



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



Université Larbi TEBESSI-Tébessa
Facultés des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département: Science de la matière
MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Science de la matière

Filière: Chimie

Option: Chimie organique

Thème:

Synthèse et étude des 1,3-dithiole

Vanillés

Présenter par:

HAMANA Haoua

Devant le jury:

GOUASMIA Abdelkrim	Professeur	U.Tébessa	Rapporteur
BOUMADJOUT Meriem	M.A.B	U.Tébessa	Président
HAOUAM Chahra zed	M.A.A	U.Tébessa	Examineur

Date de soutenance: 22/09/2020



République Algérienne Démocratique et Populaire
 Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
 Université Larbi Tébessa –Tébessa
 Faculté des Science Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



Déclaration sur l'honneur de non-Plagiat
 (À joindre obligatoirement au mémoire; Remplie et signée)



Nous soussignons

Nom, prénom: HAMANA Haoua & /

N° de carte d'étudiant: (1) 34029329 (2) /

Régulièrement inscrits (es) en Master au Département Sciences de la Matière

Année universitaire: 2019/2020

Domaine: Sciences de la matière

Filière: Chimie

Spécialité: Chimie organique

Intitulé du mémoire: Synthèse et étude de 1,3-dithiole vanille

Attestons que notre mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Nous certifions également que nous n'avons ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article, ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé:

Les étudiants seront convoqués devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont:

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année du master.
- L'exclusions définitive.



Fait à Tébessa, le:

Signature des étudiants (es):

(1): [Signature] (2): /

Dédicace

Je dédie ce travail

*A mes chers parents, **MOHAMED ET FATIMA** pour
tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse,
Leur soutien et leur sprières tout au long de mes
études,*

*A mes chers frères, **ABD EL KARIM ET BELKACEM**
pour leur appui et leur encouragement,*

*A mes chères sœurs **REKIA ET NOUR EL HOUDA
ET MERIAM ET FATIMA ELZAHRA ET HIBET
ELRAHMAN ET SARAB** pour leurs encouragements
permanents, et leur soutien moral,*

*A ma très chère **IMEN** et à toute sa famille,
A tous mes collègues et amies.*

*Le succès est la chose la plus importante dans la vie,
et surtout, la confiance en Dieu et la persévérance.*

Haoua

Remerciement

Je tiens tout d'abord à remercier "Dieu" le tout-puissant

Je souhaite avant tout remercier mon directeur de mémoire, le professeur **GOUASSMIA Abdelkrim**, pour le temps qu'il a consacré à m'apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche et pour avoir eu la patience de répondre à mes innombrables questions. Son exigence m'a grandement stimulé.

Je remercie vivement Mme **BOUMADJOUT Meriem** du grand honneur, qui a honoré notre travail en acceptant la présidence du jury.

Mes remerciements particuliers vont à Mme **HAOUAM Chahra zed** du grand honneur que vous me fait en siégeant dans le jury

Les enseignants de qualité dispensé par la filière chimie organique et Science de la matière en générale a également su nourrir mes réflexions et a représenté une profonde satisfaction intellectuelle, merci donc aux enseignants-chercheurs.

Je remercie en particulier l'administration de laboratoire chimique, pour m'avoir donné l'occasion extraordinaire de réaliser mon travail de terrain.

Un grand merci également à L'université de Labri Tebessi et la faculté de science naturel et exactement la faculté de science de la matière et tout les chercheurs et les employeurs qui m'aident pour l'accès a la fin d'étude vraiment merci sans oublier tous les étudiants de l'université et mes camarades vraiment merci pour vous .

Sommaire

Introduction général1

Chapitre I : Rappels bibliographiques

I. Les dithiafulvènes.....	3
1. Généralité	3
2. Obtention du dithiafulvène.....	3
a. Analyse rétrosynthétique	3
b. Différentes méthodes de préparation des dérivés du DTF.....	4
b.1. Couplage par le phosphite.....	4
b.2. Couplage par la méthode de Wittig.....	4
b.3. Couplage de Campaigne et Hamilton.....	5
b.4. Couplage par photolyse.....	5
3. Caractéristiques du dithiafulvène.....	6
a. Oxydation du DTF.....	6
b. Dimérisation de DTF en TTFV.....	6
c. Polymérisation du DTF.....	7
d. Potentiels d'oxydation.....	8
e. Caractère électrophile.....	8
4. Exemples de dérivés du dithiafulvène cités en littérature.....	9
a. Réactivité.....	9
b. Propriétés électroniques.....	9
c. Propriétés électrochimiques.....	10
d. Propriétés structurales.....	11
5. Applications et Utilisations des dérivés du dithiafulvène.....	12
a. les propriétés filmogène.....	12

b. Dimensionnalité.....	12
c. Cellules photovoltaïques.....	12
d. Système accepteur-donneur.....	13
e. Complexation avec les métaux.....	14
f. Interaction avec les fullerènes.....	15
II. La vanilline.....	15
1. Généralité sur la vanille.....	15
2. Historique de la vanille.....	16
3. L'arôme de la vanilline.....	17
4. Production Naturelle de la vanilline.....	17
a. L'échaudage.....	18
b. L'étuvage.....	18
c. Le séchage.....	18
d. Extraction de la vanilline.....	19
5. Production Synthétique.....	20
a. Préparation à partir de produits naturels.....	20
b. Préparation à partir de composés chimiques.....	20
b1. Synthèse industrielle à partir du l'eugénol.....	20
b2. Synthèse industrielle à partir du gaïacol.....	21
c. Synthèse à partir du 4-hydroxybenzaldéhyde.....	21
6. Les Propriétés biologique de la vanilline.....	22
a. Les propriétés physiologiques.....	22
b. Les propriétés anti-oxydantes.....	22
7. Données spectroscopiques de la vanilline.....	23
a. Spectre UV.....	23

b. Spectre IR.....	23
c. Spectre RMN ¹ H.....	24
III. L'effet biologique.....	25
1. Les radicaux libres.....	25
1.1. Les espèces oxygénées réactives (EOR).....	26
a. Anion superoxyde.....	26
b. Radical hydroxyle.....	27
c. Peroxyde d'hydrogène	28
d. Oxygène singulet.....	28
1.2. Les espèces réactives de l'azote.....	28
2. Les différentes formes réactives de la molécule d'oxygène.....	28
3. Stress oxydant.....	29
4. Les Antioxydants.....	29
4.1. Les antioxydants d'origine naturelle.....	29
a. L'acide ascorbique et ses dérivés.....	30
b. Composés phénoliques extraits de végétaux.....	31
c. Tocophérols.....	31
4.2. Les antioxydants synthétiques.....	32
a. L'anhydride sulfureux.....	32
b. Les phénols simples.....	32
5. Mécanisme d'action.....	34
6. Mesure de l'activité antioxydante.....	34
6.1. Les Tests les moins fréquemment cités dans la littérature.....	34
a. Le β-carotène comme indicateur d'oxydation.....	34
b. Le test Rancimat.....	35

c. Dosage des TBARS.....	35
6.2. Les Tests les plus utilisés.....	35
a. Test de réduction du radical-cation ABTS ⁺ ou TEAC.....	35
b. Test de capture des radicaux peroxy.....	36
c. Test FRAP.....	36
d. Test de réduction du radical stable, DPPH.....	37
Présentations du travail.....	38

