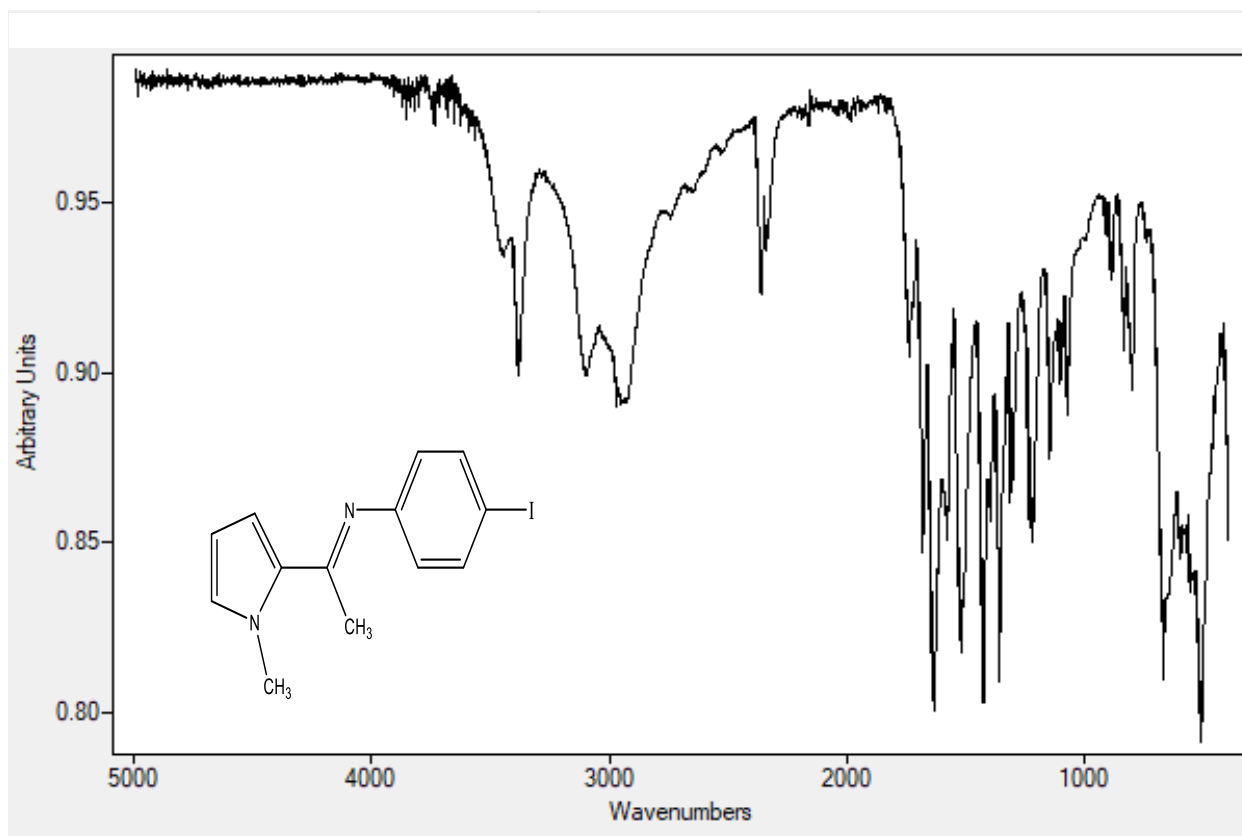


Figure I-16: Spectre IR de BS9.

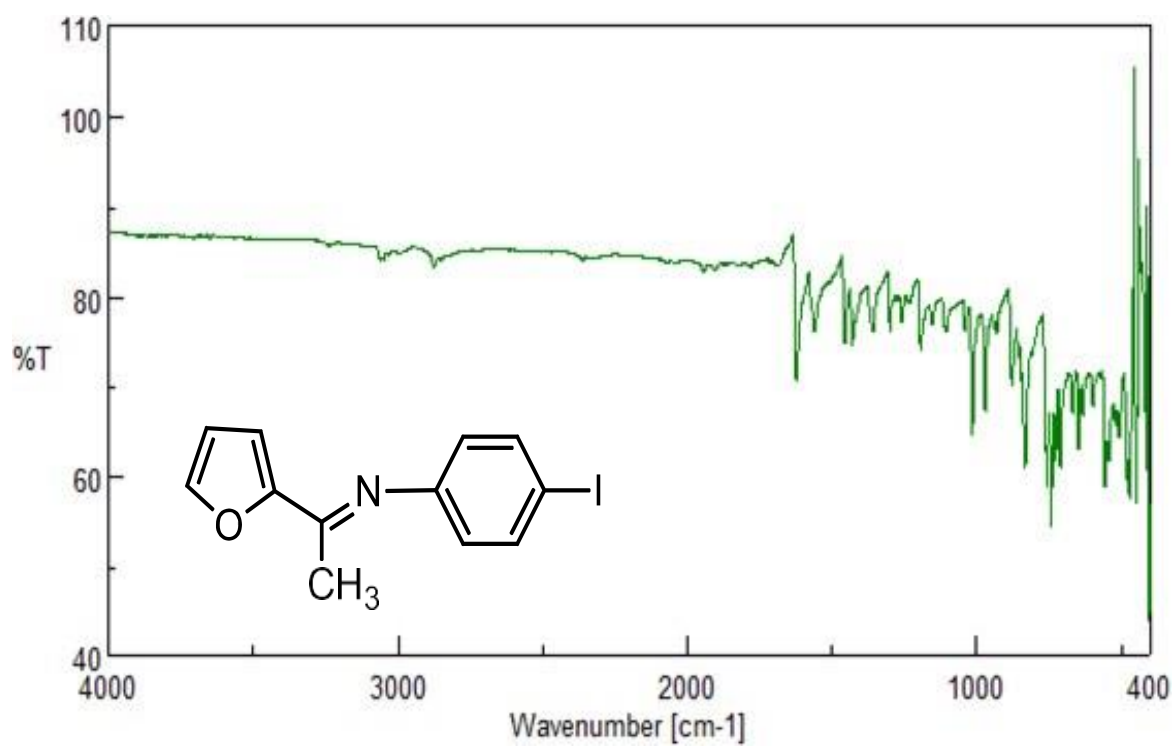


Figure I-17: Spectre IR de BS10.