CHAPITRE II : Synthèse et caractérisation des dithiafulvènes-vanillés

I. Synthèse de Précurseurs.....	41
1. Synthèse de 4,5 –bis(alkylthio)-1,3-dithiole.....	41
2. Synthèse des sels de 1,3-ditholium.....	42
3. Synthèse des sels de 1,3-dithiole-2-triphénylphosphonium.....	43
4. Nouvelles Transformations vers 1, 4-Dithiafulvènes.....	44
II. Propriétés spectroscopique.....	46
1. Spectroscopie Infra Rouge du DTF vanillé.....	46
2. Spectroscopie RMN du DTF vanillé.....	47
3. Etude spectroscopique Ultraviolet-visible (UV-vis).....	48
a. Spectre UV-vis de la vanilline.....	48
b. Spectre UV-vis de la 4,5-bis(méthylthio)-1,3-dithiole-2-thione et 6-aryl-2,3-méthylthio-1-4-dithiafulvène dans trois solvants à polarité croissante.....	50

c. Spectre UV-vis de la 4,5-éthylènedithio-1,3-dithiole-2-thione et 6-aryl-2,3-éthyl-dithio-1-4-dithiafulvène.....	52
III. Propriétés électrochimiques.....	55
1. Voltampérométrie cyclique... ..	55
2. Résultats et discussion.....	56
IV. Élaboration des matériaux.....	57
VI. L'effet biologique.....	58
1. Étude de L'activité antioxydante.....	58
a. L'activité de piégeage du radical DPPH	58
b. Méthode de Test de réduction du radical stable,DPPH.....	59
c. Test de réduction du fer FRAP.....	61
d. Méthode de Test de réduction du fer FRAP.....	61
e. Résultat et discussions.....	62
Les Références	64
Conclusion.....	72

Partie expérimentale

Liste des abréviations

A

AAPH : 2,2-azobis-(2-amidinopropane) dihydrochlorure

ABTS⁺⁺ : sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique)

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

C

CTC: complexes de transfert de charge

D

DCM: Dichlorométhane

DO: densité optique

DMF : Diméthylformamide

DPPH: 1, 1- diphenyl-2-picrylhydrazyle

DSCs: dye-sensitized solar cells

DTF: dithiafulvène

E

E_{ox} : Potentiel d'oxydation

E_{red} : Potentiel de réduction

ERO : espèces actives de l'oxygène

eq : Equivalents

F

FET : les transistors à effet de champ

FRAP : Ferric Reducing Ability of Plasma

H

HOMO : l'orbitale moléculaire occupée la plus élevée

I

IC₅₀ : inhibitory concentration 50%ou concentration Inhibitrice à 50 %

IR : Infra rouge

L

LUMO : l'orbitale moléculaire inoccupée la plus basse

M

Me : Méthyle

O

ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity

ORTEP:

P

PCE : un rendement de conversion de puissance

Pf : Point de fusion

pH: Potentiel hydrogène

ppm: Partie par million

PV : Cellules photovoltaïques

R

Rdt : Rendement

Rf : Rapport frontal

RMN : Résonance magnétique nucléaire

ROS : Reactive Oxygen Species

T

TBARS : thiobarbituric acid reactive substances

TCNQ : Tétracyanoquinodiméthane

TEAC : la Capacité Antioxydante Equivalente Trolox

THF : Tétrahydrofurane

Trp : Tampon

TRAP: Total Radical trapping Antioxidant Parameter

Trolox : analogue hydrophile de la vitamine E

TTF: tétrathiafulvalène

TTFV : tétrathiafulvalène vinylogues

U

UV-vis : ultra-violet visible

V

VC : voltamétrie cyclique

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
CHAPITRE II : Synthèse et caractérisation des dithiafulvènes-vanillés		
I.1	Principaux radicaux libres et leur structure chimique	26
I.2	Quelques composés phénoliques à activité antioxydante dans les épices	31
I.3	Formule des α , β , γ et δ -tocotriénols	32
I.4	Formule des α , β , γ et δ -tocophérols	32
I.5	Structures de quelques antioxydants synthétiques	33
II.1	Structures chimiques et rendements	42
II.2	Structure chimique des DTFs et les rendements	45
II.3	les valeurs de la longueur d'onde, l'absorbance et le coefficient d'extinction de la vanilline dans DCM.	49
II.4	les valeurs de la longueur d'onde, l'absorbance et le coefficient d'extinction de la vanilline dans le THF.	49
II.5	les valeurs de la longueur d'onde, l'absorbance et le coefficient d'extinction de la vanilline dans l'ACN	49
II.6	les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et le coefficient d'extinction	50
II.7	les valeurs de longueur d'onde et l'absorbance et coefficients d'extinctions	51
II.8	les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et coefficient d'extinction	52
II.9	les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et coefficient d'extinction.	53
II.10	les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et coefficient d'extinction	53
II.11	les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et	54

	coefficient d'extinction	
II.12	Potentiels d'oxydation <u>A</u> et <u>B</u>	56
II.13	Résultats de la complexation	58
II.14	Valeur d'IC50 trouvée pour le produit synthétisé	61

Liste de schéma

Schéma	Titre	Page
I.1	la structure du DTF par Chem3D et la structure topologique du DTF	03
I.2	Analyse rétrosynthétique du DTF	04
I.3	Le Couplage par le phosphite	04
I.4	Réaction de type Wittig pour l'obtention du DTF	04
I.5	Synthèse de Campaigne et Hamilton	05
I.6	Synthèse de DTF par photolyse	05
I.7	L'oxydation du motif DTF	06
I.8	Mécanisme général de dimérisation oxydative du DTF	07
I.9	Les poly (DTF) conjugués	08
I.10	Caractère électrophiles du carbone exo-cyclique	08
I.11	Synthèse de différents DTFs simple	09
I.12	Les structures chimiques des colorants DTF-C5 et DTF-C6.	13
I.13	Structure de l'unité DTF et l'unité TCNQ	14
I.14	Association Poly (DTF) – (TCNQ)	14
I.15	la structure topologique de l'acide vanillique et l'alcool vanillique	16
I.16	structures topologiques de la Coniférine, l'Iso-eugénol et le Gaïacol	20
I.17	Synthèse de la vanille à partir de l'eugénol	20
I.18	Synthèse de gaïacol	21
I.19	Synthèse de la vanille à partir du gaïacol/ procédéRhodia	21
I.20	Synthèse de la vanilline à partir du 4-hydroxybenzaldéhyde	21
I.21	Origine des différentes espèces réactives de l'oxygène Impliquées en biologie	25
I.22	Réduction mono-électronique de l'oxygène en radical superoxyde	27

I.23	Réduction de l'oxygène à partir du NADPH	27
I.24	Production du radical superoxyde par la xanthine oxydase	27
I.25	la réduction de H ₂ O ₂ en Radical hydroxyle HO·	27
I.26	Oxydation de l'acide ascorbique	30
I.27	Mécanisme d'action des antioxydants phénoliques	34
I.28	Structure du β-carotène	35
I.29	Structure du malondialdéhyde MDA	35
I.30	Structure du radical-cation ABTS ^{+•}	36
I.31	Génération de radicaux peroxydes à partir de l'AAPH	36
I.32	Structure du radical stable DPPH·	37
I.33	Modification du DPPH· lors du transfert électronique	37
II.1	Synthèse multi-étape des thiones	41
II.2	Synthèse multi-étapes des sels de 1,3-ditholium	43
II.3	Synthèse mono-étape des sels de phosphonium	44
II.4	Couplage entre la thione et la vanilline	44
II.5	Mécanisme proposé pour la formation du 6-Aryl-2,3-alkylthio - 1-4-dithiafulvenes	45
II.6	Molécule de 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvenes	47
II.7	les structure des molécules a et A	50
II.8	les structure des molécules b et B	52
II.9	Les états d'oxydation de composé TCNQ	57
II.10	Mécanisme de piégeage du DPPH	59

Liste de figure

Figure	Titre	Page
I.1	Spectre UV-Vis de 27.28.30.31.40	10
I.2	Voltammogrammes cycliques de 27, 28, 30, 31 et 40	10
I.3	(a) Structure à rayons X monocristallin de 28, (b) Structure optimisée DFT de 28 (Calculs effectués au niveau théorique ω 97BXD / 6-31G (d, p))	11
I.4	Complexation du Poly(DTF) avec de l'or	15
I.5	Images photographiques du DTF-oligomère 268 avant et après l'addition de C ₆₀ Fullerène	15
I.6	Arbre du Vanillier et la gousse de vanille (source électronique)	16
I.7	L'échaudage (www .mondevanille.com)	18
I.8	L'étuvage (www .snv.jussieu.fr)	18
I.9	le séchage (www .snv.jussieu.fr)	19
I.10	Voies naturelles de synthèse de la vanilline	19
I.11	Spectre d'absorption UV d'une solution van ⁻ _(aq) de concentration 3,1.10 ⁻⁵ mol/L	23
I.12	Spectre IR de la vanilline	24
I.13	Spectre RMN ¹ H de vanilline	24
I.14	Production du radical superoxyde O ₂ ⁻ au cours de la chaîne respiratoire mitochondriale	26
I.15	Configuration électronique de la couche externe des molécules d'oxygène et du radical superoxyde	29
I.16	le stress oxydant : une conséquence du déséquilibre de la balance oxydante	29
I.17	Spectre d'absorption du radical DPPH [*]	38
II.1	Specter Infra rouge du 6-Aryl-2,3-éthyléndithio-1-4-dithiafulvenes .	46
II.2	spectre Infra rouge du 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-	47

	dithiafulvenes.	
II.3	spectre de résonance magnétique nucléaire du 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvene	48
II.4	Spectre UV-vis de vanilline dans les trois solvants.	48
II.5	La forme neutre et dipolaire de la molécule du benzaldéhyde.	50
II.6	Spectre UV-vis des produits a et A dans le DCM.	51
II.7	Spectre UV-vis des produits a et A dans le THF.	51
II.8	Spectre UV-vis des produits a et A dans l'ACN.	52
II.9	Spectre UV-vis des produits b et B dans le DCM.	53
II.10	Spectre UV-vis des produits b et B dans le THF.	54
II.11	Spectres UV-vis des produits b et B dans le ACN.	54
II.12	cellule utilisée pour les mesures électrochimiques (voltammétrie)	55
II.13	Le Voltammogramme.	56
II.14	Voltammogrammes de 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvenes	56
II.15	Voltammogrammes de 6-Aryl-2,3éthylènedithio- 1-4-dithiafulvenes.	57
II.16	les produit avant et après aspergées de solution DPPH.	59
II.17	Pourcentages d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations utilisées pour 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvenes.	60
II.18	centrifugeuse	61
II.19	La capacité de réduction du fer en fonction des différentes concentrations utilisées pour 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvenes	62
II.20	La capacité de réduction du fer en fonction des différentes concentrations utilisées pour 6-Aryl-2,3éthylidithio- 1-4-dithiafulvenes.	62

Les définitions

Les Symbols	La definition
a	Triptycene: 9,10-o-Benzo-9,10-dihydroanthracene : Empirical Formula, C ₂₀ H ₁₄ , Molecular Weight 254.33.
b	Polymère formé d'un petit nombre de monomères. Un oligomère est une substance constituée de molécules oligomères ¹ . Une molécule oligomère (du grec oligos, peu) est caractérisée par une chaîne constituée d'un petit nombre de motifs monomères (les degrés de polymérisation des molécules oligomères varient de deux à quelques dizaines)
c	Coniférine : C'est un glucoside d'alcool coniférylique, qui se présente sous la forme d'un solide cristallin blanc, issu des conifères comme les pins, les sapins,...caractérisés par leur fruit, appelé cône.
d	Les mitochondries sont des constituants des cellules dont le principal rôle est de fournir de l'énergie à la cellule sous forme d'ATP.
e	Le cytochrome oxydase est une enzyme oxydoréductase située dans la membrane mitochondriale interne de la chaîne respiratoire qui catalyse la réaction
f	Les phagocytes sont des cellules pouvant ingérer et détruire des particules de taille variable (de l'échelle nanométrique à micrométrique), qui sont par exemple des microbes, des tissus sanguins ou des particules étrangères à l'organisme.
g	La NADPH oxydase est un complexe enzymatique membranaire appartenant à la classe des oxydoréductases. C'est l'enzyme clé de l'explosion oxydative, où elle catalyse la réaction d'oxydation du NADPH par l'oxygène O ₂ , ce qui produit du NADP ⁺ , de l'H ⁺ et de l'O ₂ ⁻

Résumé

Le travail présenté dans ce manuscrit porte sur la synthèse, la caractérisation et l'étude de deux nouveaux donneurs de type dithiafulvène (DTF) conçus pour des applications variées en particulier dans le domaine de la biologique.

L'accès à nos molécules visées a nécessité, dans un premier temps, la préparation des intermédiaires clés. Puis, un couplage croisé entre la vanilline et deux thiones judicieusement substitués a conduit aux DFT cible.

Ces nouvelles molécules sont caractérisées par les méthodes spectroscopiques adéquates: IR, RMN¹H et UV-Visible. Un processus d'oxydo-réduction réversible a été détecté par voltammétrie cyclique.

Une étude de l'activité biologique antioxydante par DDPH et FRAP a été également réalisée.

Les mots clés: Dithiafulvène (DTF), activité biologique, propriété optique, vanille, antioxydant, DDPH, FRAP.

Abstract

The work presented in this manuscript covers the synthesis, characterization and study of two new dithiafulven-type donors (DTF) designed for various applications, particularly in the field of biology.

To get access to our target molecules first required the preparation of key intermediates. Then, cross-coupling between vanillin and two cleverly substituted thiones led to target DFTs.

These new molecules are characterized by the appropriate spectroscopic methods: IR, ¹H NMR and UV-Visible and a reversible redox process was detected by cyclic voltammetry.

A study of the biological antioxidant activity by DDPH and FRAP was also performed.

Keywords: DTF, Vanilla, Biological activity, Optical property, antioxidant, DPPH, FRAP.

المخلص

العمل المقدم في هذه المذكرة يخص تركيب و دراسة مركبين جديدين من نوع الثياफलان مصممين لتطبيقات مختلفة خاصة في المجال و البيولوجيا.

يتطلب الوصول إلى الجزيئات المستهدفة أولاً إعداد الوسطاء الرئيسيين. ثم اقتران بين الفانيليا واثنين من الايونات المستبدلة للحصول على الأجسام المستهدفة.