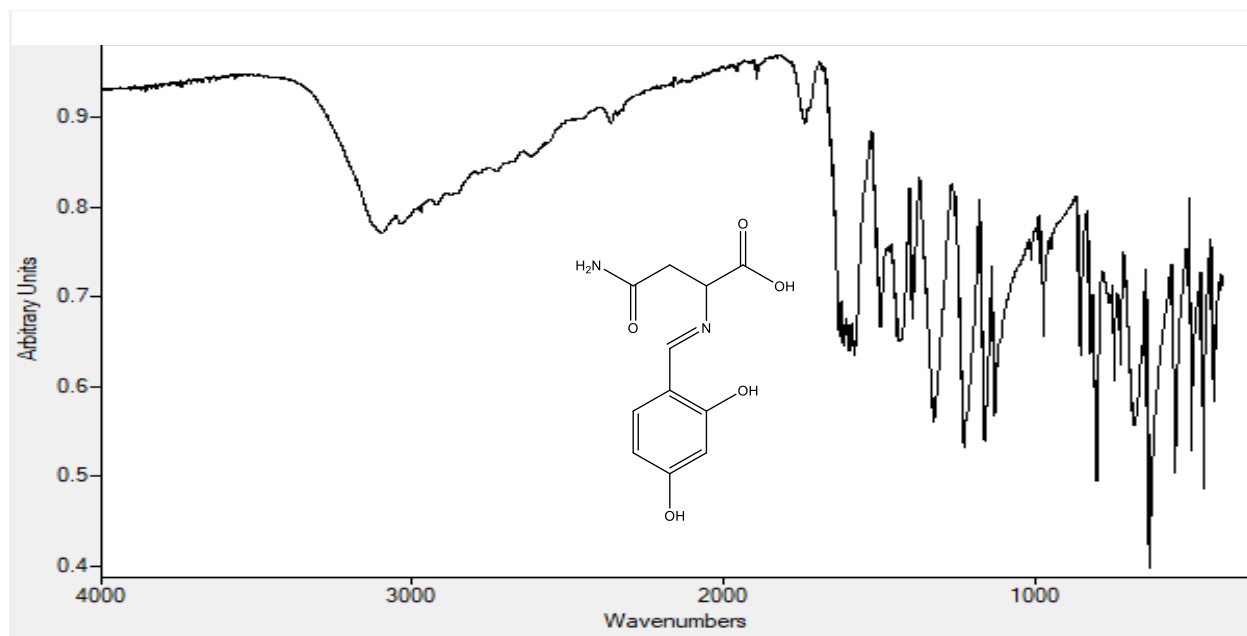
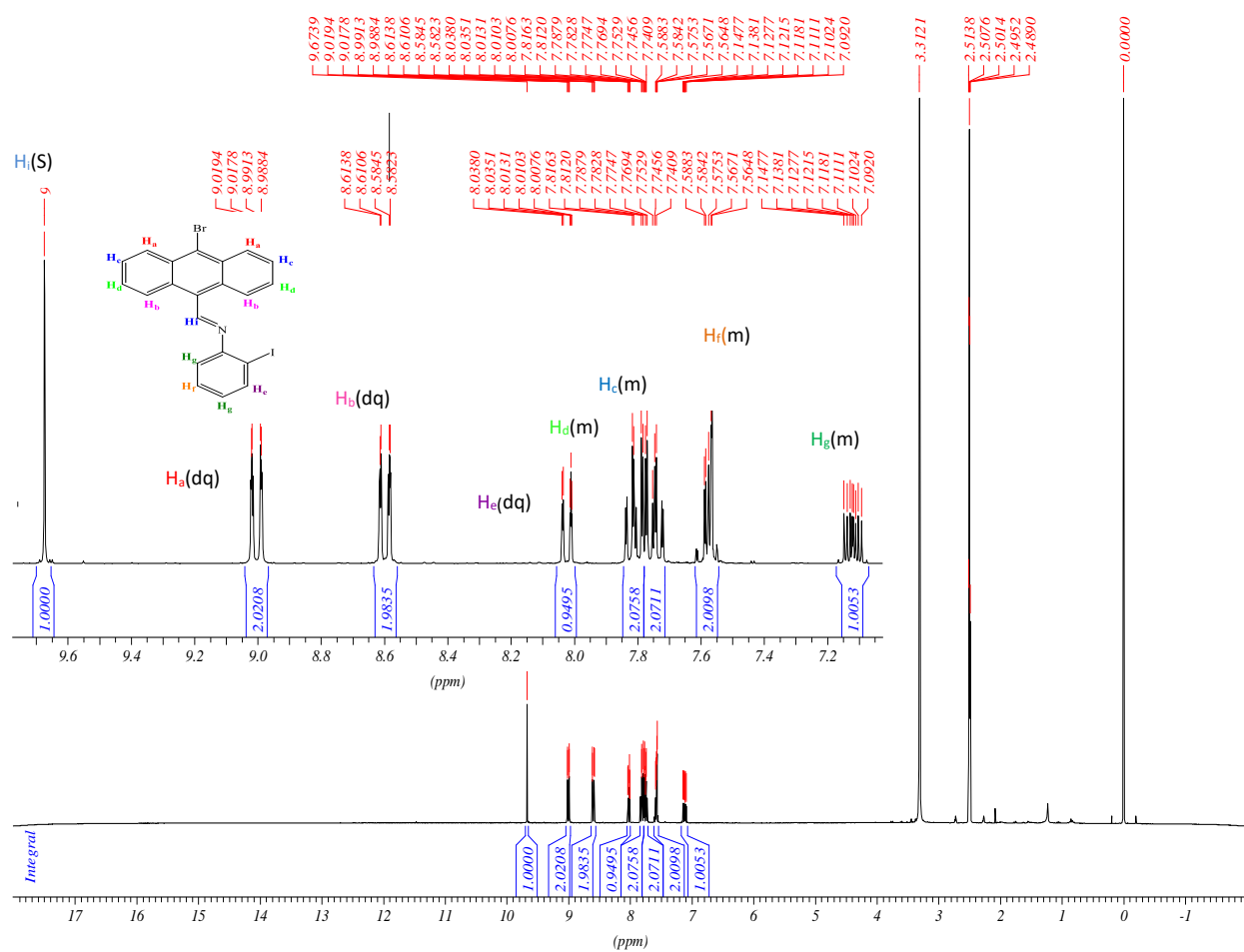
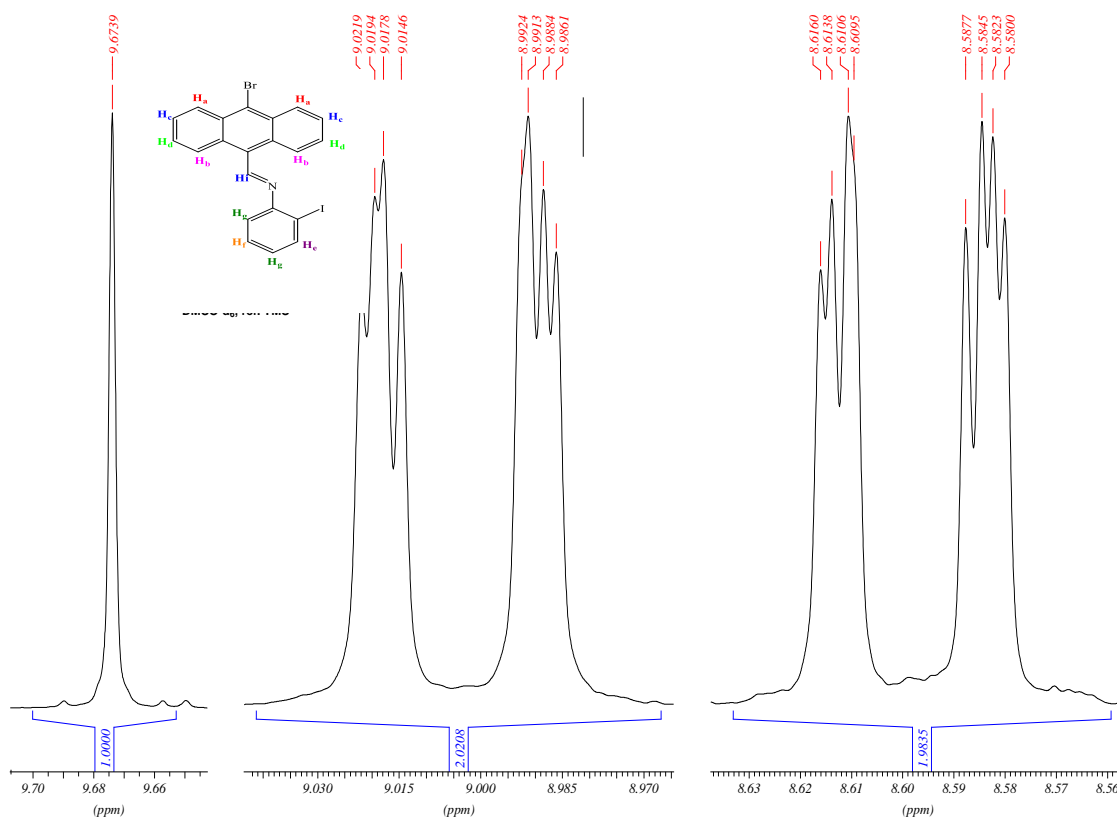
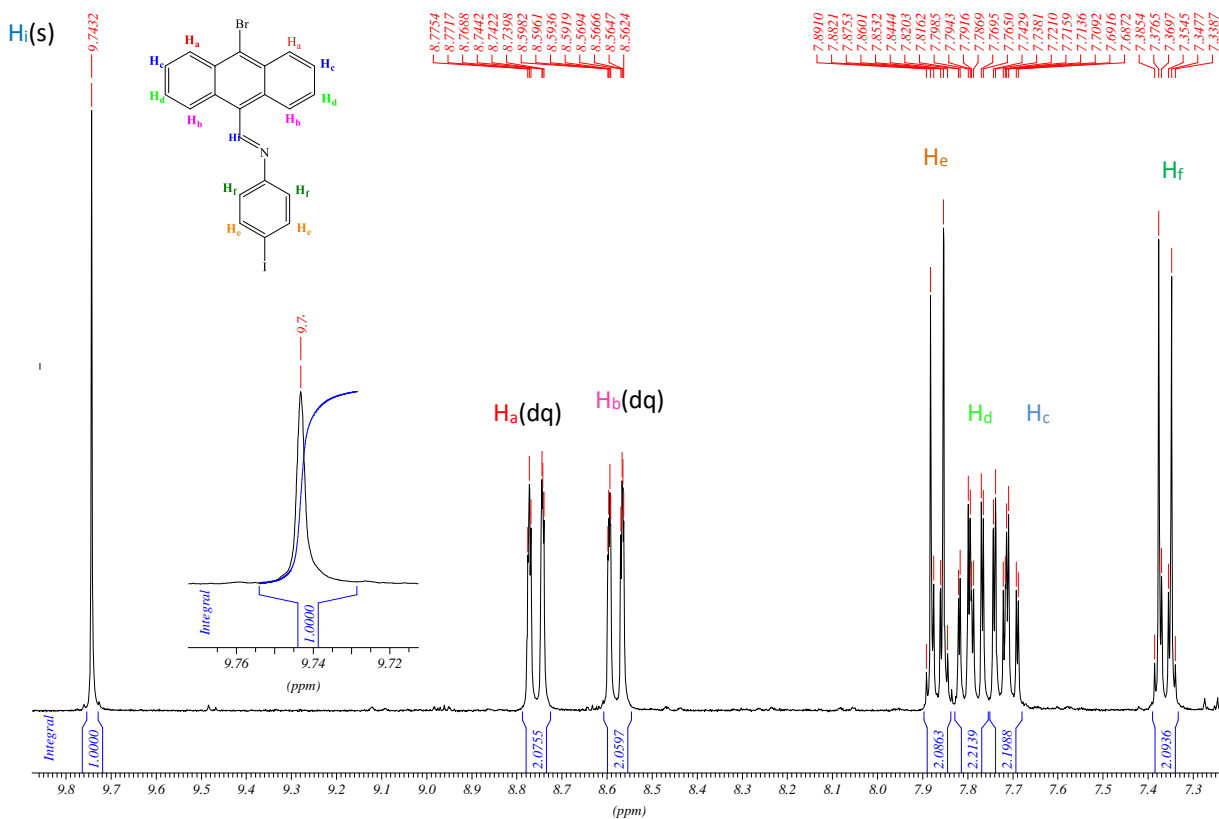
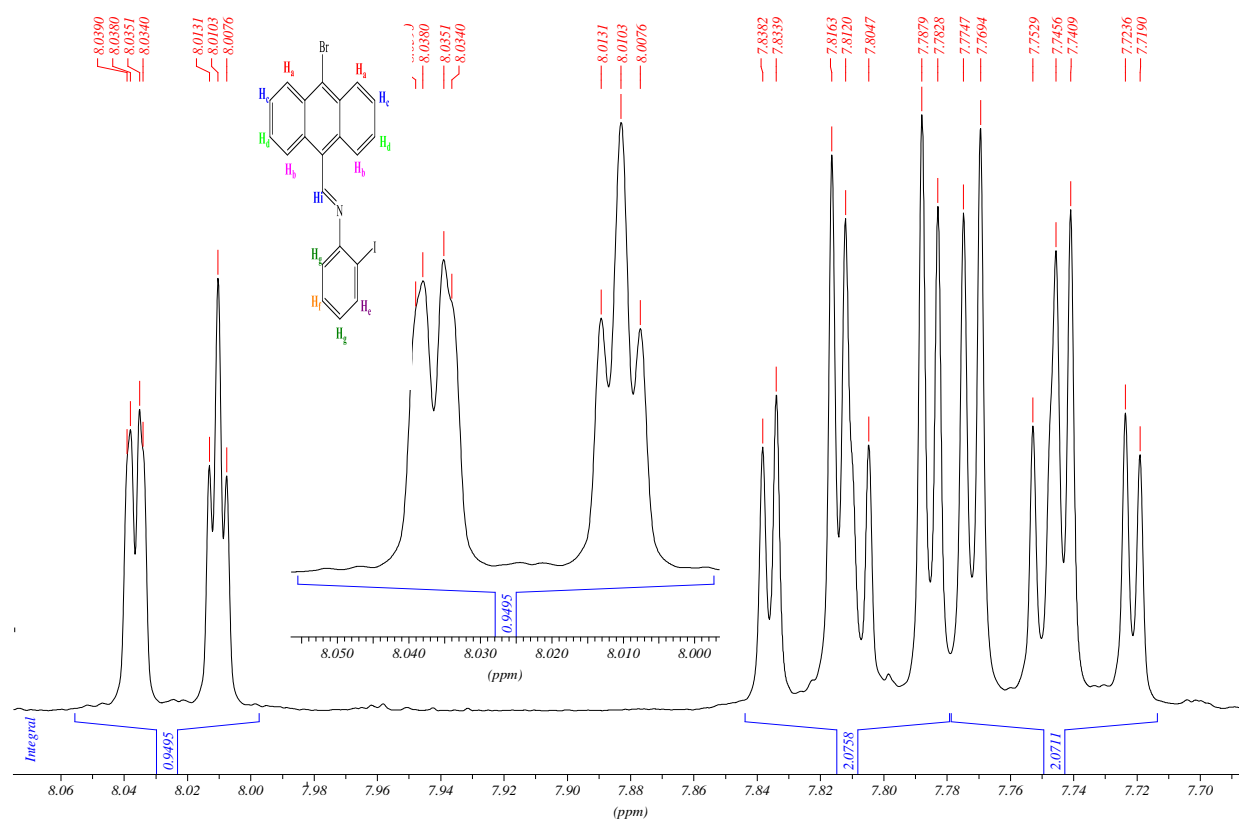
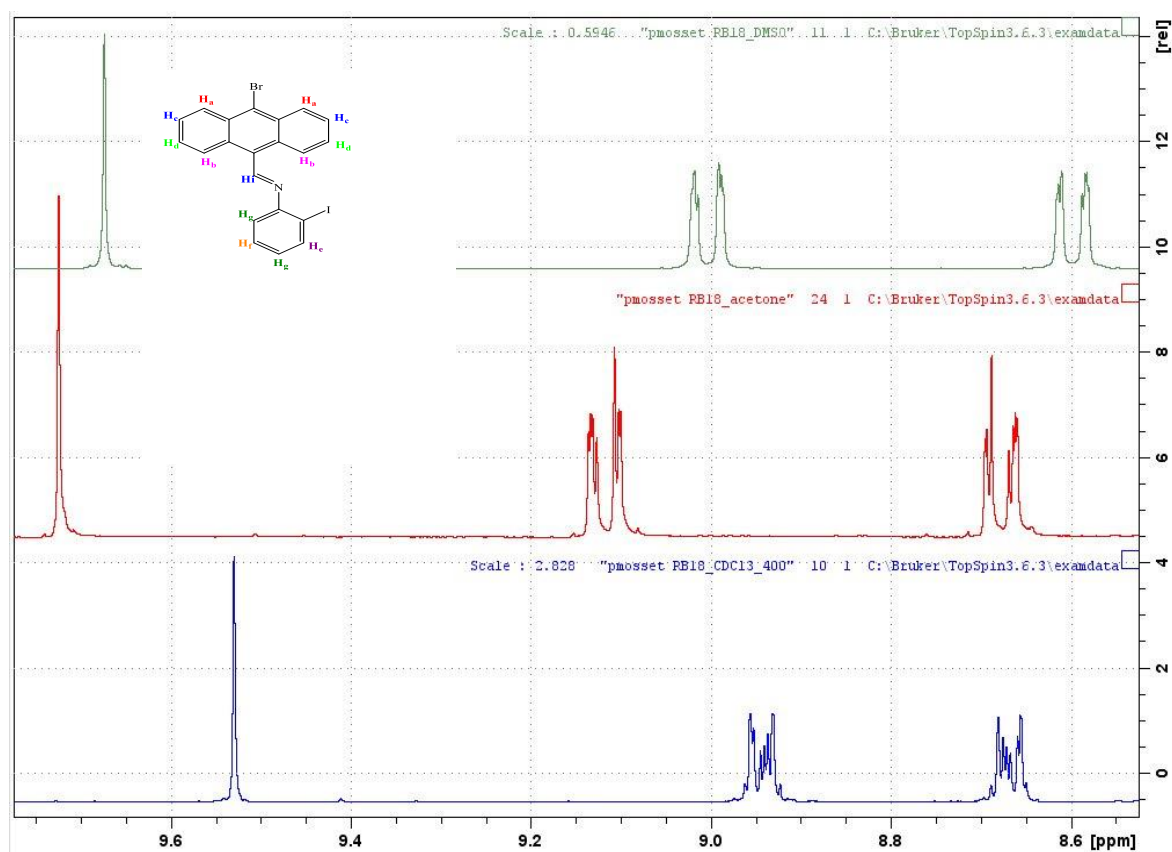


Figure I-18: Spectre IR de BS12.