مميزات هذه المستقبلات تم دراستها بواسطة التقنيات الطيفية المناسبة: المطيافية تحت الحمراء الرنين النووي المغناطيسي المطيافية فوق البنفسجية. كما تم الكشف عن عملية الأكسدة والاختزال العكسية عن طريق قياس الفولتامتر الدوري

كما تم إجراء دراسة عن نشاط مضادات الأكسدة البيولوجية بواسطة طرق بيولوجية مثل الفراب .

الكلمات المفتاحية ثنائي الثياफलان. النشاط البيولوجي. مضادات الاكسدة. خصائص بصرية. فانيليا. فراب.

Introduction

Introduction générale

La chimie des hétérocycles est une source inépuisable de composés incorporant carbone, hydrogène et hétéroatome avec des combinaisons quasiment illimitées, aboutissant à des structures ayant des propriétés chimiques, physiques et biologiques diverses.

Les dithiafulvènes (DTF) sont des systèmes hétérocycliques qui font l'objet de nombreuses études en raison de leurs applications dans des domaines variés. Ils sont des molécules organiques conjuguées avec une excellente activité redox ; pouvant servir comme un bloc donateur d'électrons pour la construction de différents matériaux organiques à propriétés versatiles.

La première partie de ce manuscrit porte sur une mise au point bibliographique de la chimie de dithiafulvène. Après un rappel sur l'historique de la chimie de la molécule de vanilline et ses caractéristiques, nous présentons quelques généralités sur l'effet biologique.

La deuxième partie de ce travail s'intéresse à la synthèse de nouvelles molécules de type DTF. Dans un premier temps, nous abordons la préparation des différents intermédiaires nécessaires et nous présentons ensuite, la synthèse et la caractérisation des molécules cibles. Nous exposons, dans la dernière partie, le comportement électrochimique de molécules obtenus, l'élaboration de complexes de transfert de charge, ainsi que l'étude biologique.

Ce manuscrit est complété par une partie descriptive des synthèses effectuées ainsi que la caractérisation des molécules obtenues.

Chapter: I

Dans ce premier chapitre, nous exposons un bref historique sur les matériaux organiques conducteurs de type dithiafulvènes (DTF). Une attention particulière sera portée sur les notions de bases, les méthodes d'obtention et les principales applications. Aussi, nous aborderons l'historique de la chimie de la molécule de vanilline et ses caractéristiques. Puis nous terminerons ce chapitre en présentant quelques aspects sur l'activité biologique.

I. Les dithiafulvènes:

1. Généralité :

La conception de nouveaux matériaux organiques nécessite des enquêtes systématiques sur les relations entre les structures moléculaires organiques conjuguées cible et la nature des propriétés générées voulues. Dans ce contexte, une nouvelle classe de composés hétérocycliques soufrés, de type : **1,4-dithiafulvène**, généralement abrégé (**DTF**) (**Schéma I.1**), ont soulevé un intérêt considérable depuis la découverte, par Wudl et ses collègues en 1972¹, du premier conducteur organique.



Schéma I.1: la structure du DTF par Chem3D et la structure topologique du DTF.

Le 1,4-Dithiafulvène est une demi-unité du tétrathiafulvalène (TTF), il est nommé (1,3-dithiole-2-ylidène). C'est une molécule organique conjuguée avec une excellente activité redox.

Elle peut être largement utilisée dans l'application de l'électronique moléculaire et l'optoélectronique¹. Elle peut servir comme un bloc donneur d'électrons pour la construction de différents matériaux organiques tels que les supraconducteurs organiques².

2. Obtention du dithiafulvène:

a- Analyse rétro-synthétique :

L'analyse rétro-synthétique consiste à faire des coupures adéquates de la molécule cible pour l'obtention des précurseurs les plus simples disponibles dans le commerce, appelés

« Synthons ». Dans le **Schéma I.2** ci-dessous, le composé DTF peut être fragmenté en deux synthons par une réaction d'oléfination entre la thione et le benzaldéhyde.

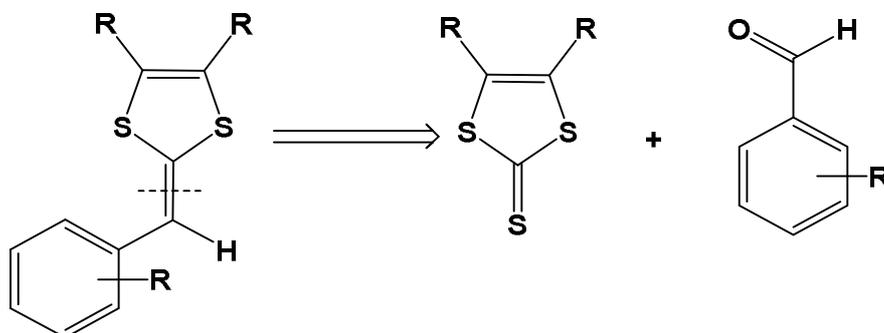


Schéma I.2: Analyse rétrosynthétique du DTF.

b- Différentes méthodes de préparation des dérivés du DTF :

b1. Couplage par le phosphite :

Le moyen le plus idéal et le plus simple pour obtenir les DTF cibles est le couplage médié par le phosphite de trialkyle (**Schéma I.3**), au reflux, entre des thiones, par exemple la *s*-méthyl thione et les aldéhydes comme le benzaldéhyde.

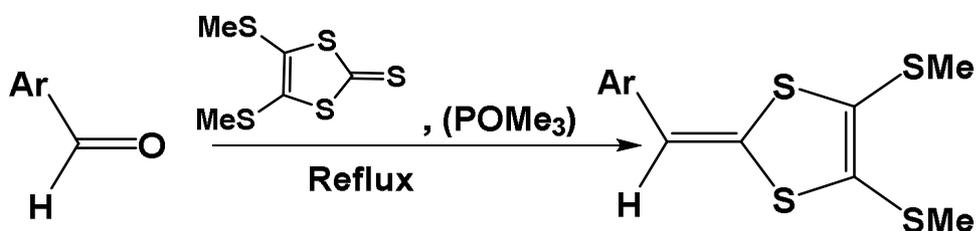


Schéma I.3: Le Couplage médié par le phosphite³.

b2. Couplage par la méthode de Wittig :

Cette méthode est basée sur la réaction de Wittig. C'est une réaction d'oléfination entre une fonction carbonyle et un ylure de phosphonium aboutissant à des dithiafulvènes⁴.