Figure I-19: Spectre RMN ¹H de l'imine BS5 dans le DMSO-d₆.



Figure I-22: Simulation du spectre RMN ¹H de **BS5**.Figure I-23: Spectre RMN ¹H de l'imine **BS5** dans trois solvants (Acétone-d₆, DMSO-d₆ et CDCl₃).

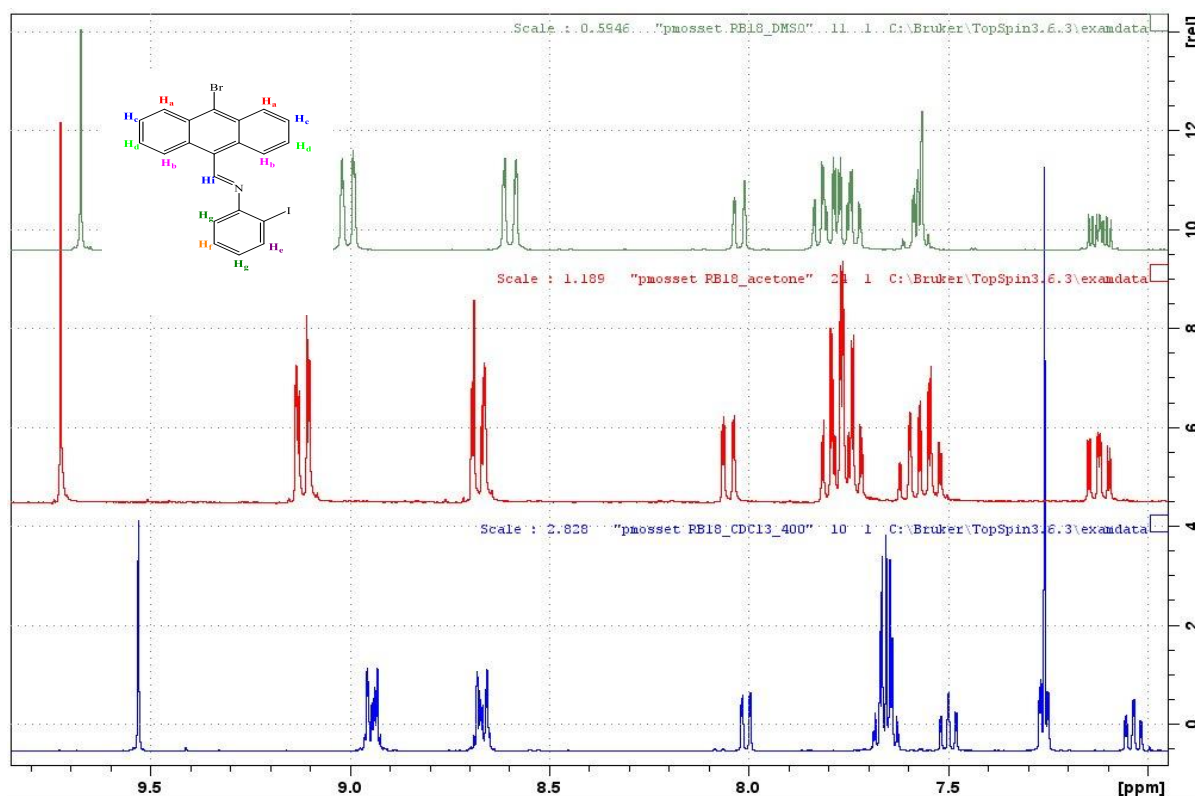


Figure I-24: Spectre RMN ^1H de l'imine **BS5** dans trois solvants (Acétone- d_6 , DMSO- d_6 et CDCl_3)

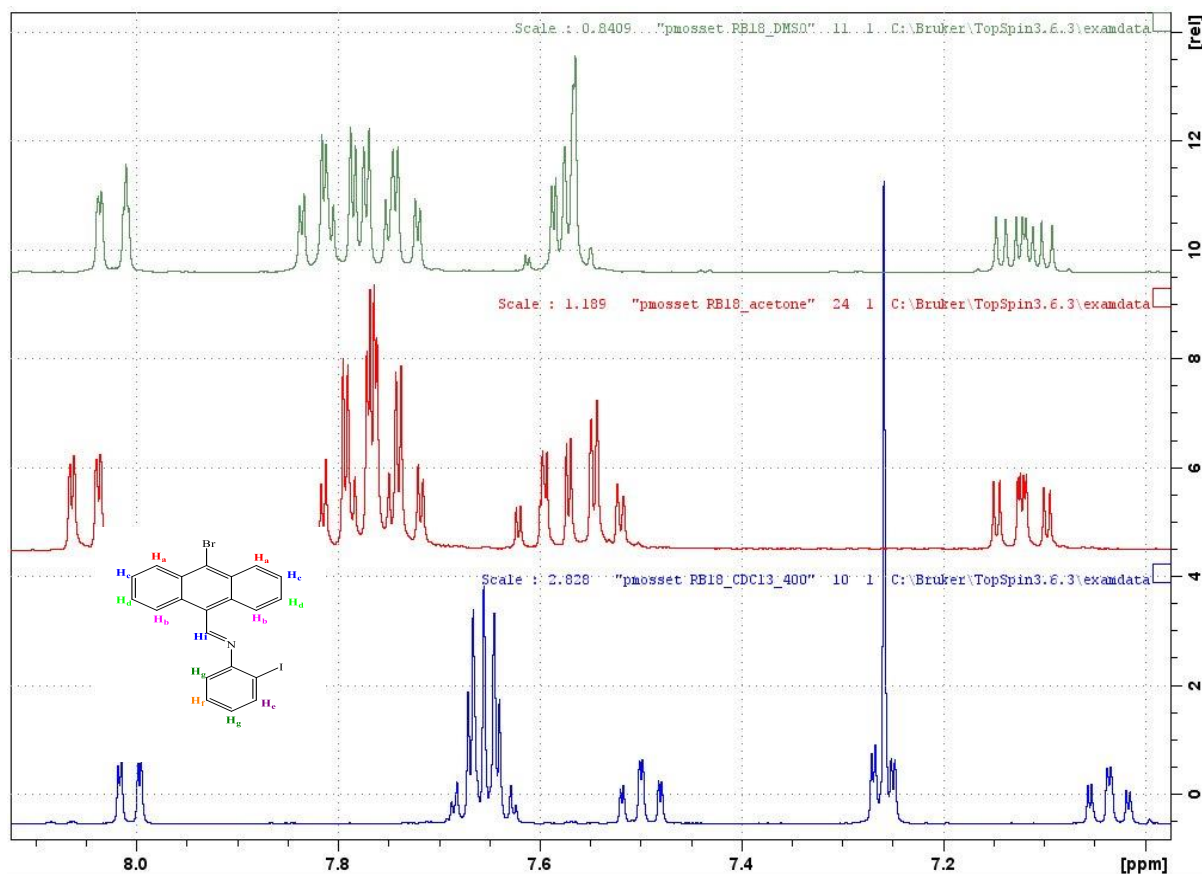


Figure I-25: Spectre RMN ^1H de l'imine **BS5** dans trois solvants (Acétone- d_6 , DMSO- d_6 et CDCl_3).

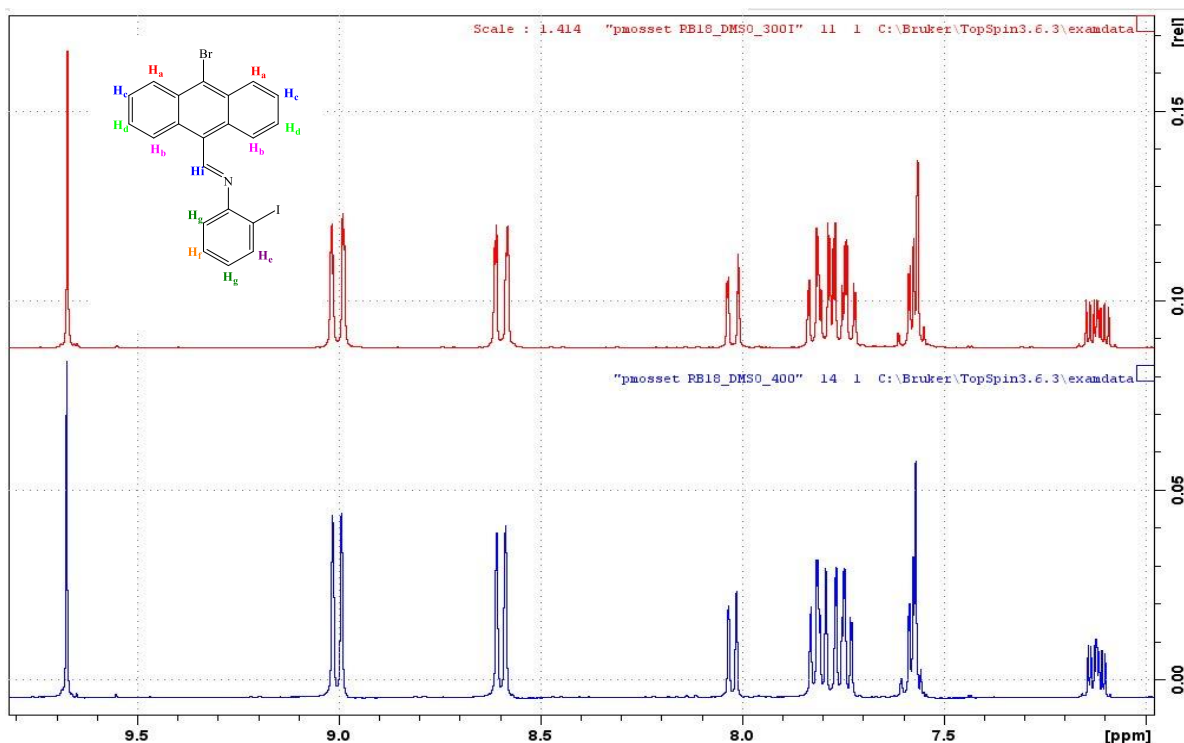


Figure I-26: Simulation de spectre RMN ^1H de l'imine **BS5** dans DMSO- d_6 à différent champs 300-400 MHz.

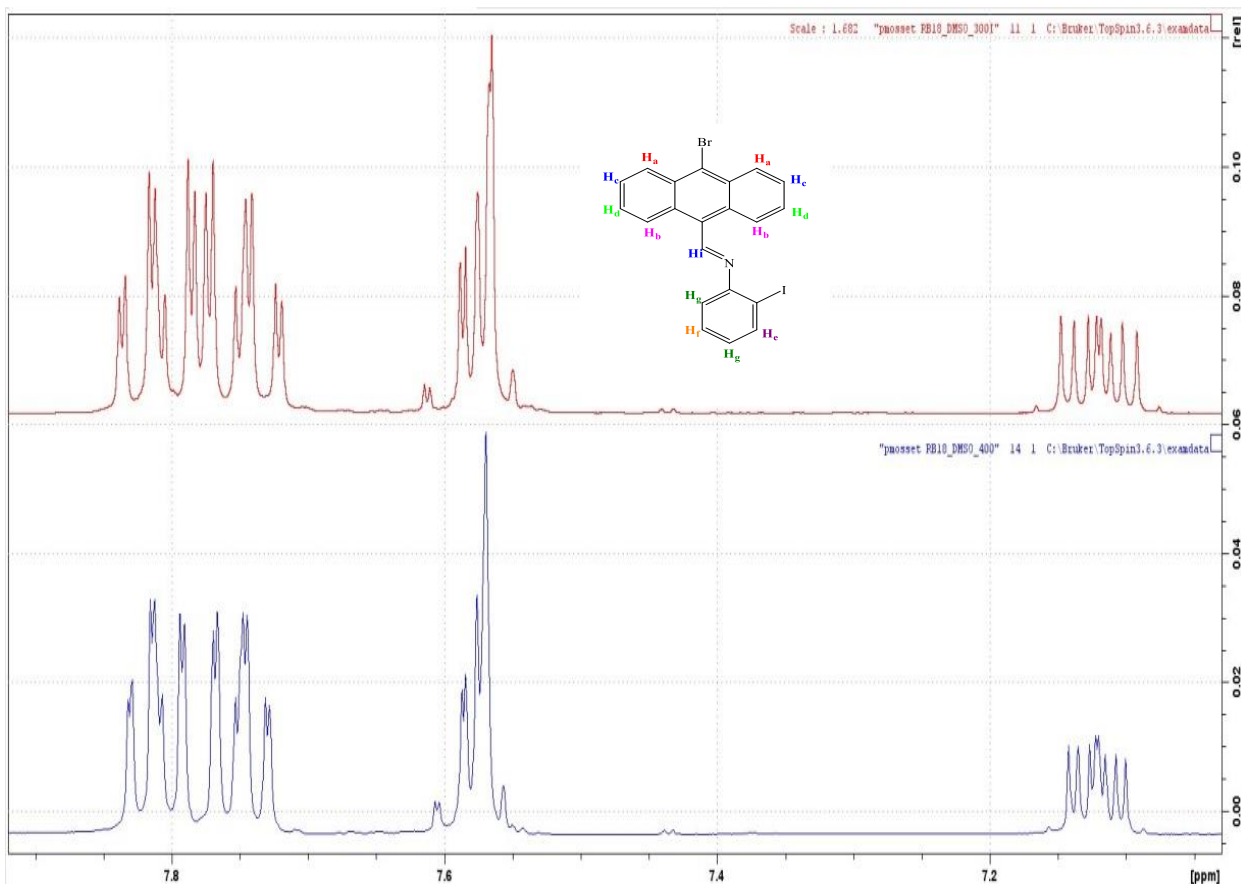


Figure I-27: Simulation de spectre RMN ^1H de l'imine **BS5** dans DMSO- d_6 à différent champs 300-400 MHz.