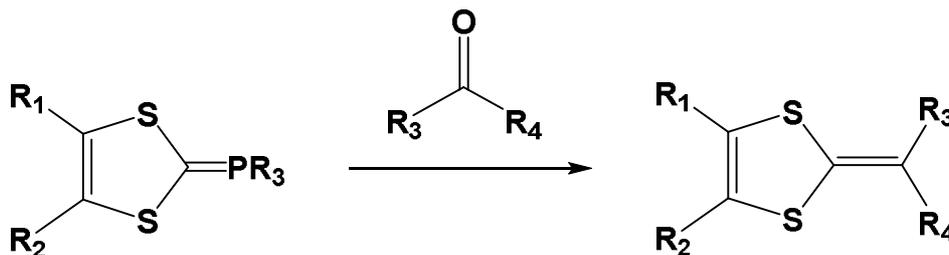


Schéma I.4: Réaction de type Wittig pour l'obtention du DTF.

b3. Couplage de Campaigne et Hamilton:

Campaigne et Hamilton ⁵ ont montrés que les sels de 2-méthylthio-1, 3-dithiolium substitués peuvent réagir avec plusieurs composés à méthylène actifs conduisant à des dithiafulvènes selon la réaction suivante :

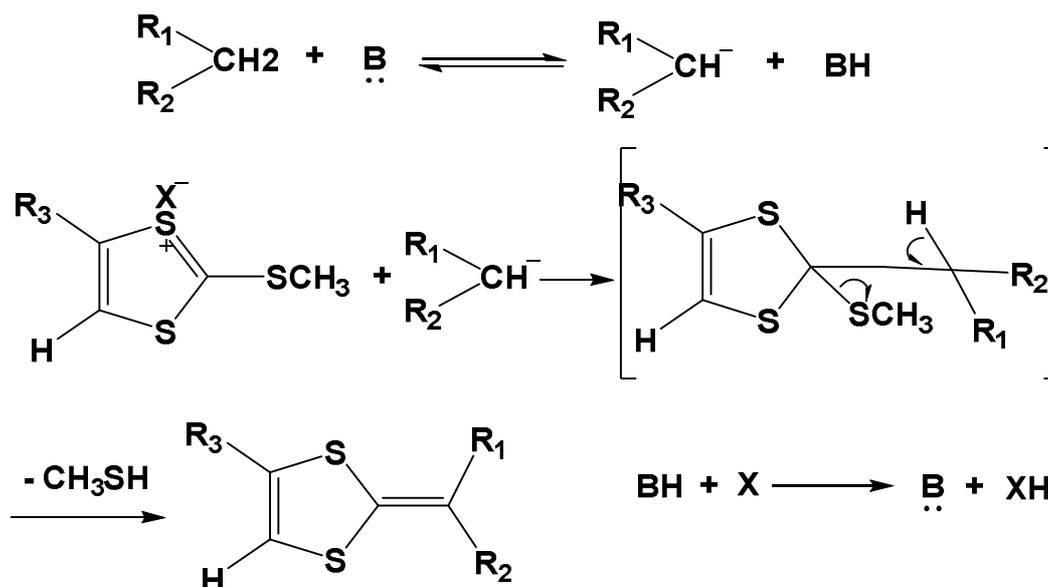


Schéma I.5: Synthèse de Campaigne et Hamilton.

b4. Couplage par photolyse:

La photolyse de 1,2,3-dithiazoles substitués en présence de la lumière ($h\nu$) conduit par une condensation intramoléculaire ⁶ sur les C-4 et C-S à la formation de dithiafulvènes substitués, (Schéma I.6).

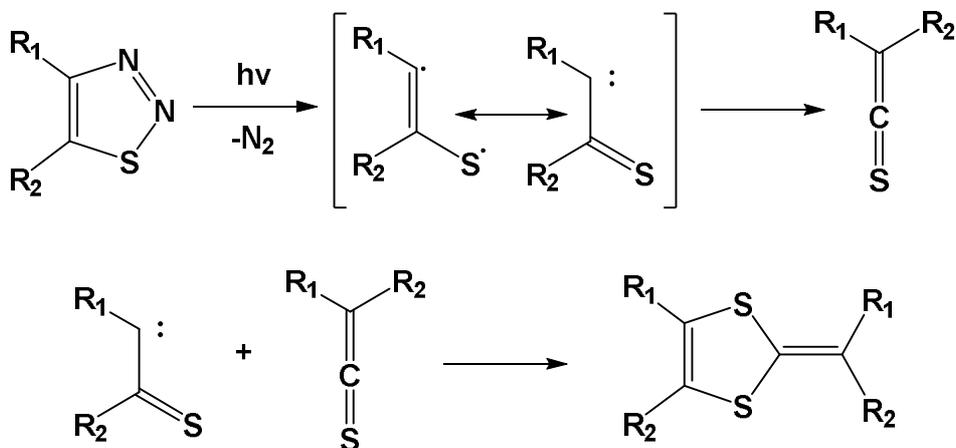


Schéma I.6: Synthèse de DTF par photolyse.

3. Caractéristiques du dithiafulvène :

Les activités redox réversibles et le transfert de charge sont les principales caractéristiques du système DTF.

a. Oxydation du DTF :

Les dérivés du dithiafulvène sont des composés organiques donneurs d'électrons qui contiennent un cycle à cinq chaînons, de type 1,3-dithiole, non aromatique selon la règle de Huckel (**Schéma I.7**). Mais en libérant un électron, ces entités se convertissent en cation radical et dication relativement stables suite au gain d'aromaticité par la formation d'un sextet aromatique ⁷. De ce fait, ils favorisent les réactions d'oxydation en stabilisant la formation des complexes de transfert de charge, de sels d'ions radicalux et une grande variété d'accepteurs inorganiques ⁸.

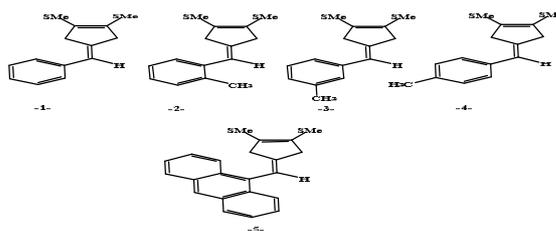


Schéma I.7 : L'oxydation du motif DTF.

b. Dimérisation de DTF en TTFV:

Des énormes efforts de recherche ont été consacrés, depuis plusieurs décennies, à la synthèse et à la caractérisation des molécules et macromolécules apparentées au DTF. Ainsi, la dimérisation oxydative des dithiafulvènes par voltamètre cyclique (VC) permet la formation des dications dimériques (**Schéma I.8**) ⁹. Donnants lieux à des tétrathiafulvalène vinylogues (TTFV) qui sont un sous-ensemble spécifique de deux groupes vinyle entre deux anneaux dithiole.

Le processus de dimérisation passe par plusieurs étapes, dans la première les DTF sont oxydé en cation radical (**DTF^{•+}**) par un agent d'oxydation. Dans la deuxième étape, une réaction biomoléculaire combine les deux cations radicalux, qui se dimérisent pour donner

l'intermédiaire : bication (DTF-2H^{2+}) suite à la formation du nouvelle liaison C-C. La troisième étape consiste à déprotoner l'intermédiaire pour donner le produit neutre le vinylogue du tétrathiafulvalène (TTFV). L'oxydation de ce dernier, mène à un autre dication intermédiaire (TTFV^{2+}).

Dans la dernière étape, une réduction est nécessaire pour la régénération du produit final de la duplication : vinylogues de tétrathiafulvalène (TTFV), présentant une structure pseudo-cisoidé non-planaire résultant de l'effet de conjugaison et les effets stérique équilibrées ¹⁰.