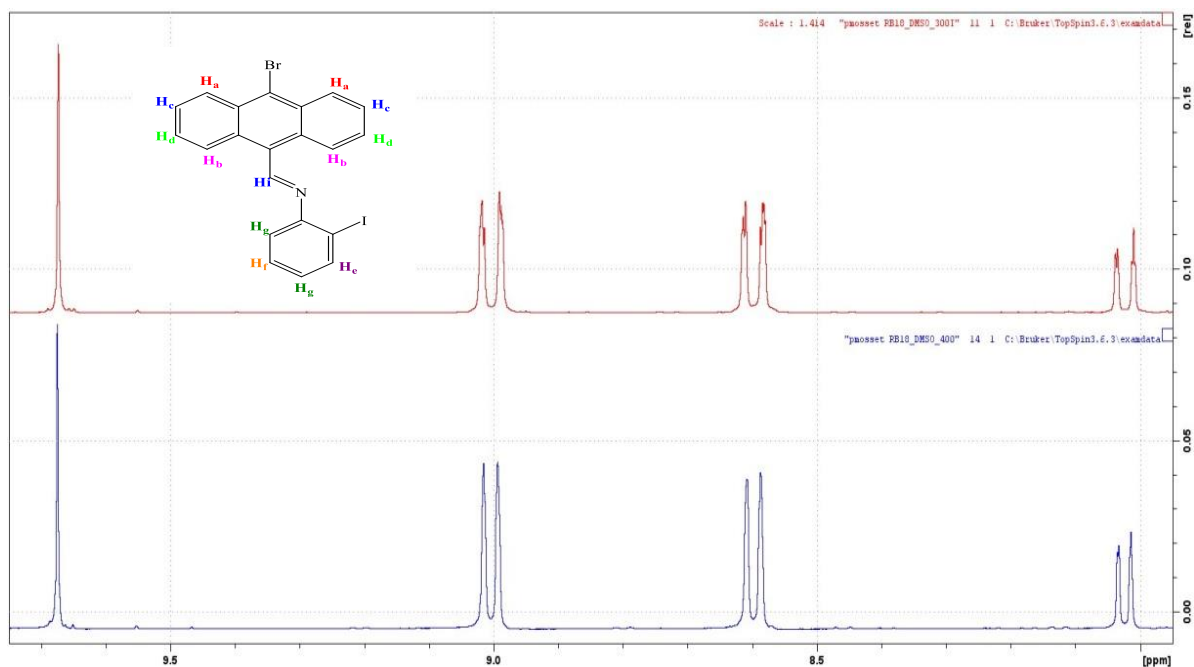


Figure I-28: Simulation de spectre RMN ^1H de l'imine **BS5** dans DMSO- d_6 à différent champs 300-400 MHz.

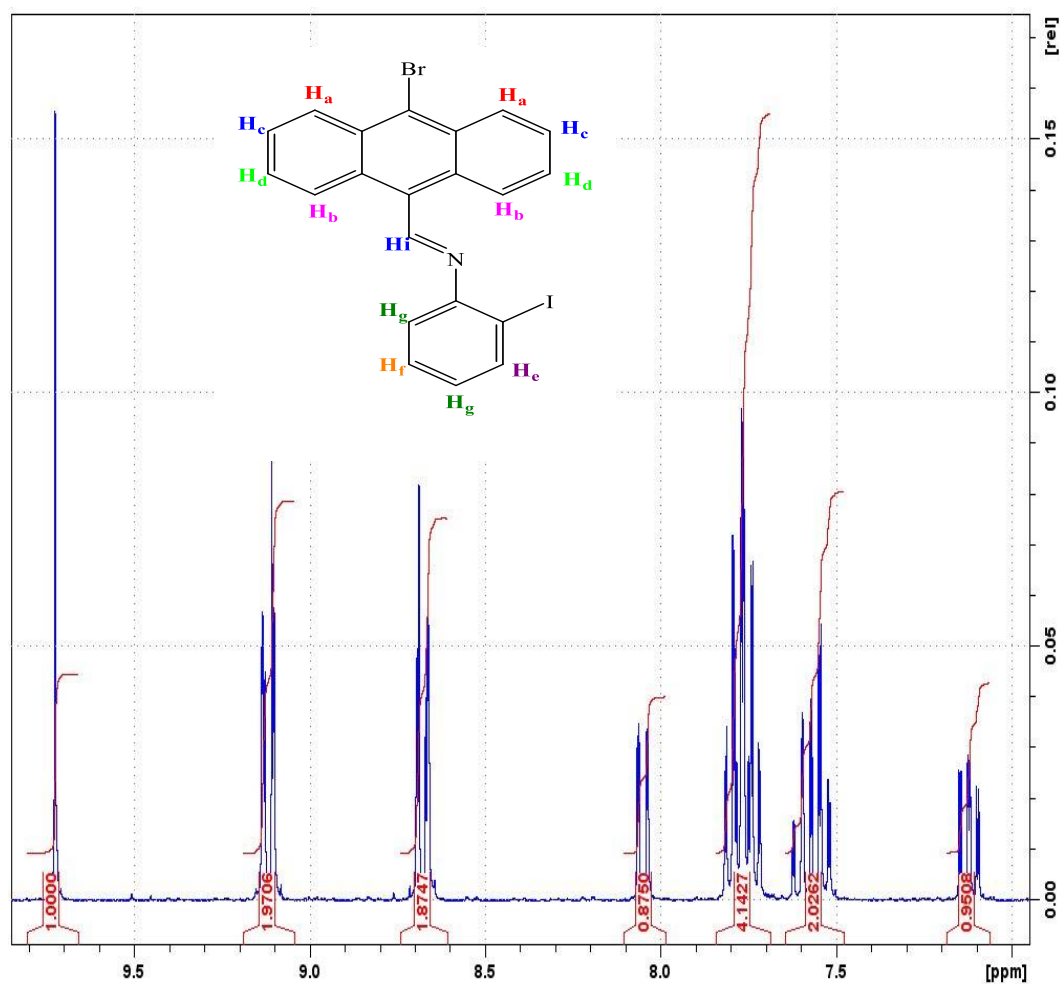


Figure I-30: Spectre RMN ^1H de l'imine **BS5** dans l'acétone- d_6 à 300 avec intégrations.

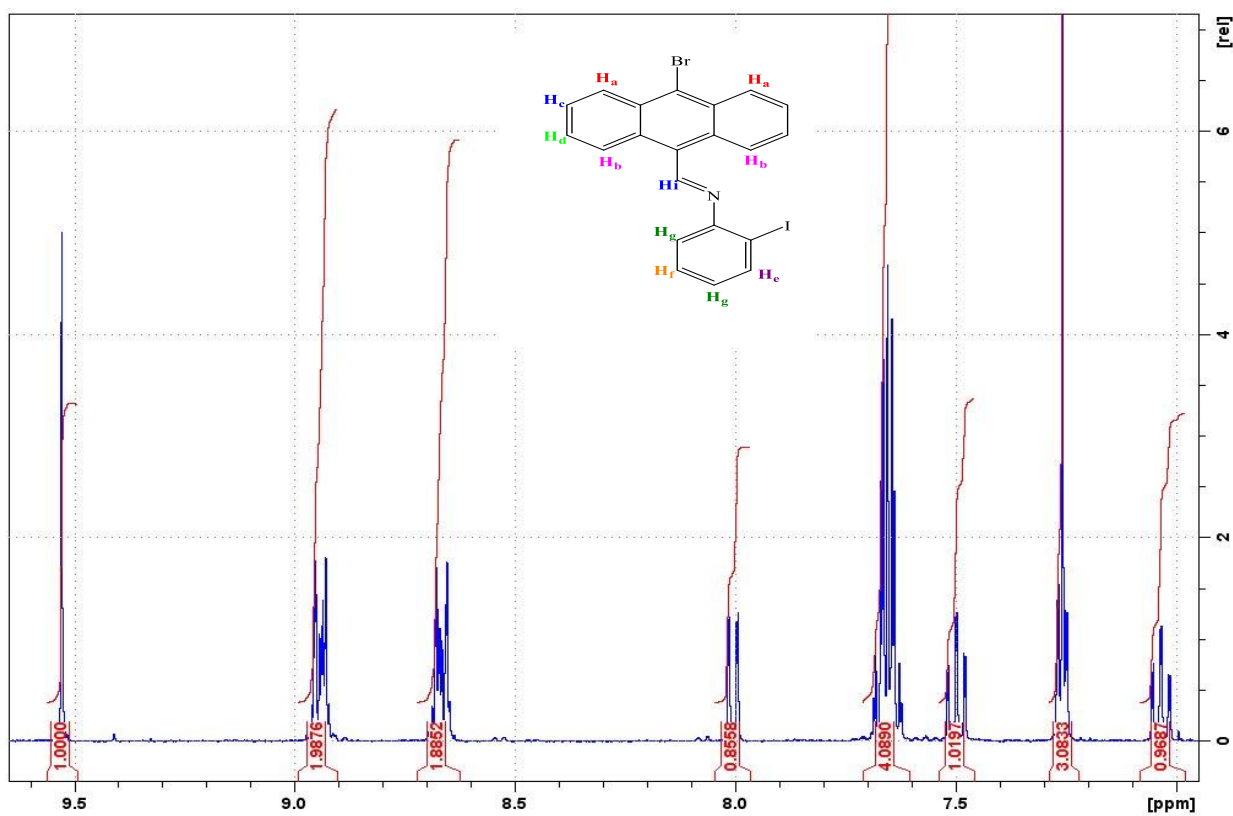


Figure I-31: Spectre RMN ^1H de l'imine **BS5** dans CDCl_3 à 400 avec intégrations.