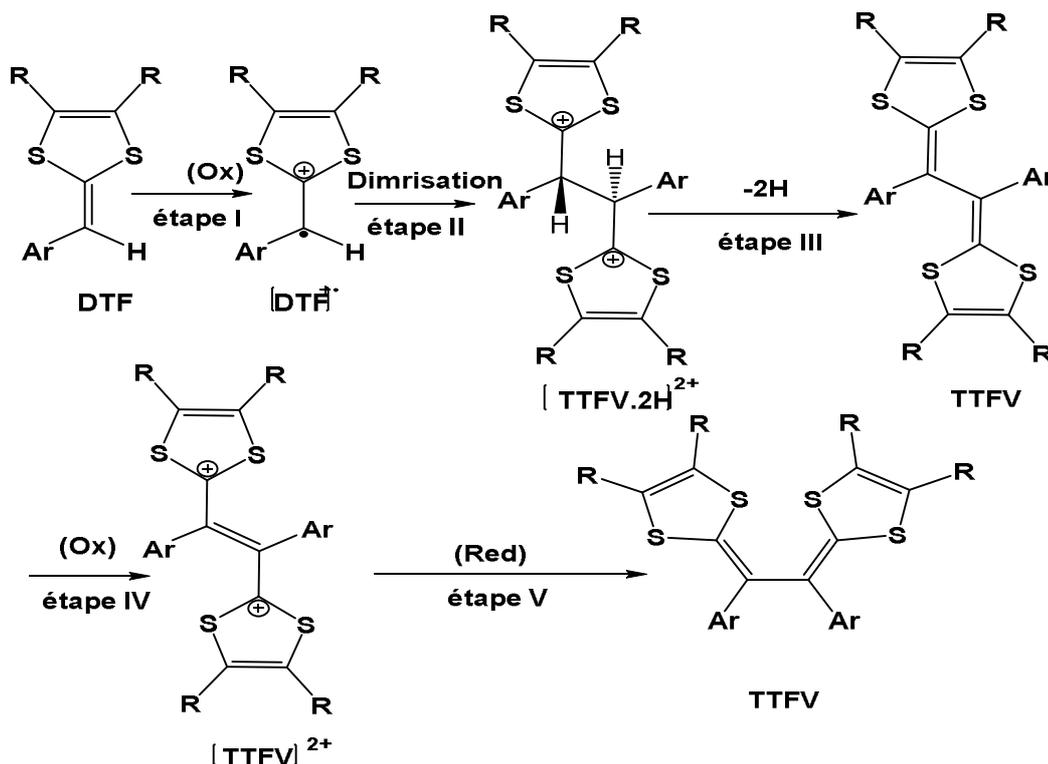


Schéma I.8: Mécanisme général de dimérisation oxydative du DTF.

c. Polymérisation du DTF:

La polymérisation du dithiafulvène peut conduire à la formation du poly-dithiafulvène (**Schéma I.9**) caractérisé par une expansion efficace de la conjugaison du système- π mis en évidence par les valeurs d'absorptions des spectres UV-vis ¹¹.

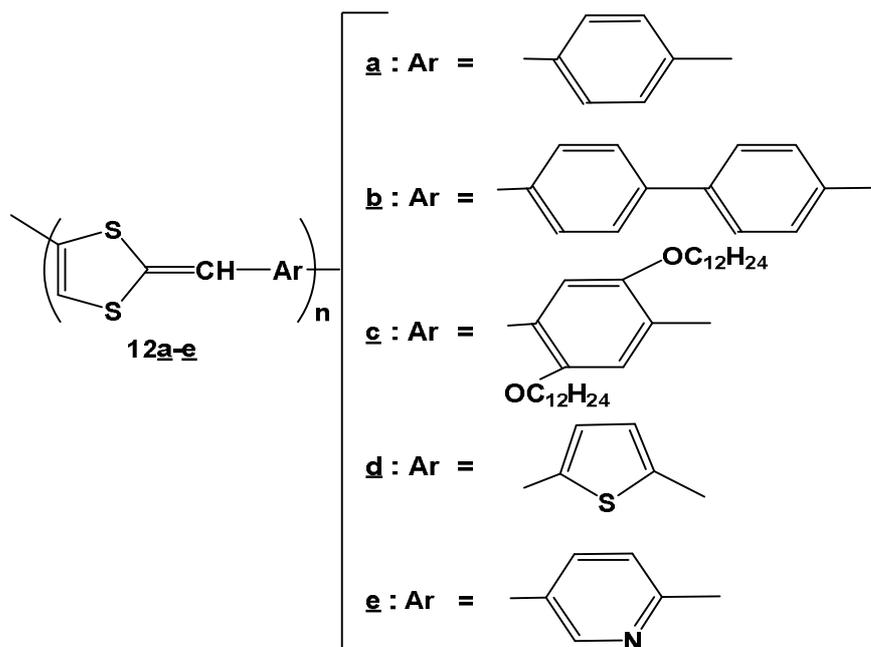


Schéma I.9: Les poly (DTF) conjugués.

Les absorptions de polymères hétéro-aromatiques donnent deux bandes qui subissent un effet bathochromique situées à 421 et 451 nm contrairement aux polymères aromatiques caractérisés par deux absorptions localisées à 398 et 379 nm, indiquant une π -conjugaison efficace à travers les fragments hétéro-aromatiques ¹¹.

d- Potentiels d'oxydation:

Les dithiafulvènes non conjugués sont généralement oxydés entre $E_{ox} = + 0,9$ et $+1,4$ V. Mais, les potentiels d'oxydation des DTF peuvent être finement ajustés par la fixation de substituant à caractère électronique différent. Ainsi, les dithiafulvènes à systèmes d'électrons π délocalisés montrent un faible potentiel d'oxydation ¹¹.

e- Caractère électrophile:

Les dithiafulvènes subissent une attaque d'électrophiles au niveau du carbone exocyclique pour donner des dérivés 6-substitués (**Schéma I.10**) ¹¹.

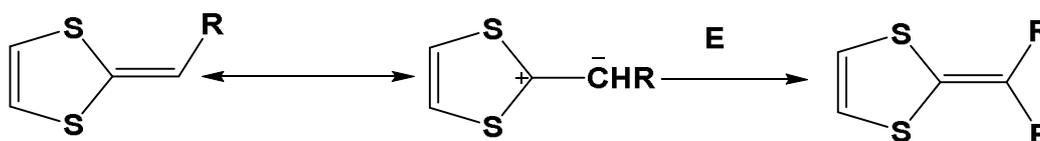


Schéma I.10:Caractère électrophile du carbone exo-cyclique.

4. Exemples de dérivés du dithiafulvène cités en littérature :

Un des exemples que nous avons choisi, pour illustrer ce type de composé, concerne une série de DTF, différemment substituée, (**Schéma I.11**), préparée et étudiée par Kathleen Woolridge¹². Elle a été choisie afin d'évaluer plusieurs paramètres tels que l'effet stérique sur le mécanisme réactionnel et l'effet de la conjugaison sur le pouvoir donneur ainsi que l'absorption électronique.

a. Réactivité:

Il a été montré que la présence et la position du groupe méthyle sur le cycle influent énormément sur le rendement des réactions. Ainsi, les composés 27, 28, 29 et 30 sont obtenus respectivement avec un rendement et un temps de réaction suivant l'encombrement stérique engendré dans les produits finaux : (%/t) de : 91/12, 12/3, 60/1.5 et 80/1. Ainsi, le groupe phényle nu ou porteur d'un méthyle dégagé en position para donnent un meilleur rendement.