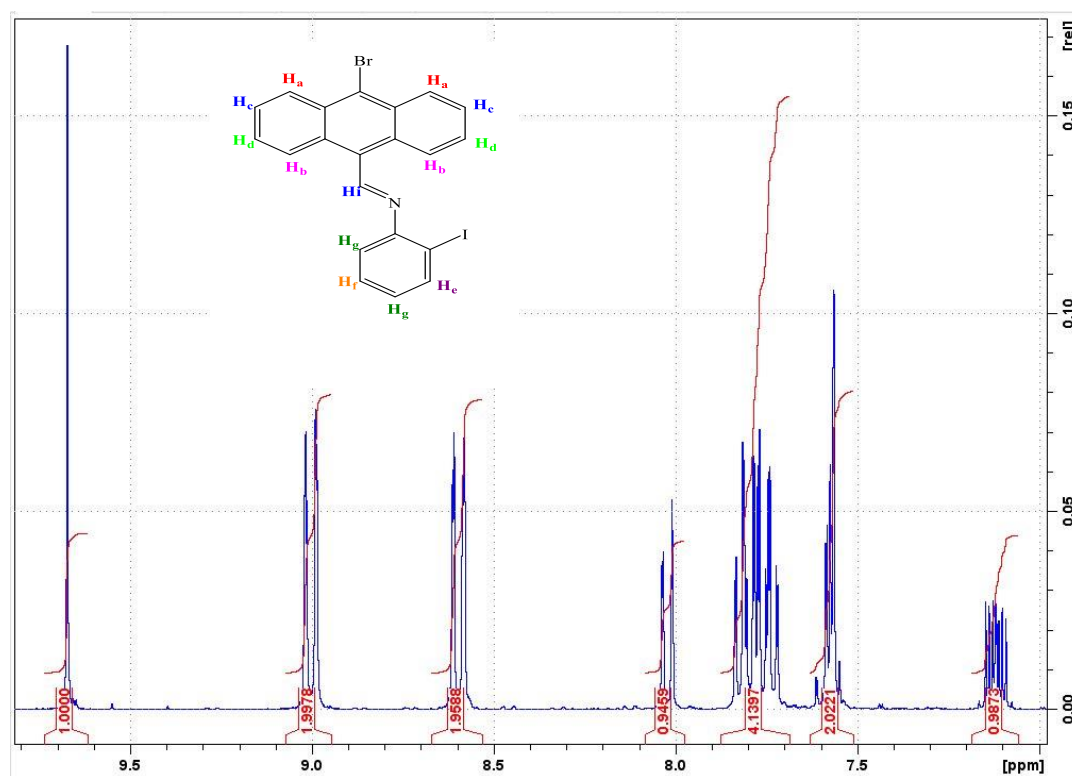


Figure I-32: Spectre RMN ^1H de l'imine **BS5** dans $\text{DMSO}-d_6$ à 300 avec intégrations.

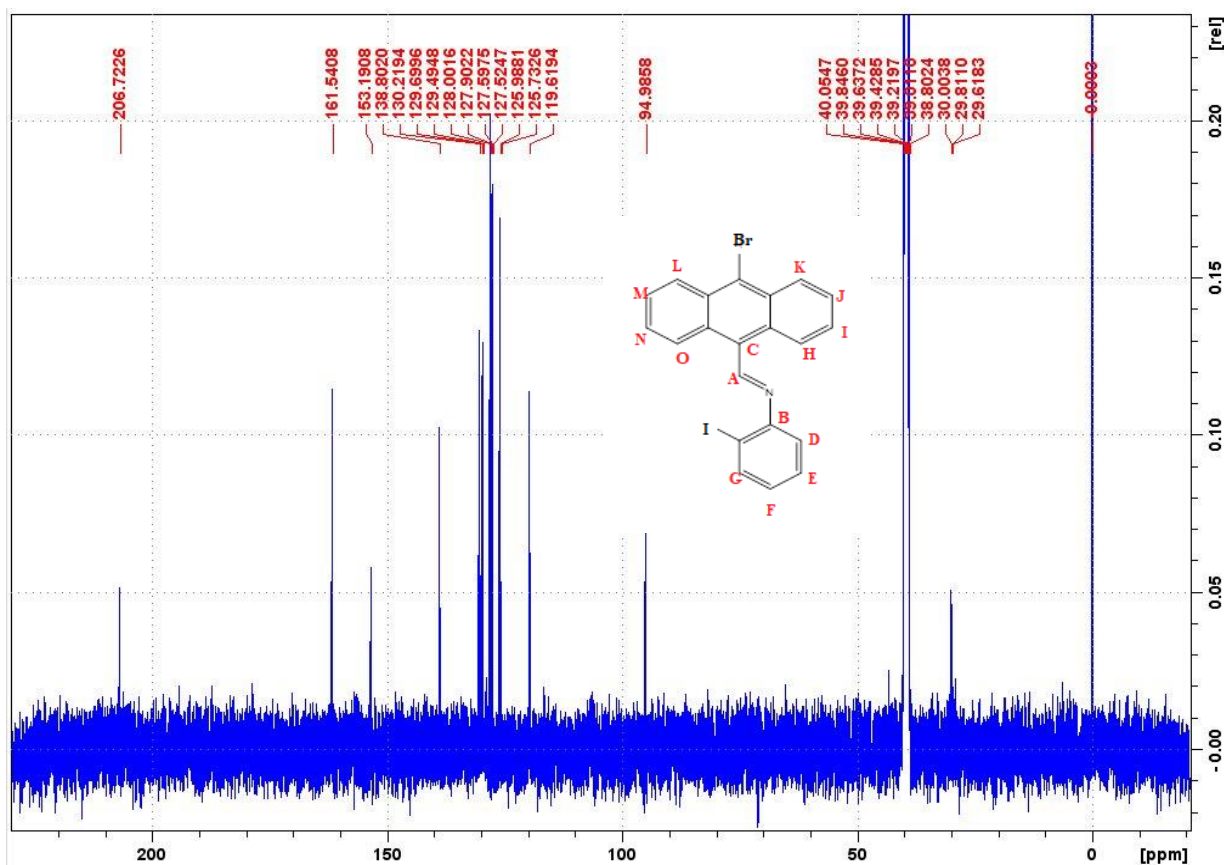


Figure I-33: Spectre RMN ^{13}C de l'imine **BS5** dans DMSO- d_6 à 400 MHz.

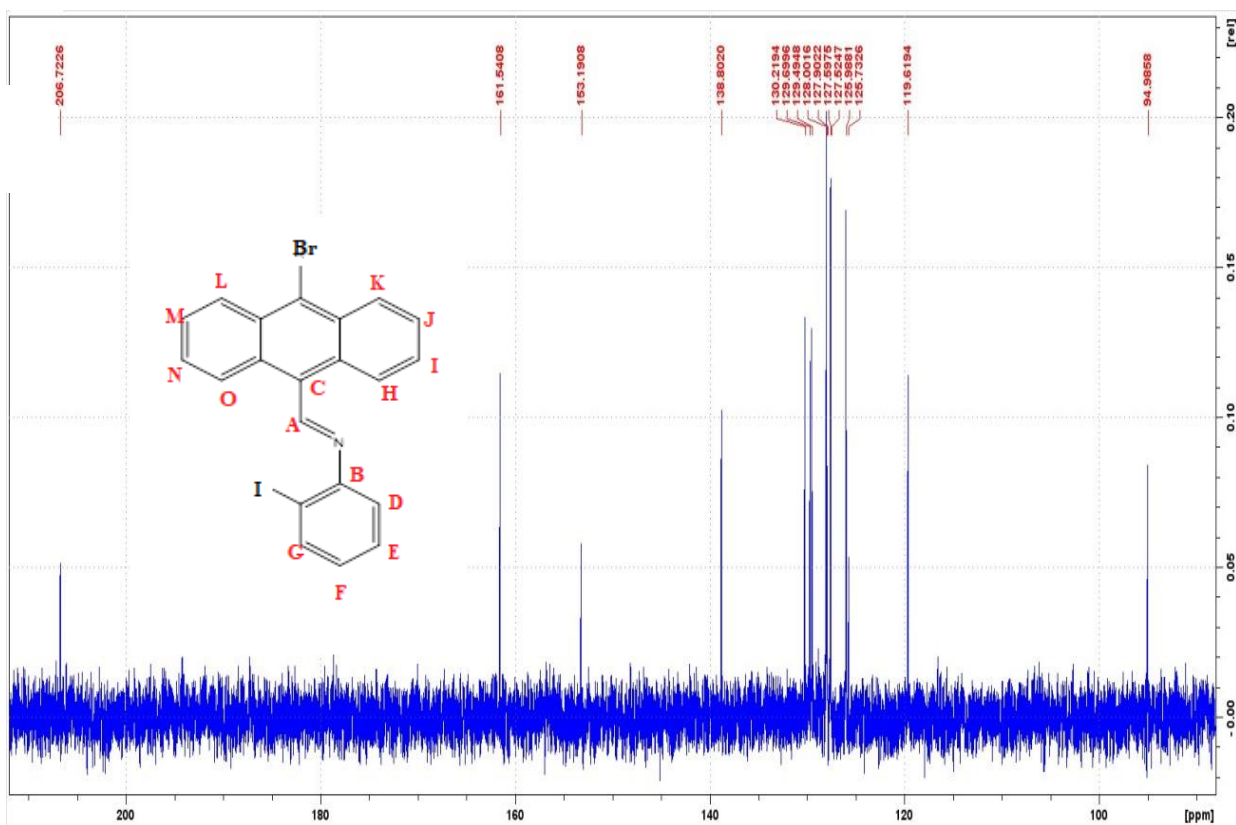


Figure I-34: Spectre RMN ^{13}C de l'imine **BS5** dans DMSO- d_6 à 400 MHz.

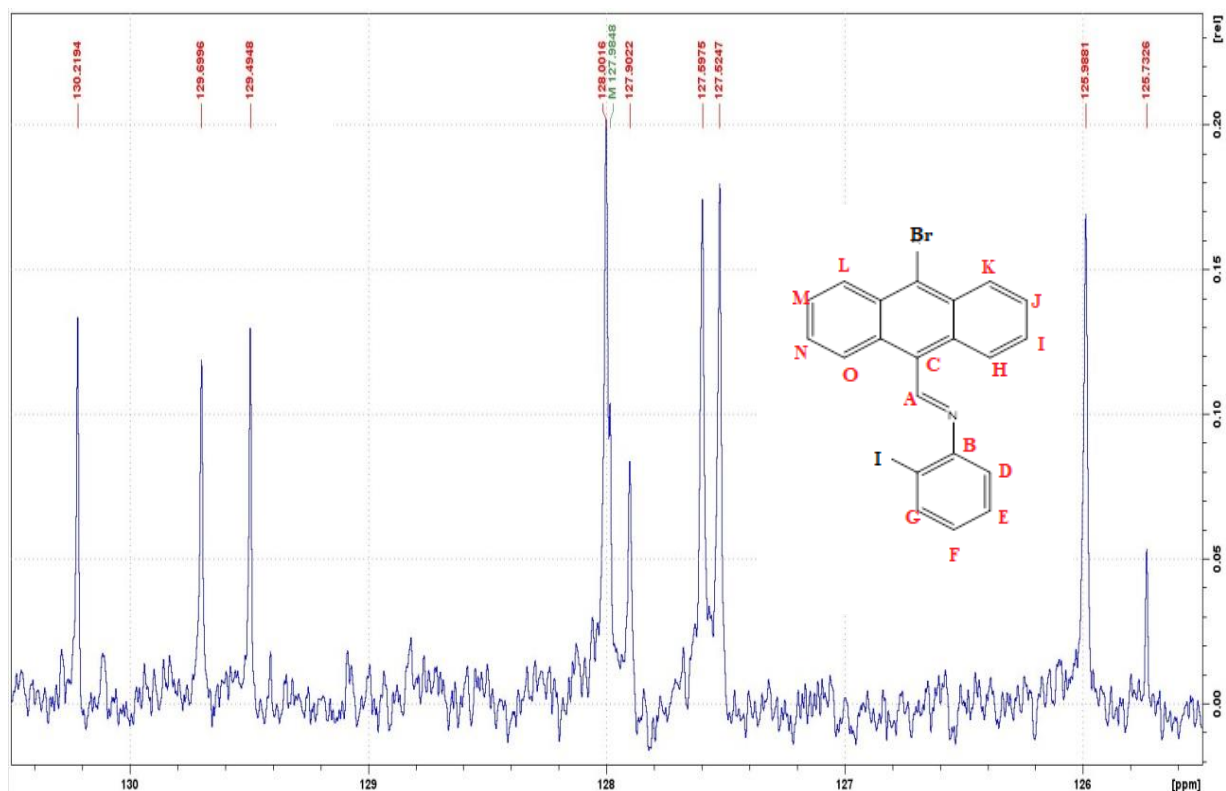


Figure I-35: Spectre RMN ^{13}C de l'imine **BS5** dans DMSO- d_6 à 400 MHz.

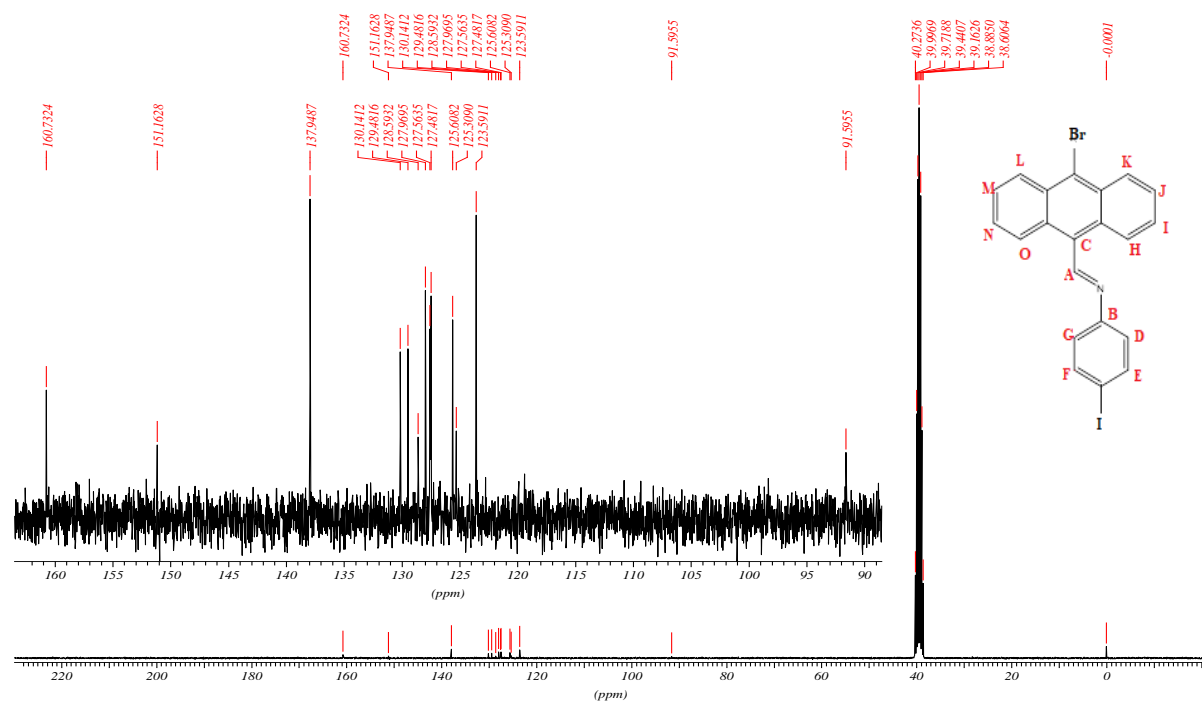


Figure I-36: Spectre RMN ^{13}C de l'imine **BS6** dans DMSO- d_6 à 400 MHz.

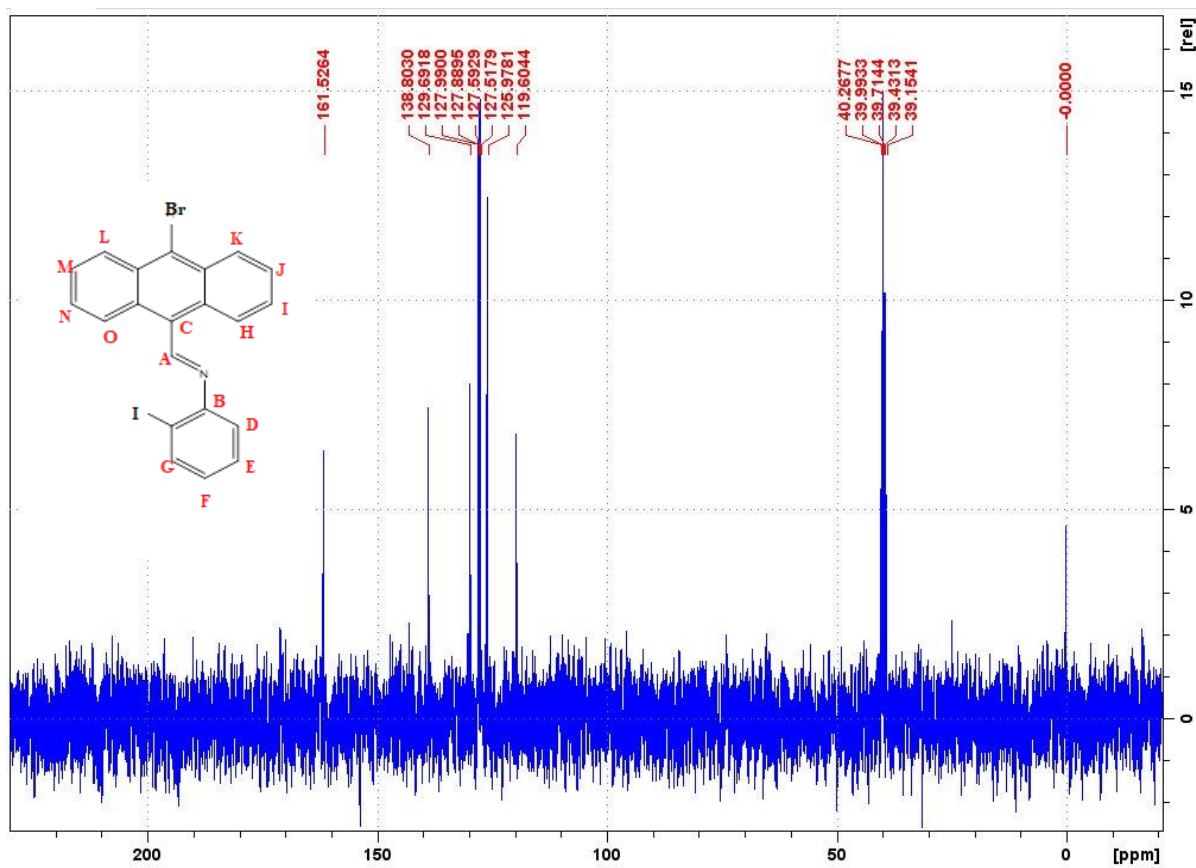


Figure I-37: Spectre RMN ^{13}C DEPT-135 de l'imine **BS5** dans DMSO-d_6 à 300 MHz.

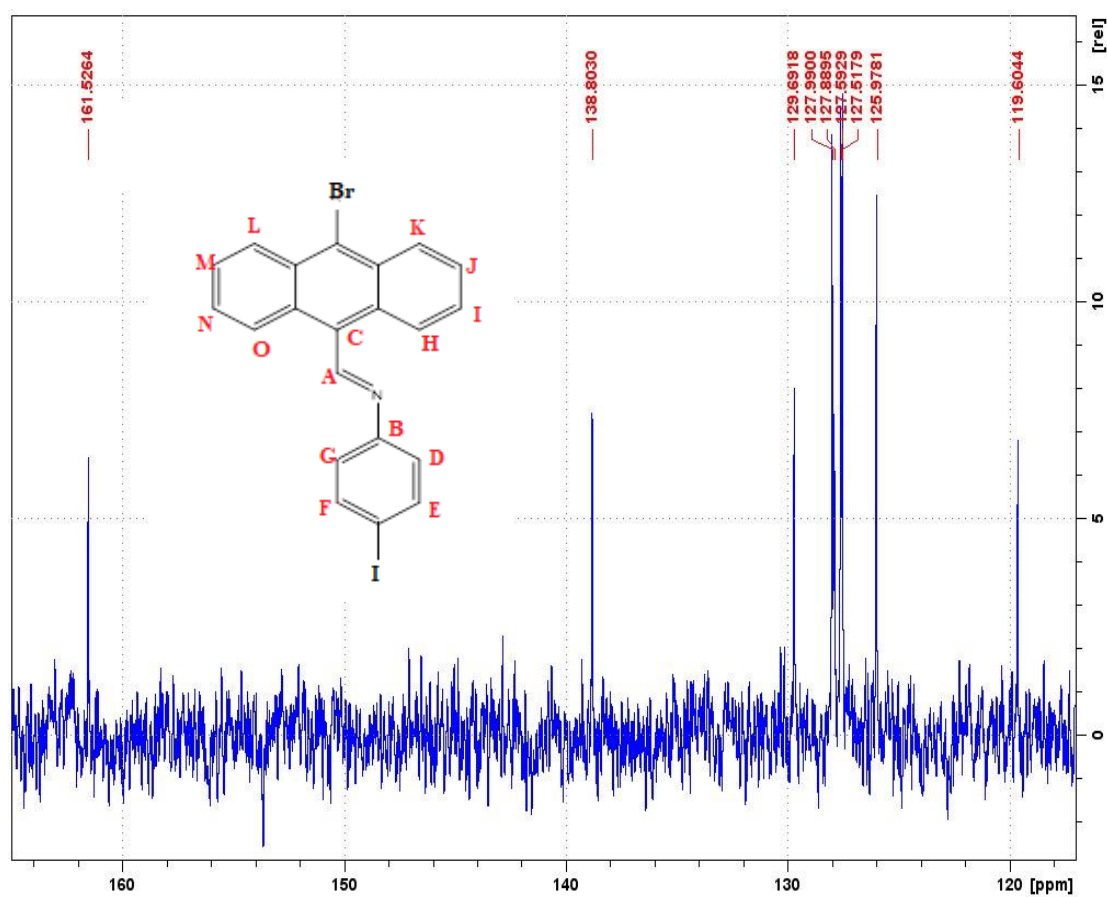


Figure I-38: Spectre RMN ^{13}C DEPT-135 de l'imine **BS6** dans DMSO-d_6 à 300 MHz.

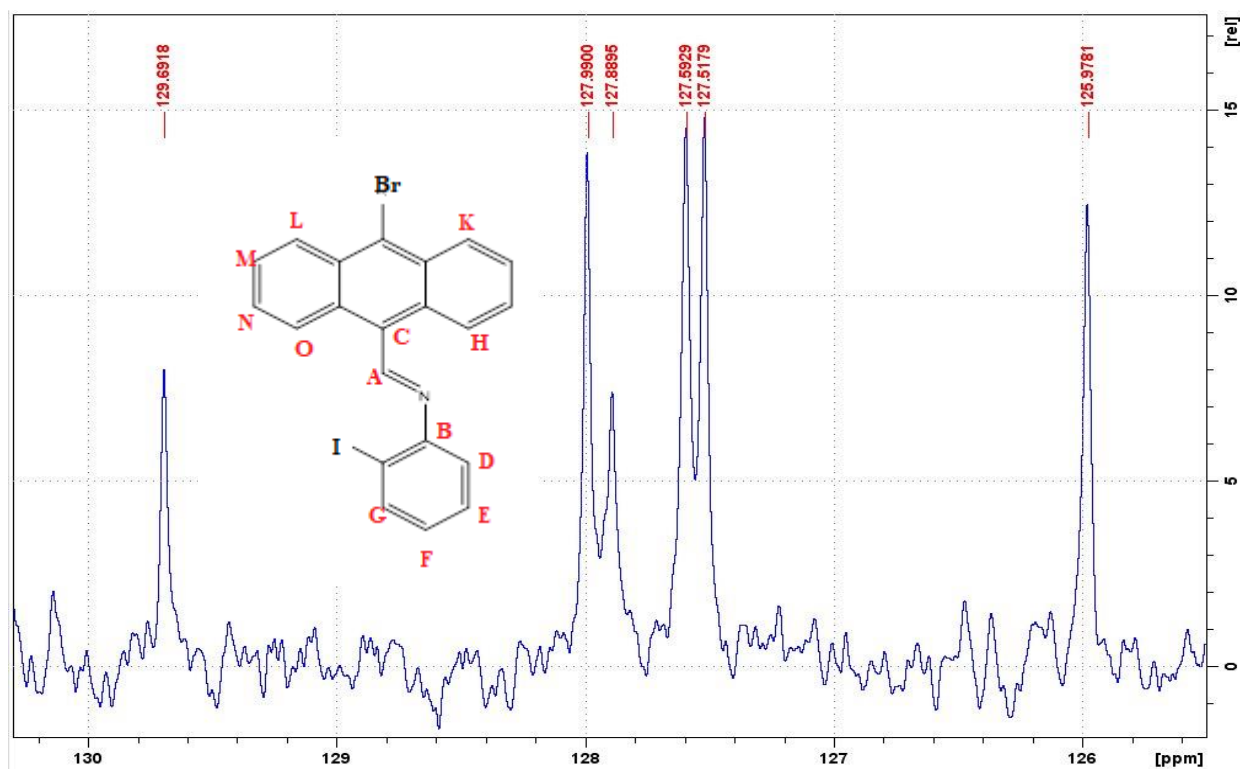


Figure I-39: Simulation de spectre RMN ^{13}C DEPT-135 de l'imine **BS5** dans DMSO-d_6 à 300 MHz.