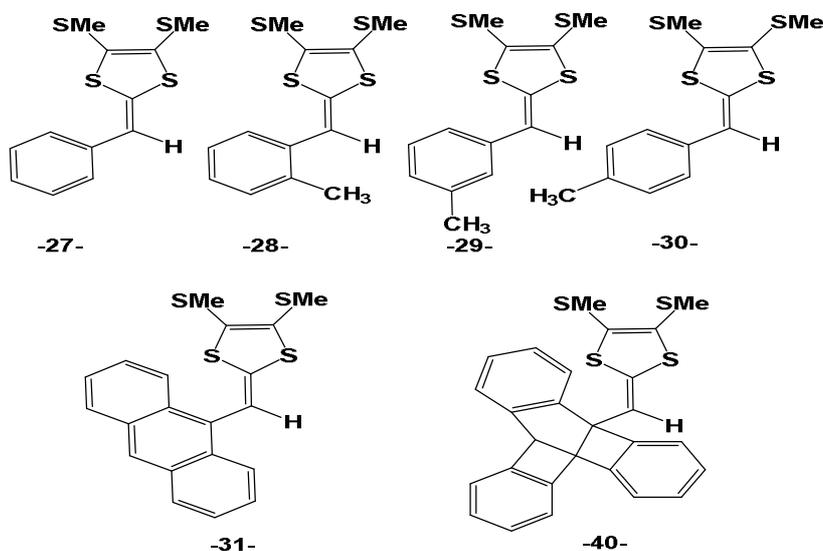


Schéma I.11: Synthèse de différents DTFs simple.

b. Propriétés électroniques :

Les spectres d'absorption UV-Vis des DTF 27, 28, 29 et 30 ainsi que les composés 31 et 40 ont été mesurés. Il ressort de cette étude que les composés 27, 28 et 30 présentent des absorptions UV-Vis uniques et très similaires donnant lieu à des maximums d'absorption situés à 339, 344 et 338 nm respectivement.

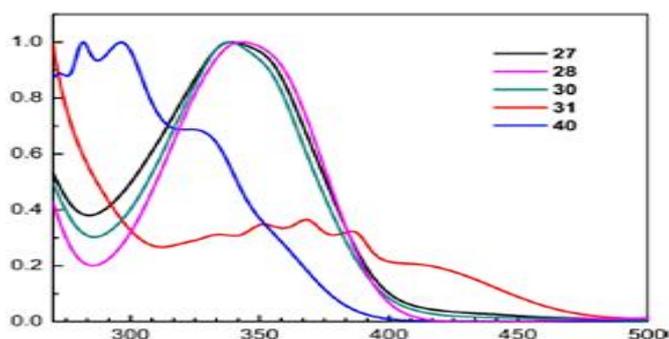


Figure I.1: spectre UV-Vis de 27.28.30.31.40.

Contrairement aux composés 31 et 40 qui présentent plusieurs absorptions due probablement à la présence d'une conjugaison accrue dans la fraction naphthyle et groupement 9-triptycényles^{a. 12}. Le composé 31 présente trois bandes d'absorption à 386, 368, 352 nm avec deux petits épaulements localisés à 334 et 415 nm. Par contre, le composé 40, montre deux bandes d'absorption proéminentes à 282 et 297 nm, et deux épaulements à 273 nm et 325 nm.

Dans ce cas de figure, la présence du groupe méthyle n'affecte pas la position et l'intensité des absorptions des dimères de ces DTF¹³.

c. Propriétés électrochimiques :

Des analyses voltampérométriques cycliques ont été effectuées sur les mêmes composés dans les conditions suivantes : un sel de fond Bu_4NBF_4 à 1 mM dans CH_2Cl_2 , trois électrodes : une électrode de travail (carbone vitreux), une contre-électrode (fil Platine) et une électrode de référence (Ag /AgCl) et enfin, une vitesse de balayage à 100 mV/s (**Figure I.2**).

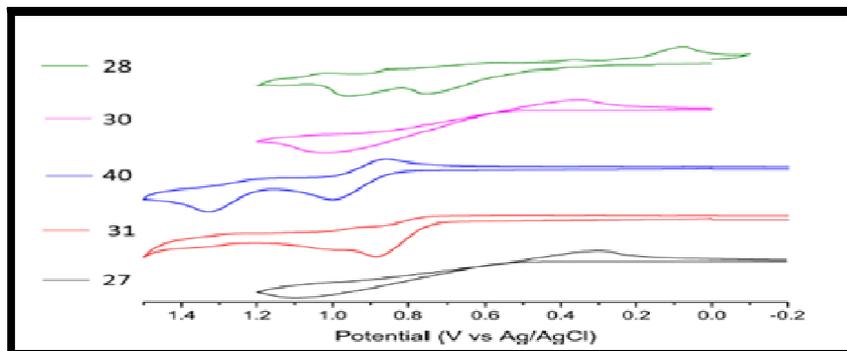


Figure I.2: Voltammogrammes cycliques de 27, 28, 30, 31 et 40.

Les Voltammogrammes des deux DTF : 27 et 30 montrent une oxydation en une seule étape traduisant le passage de la molécule neutre (DTF) en cation radical (DTF^{•+}) qui se dimérise rapidement pour former le dication (TTFV²⁺) en solution. En revanche, le composé 28 présente une oxydation en deux étapes et une réduction en une seule étape, suggérant que le DTF^{•+} initialement formé peut se convertir en un autre composé, qui est à nouveau oxydé avant d'être réduit de manière réversible en DTF. Par contre, le produit 40 exhibe une première vague due à l'oxydation du DTF, tandis que le deuxième potentiel d'oxydation est attribué au groupement triptycényle. Enfin, le composé 31 ne présente qu'un seul pic d'oxydation et aucune réduction appariée. Cela suggère que le cation radicalaire est soit instable soit très réactif, et est consommé avant de pouvoir former un TTFV²⁺ 14.

d. Propriétés structurales :

A titre d'illustration structurale aux rayons X, le composé 28 a été pris comme exemple représentatif de tous les composés cités plus haut. Dans sa structure monoclinique à l'état solide (**Figure I.3**), le groupe méthyle du substituant o-tolyle est dirigé vers l'extérieur, loin de la SMe du groupement dithiole, pour minimiser la répulsion stérique.

L'image a montre un angle dièdre de 44,6 °, par rapport à l'angle optimisé de 43,7 ° et les deux longueurs de liaison indiquées sont également très similaires, suggérant que la méthode de calcul théorique (DFT) peut fournir un moyen raisonnable pour prédire les structures cristallines de ces molécules.

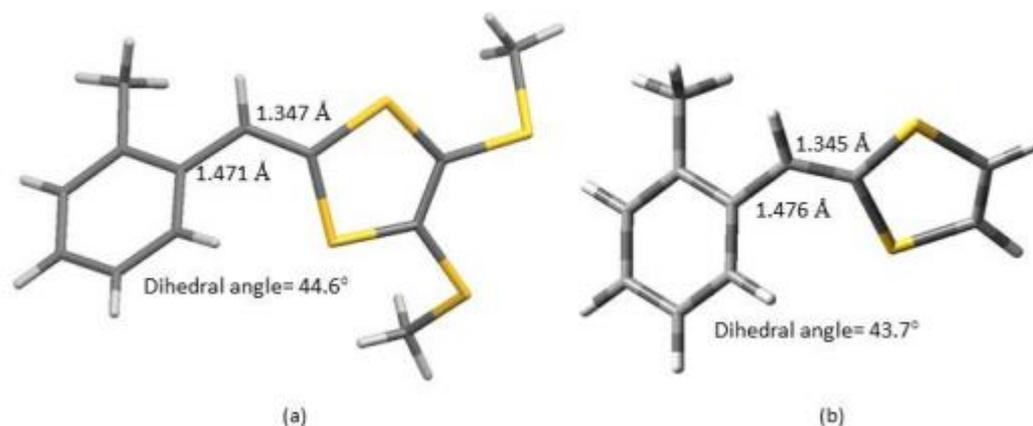


Figure I.3: (a) Structure à rayons X monocristallin de 28, (b) Structure optimisée DFT de 28 (Calculs effectués au niveau théorique ω 97BXD / 6-31G (d, p)).