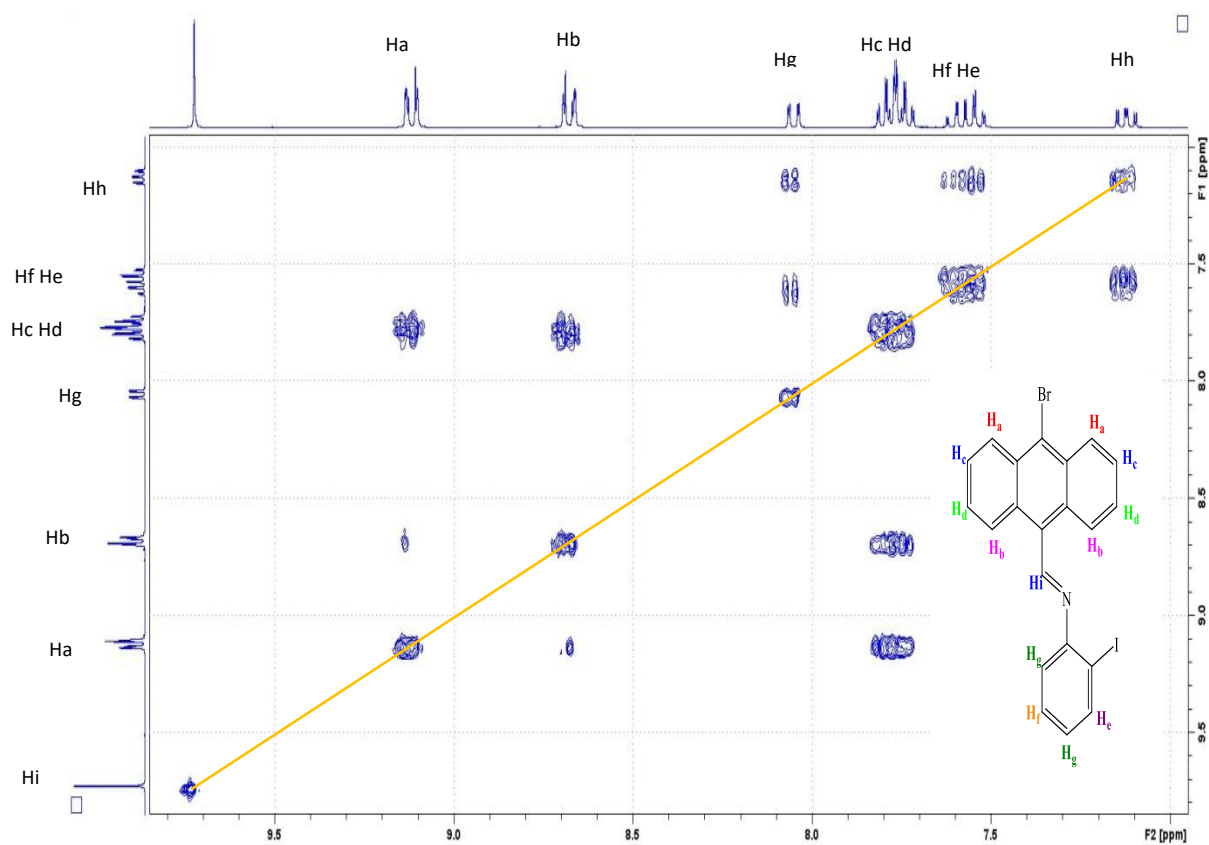
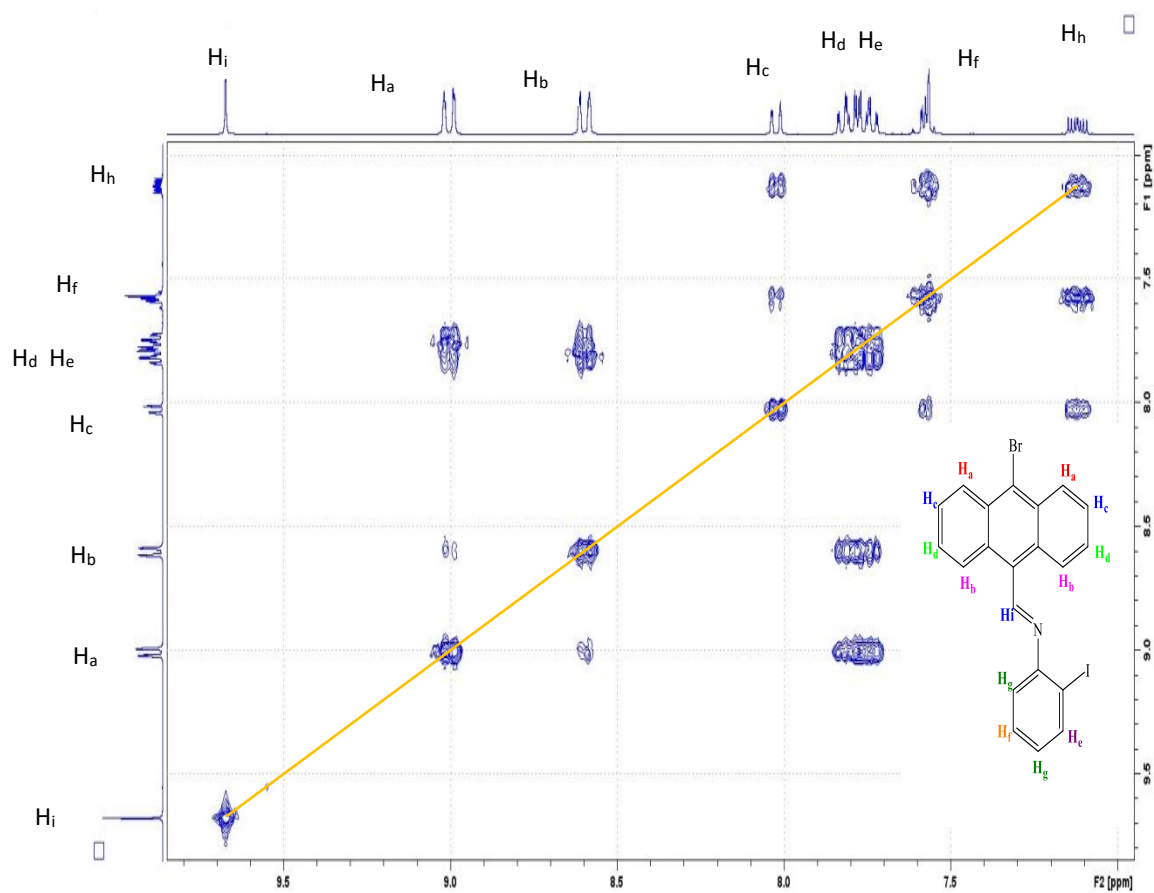
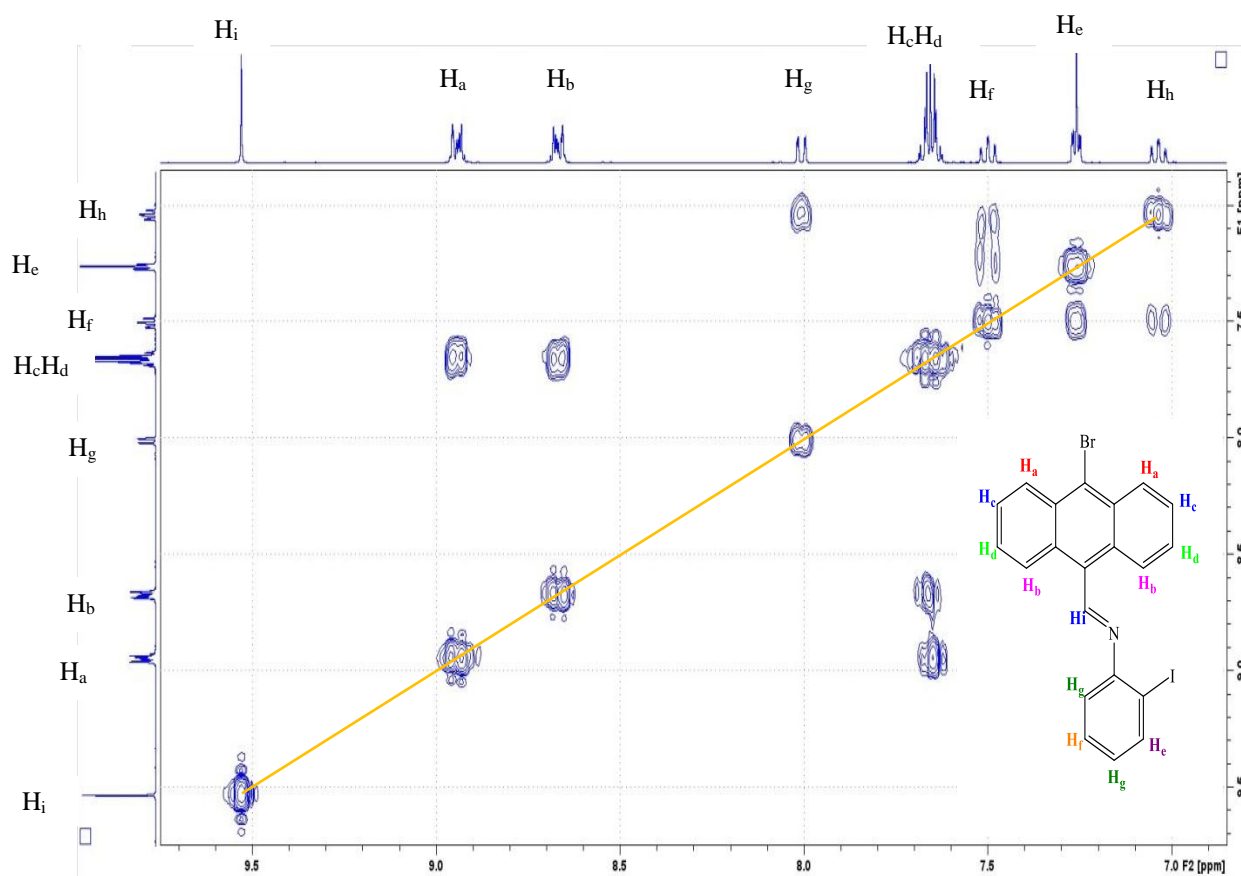


Figure I-40: Spectre COSY du **BS5** dans l'acetone- d_6 à 300MHz.



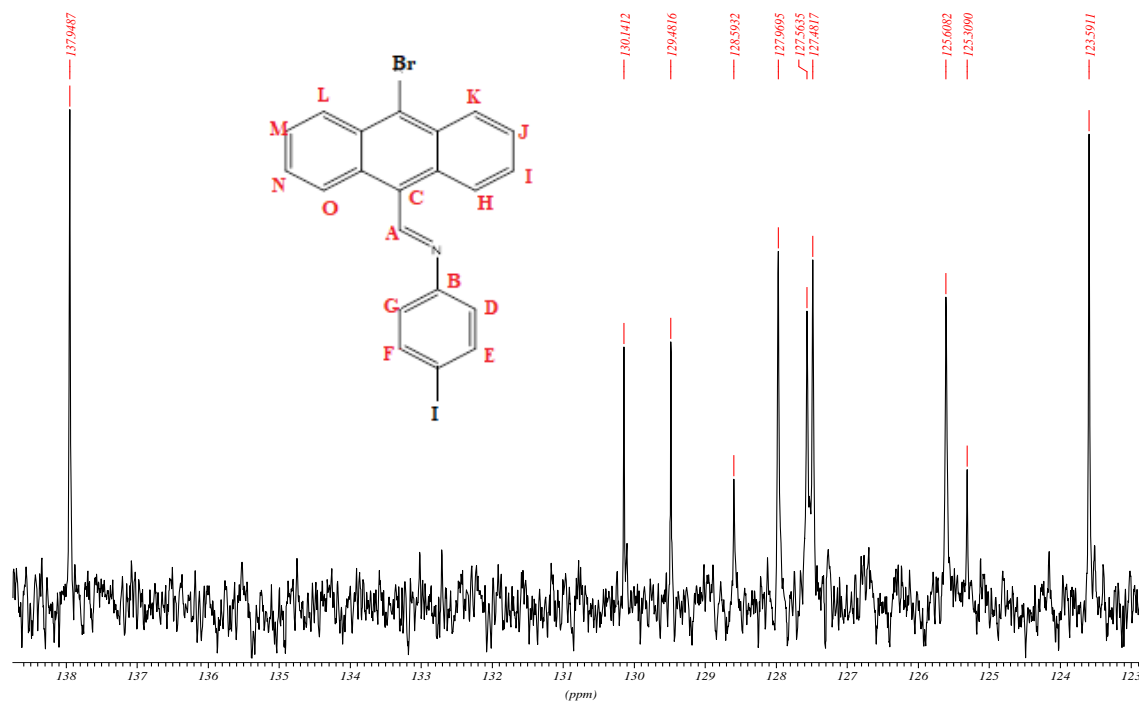


Figure I-43: Spectre RMN ^{13}C de l'imine **BS6** dans DMSO-d_6 à 400 MHz.

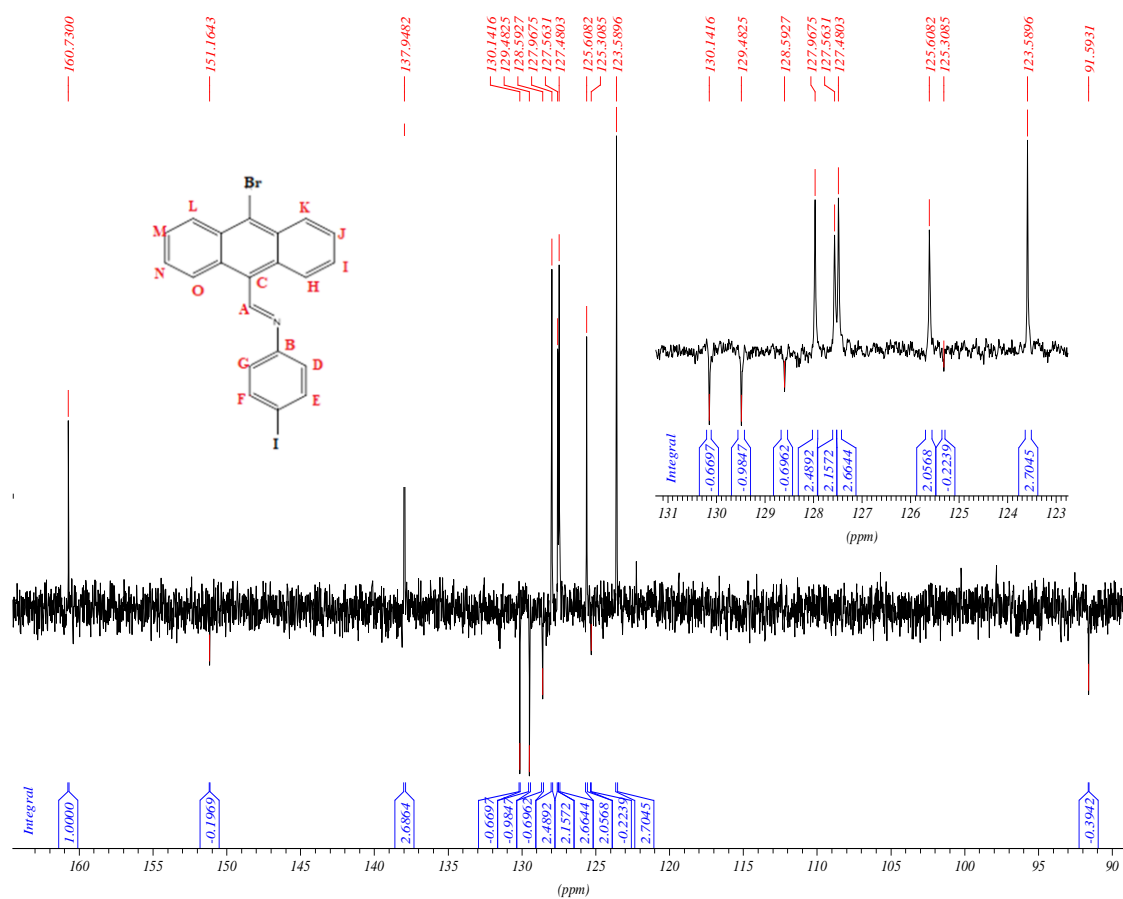


Figure I-44: Spectre RMN ^{13}C J-Mod de l'imine **BS6** dans DMSO-d_6 à 400 MHz.

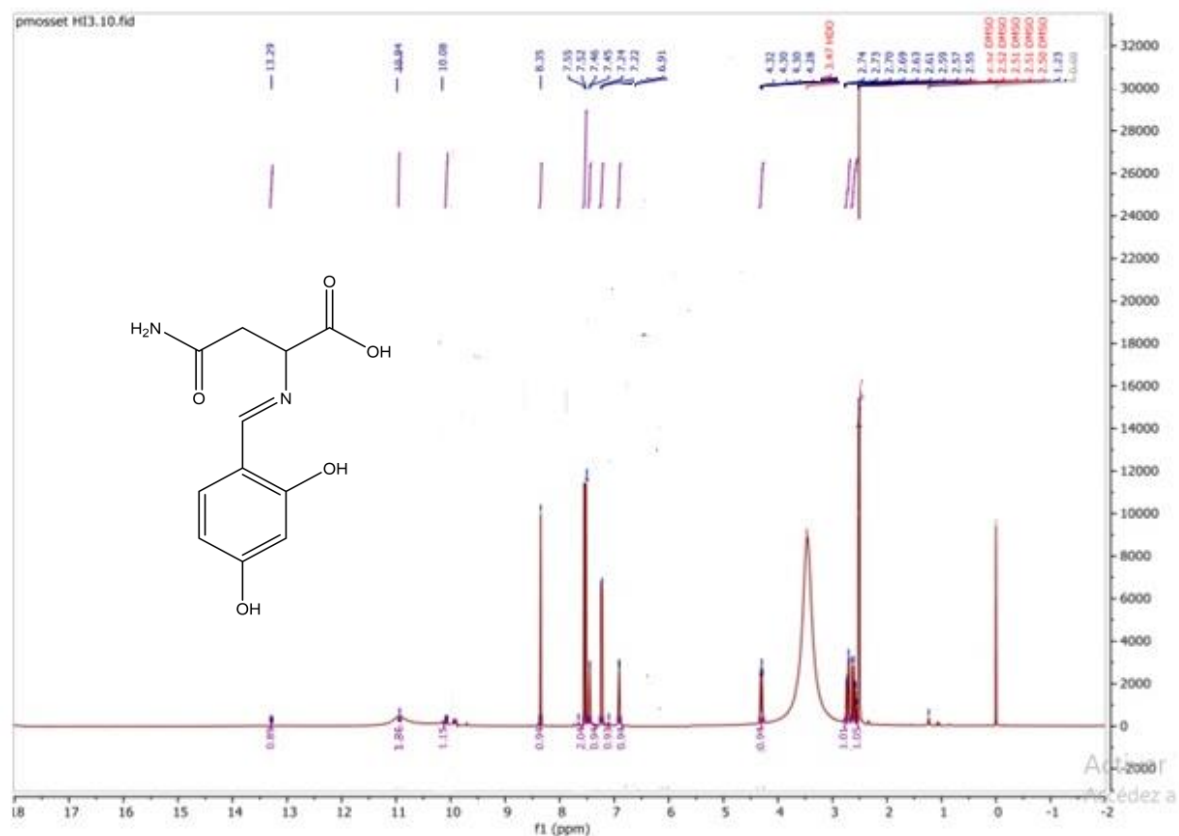


Figure I-45: Spectre RMN ¹H de l'imine BS12 dans DMSO-d₆ à 400 MHz.

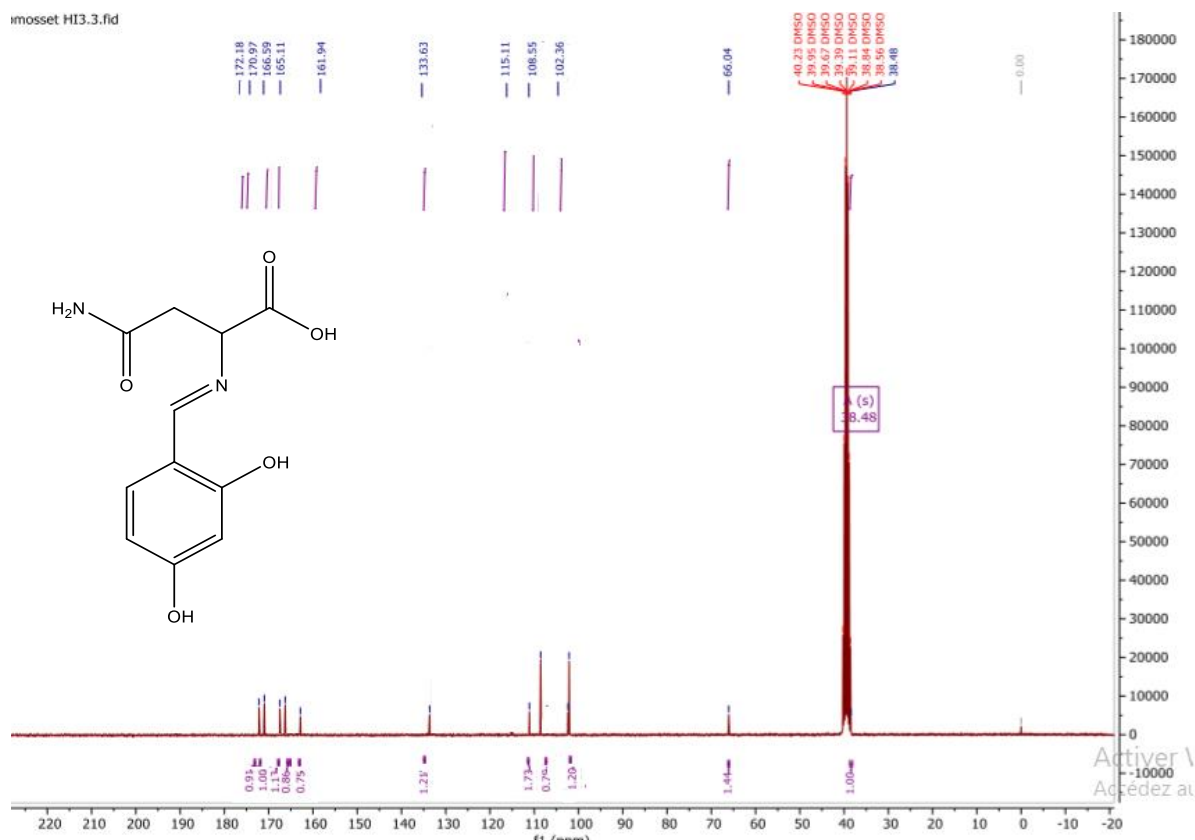


Figure I-46: Spectre RMN ¹³C de l'imine BS12 dans DMSO-d₆ à 400 MHz.

Résumé

Le travail concerne la synthèse, la caractérisation physico-chimique, la réactivité et l'évaluation biologique et l'efficacité inhibitrice de corrosion de nouveaux composés organiques azotés. Au départ, nous avons synthétisé quelques dérivés de base de *Schiff* par la condensation classique d'un aldéhyde avec une cétone dans une quantité suffisante d'éthanol et/ou méthanol. L'identification des composés synthétisés a été faite par les méthodes spectroscopiques usuelles. Dans un deuxième temps, nous avons étudié l'efficacité inhibitrice de corrosion de l'un des dérivés d'imine. Les résultats obtenus ont montré que cet imine présentait une excellente efficacité pour l'inhibition de la corrosion. En outre, nous avons étudié dans le dernier chapitre l'activité biologique (antioxydante) et l'action inhibitrice de deux dérivés de la pyrazoline expérimentalement.

Abstract

The work concerns the synthesis, physicochemical characterization, and biological evaluation and corrosion inhibitory effectiveness of new organic nitrogen compounds. Initially, we synthesized some *Schiff* base derivatives by the classical condensation of an aldehyde with a ketone in a sufficient amount of ethanol and/or methanol. The identification of the synthesized compounds was carried out using standard spectroscopic method. Secondly, we studied the corrosion inhibitory effectiveness of one of the imine derivatives. The results obtained showed that this imine had excellent effectiveness for corrosion inhibition. In addition, we studied in the last chapter the biological activity (antioxidant) and the inhibitory action of two pyrazoline derivatives experimentally.

ملخص

يندرج هذا العمل ضمن مجال التوليف العضوي و التقييم الفيزيائي والكيميائي وكذلك التقييم البيولوجي والفعالية المثبطة للتآكل لدى مركبات النيتروجين العضوية الجديدة. في البداية، قمنا بتصنيع بعض مشتقات قاعدة شيف عن طريق التكثيف الكلاسيكي للألدهيد مع الكيتون في كمية كافية من الإيثانول و/أو الميثانول. تم تشخيص المركبات المحضرة باستخدام الطرق الطيفية القياسية. ثانياً، قمنا بدراسة الفعالية المثبطة للتآكل لأحد مشتقات الإيمين. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن هذا الإيمين له فعالية ممتازة في تثبيط التآكل. بالإضافة إلى ذلك فقد قمنا في الفصل الأخير بدراسة النشاط البيولوجي (مضاد الأكسدة) والعمل التثبيطي لمشتقي البيرازولين تجريبياً.