5. Applications et Utilisations des dérivés du dithiafulvène :

Récemment, les dérivés du DTF ont trouvé des applications prometteuses dans les appareils électroniques, comme les batteries, les transistors à effet de champ (FET) et les jonctions moléculaires.^{15, 16}

a- les propriétés filmogène :

Les différents donneurs d'électron connus en littérature comme les TTFs génèrent des matériaux organiques de type complexes de transfert de charge (CTC) et sels d'ions radicaux ayant des propriétés électroniques remarquables, mais ils sont souvent cassants et non transformables. Cet inconvénient, peut être annihilé par l'incorporation des dithiafulvènes dans les squelettes polymériques pour améliorer les propriétés filmogène¹⁷.

b- Dimensionnalité :

Il est connu aussi que certains conducteurs, en particulier le TTF, se comportent comme des métaux quasi unidimensionnels et peuvent subir une distorsion du réseau à basses températures entraînant une transition métal-isolant. Pour surmonter ce problème, des modifications structurales peuvent être apportées aux dithiafulvènes pour produire de nouveaux conducteurs ayant une dimensionnalité élevée. Une des modifications, consiste à introduire des molécules donneuses ayant une conjugaison-étendue entre les groupements dithiafulvène afin d'augmenter la stabilité des états d'oxydation et diminuer la répulsion Coulombienne intramoléculaire¹⁷.

c- Cellules photovoltaïques :

La préservation de combustibles fossiles pour les générations futures ainsi que la réduction de la pollution de l'environnement engendrée par ces derniers, ont encouragé l'utilisation de la technologie photovoltaïque (PV) pour la conversion de l'énergie solaire en électricité.

Parmi les technologies photovoltaïques émergentes, on trouve les cellules solaires à pigment photosensible appelée cellules « Gratzel » ou « dye-sensitized solar cells (DSCs) » qui se présentent sous la forme d'un système photo-électrochimique inspiré de la photosynthèse végétale qui, exposé à la lumière, produit de l'électricité. Ces dispositifs ont montré des perspectives prometteuses en raison de faibles coûts de fabrication d'appareils pratiques, le respect de l'environnement et hautes performances même avec une lumière de faible intensité.

Pour améliorer les performances de ces DSC, d'énormes efforts, ont été déployés dans le monde entier par plusieurs chercheurs, en matière d'innovation de colorant de sensibilisation.

Récemment, les colorants organiques de type donneur-p-accepteur (D-p-A) ont montré des avantages dans la promotion des performances des DSC, notamment en démontrant une flexibilité dans la conception moléculaire et des coefficients d'extinction molaire élevés.

Par exemple, en utilisant un pérylène N-annulé contenant un dithiafulvène-4,5-disubstitué comme élément de base des donneurs pour les DSC (Schéma 12), un rendement de conversion de puissance (PCE) de plus de 12% a été réalisé par le groupe de Wang.

Ainsi, les deux exemples DTF-C6 et DTF-C5, ayant le même donneur, le dithiafulvène et la même unité perd d'électrons mais diffèrent en nature de pont « phényle-phénoxazine-phényle » pour le premier et le « phényle-thiophène-phényle » pour le deuxième, montrent des spectres d'absorption similaires en solution.

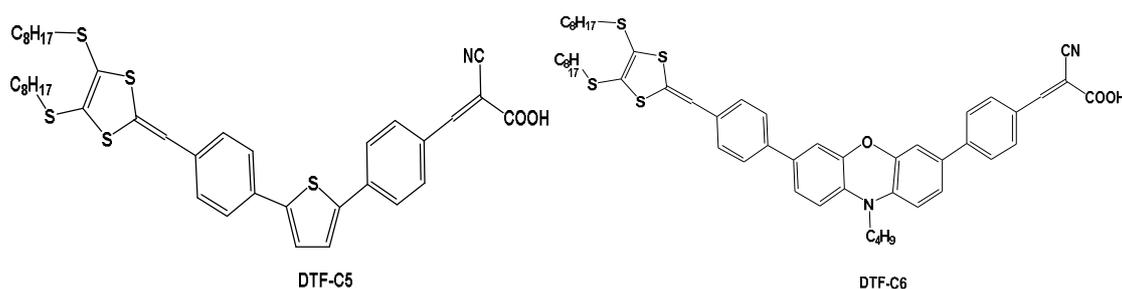


Schéma I.12: Les structures chimiques des colorants DTF-C5 et DTF-C6.

d- Système accepteur-donneur :

La réaction entre la molécule donneur d'électron du dithiafulvène (DTF) et la molécule accepteur d'électron du tétracyanoquinodiméthane (TCNQ) permet la formation d'un

complexe de transfert de charge (**Schéma I.13**) suite au transfert d'électrons qui se produit de l'orbitale moléculaire occupée la plus élevée (HOMO) du donneur à l'orbitale moléculaire inoccupée la plus basse (LUMO) de l'accepteur¹⁸.

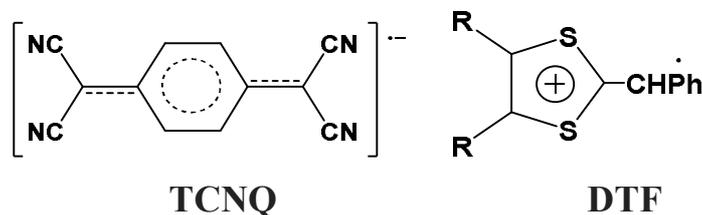


Schéma I.13: Structure de l'unité DTF et l'unité TCNQ.

Aussi, K. Naka et Coll. ont montré¹⁹ le poly-dithiafulvène (P-DTF) forme des complexes de transfert de charge (CTC) avec le (TCNQ) avec une stœchiométrie 1/1, (**Schéma I.14**), sous la forme de films transformables et solubles dans les solvants organiques courants.

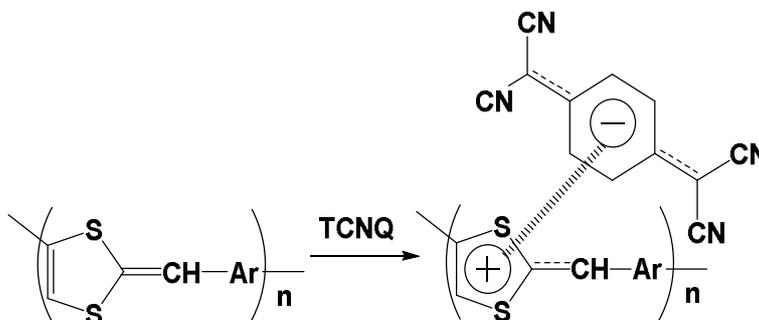


Schéma I.14: Association Poly (DTF) – (TCNQ).

e- Complexation avec les métaux :

Il a été récemment montré que des formes colloïdales stables de nano-composites peuvent être produites entre un polymère de dithiafulvène oxydé et des particules colloïdales d'or de taille étroite de l'ordre de 6 nm (**Figure I.4**), formées par réduction du composé, acide chloraurique: HAuCl_4 ²⁰.

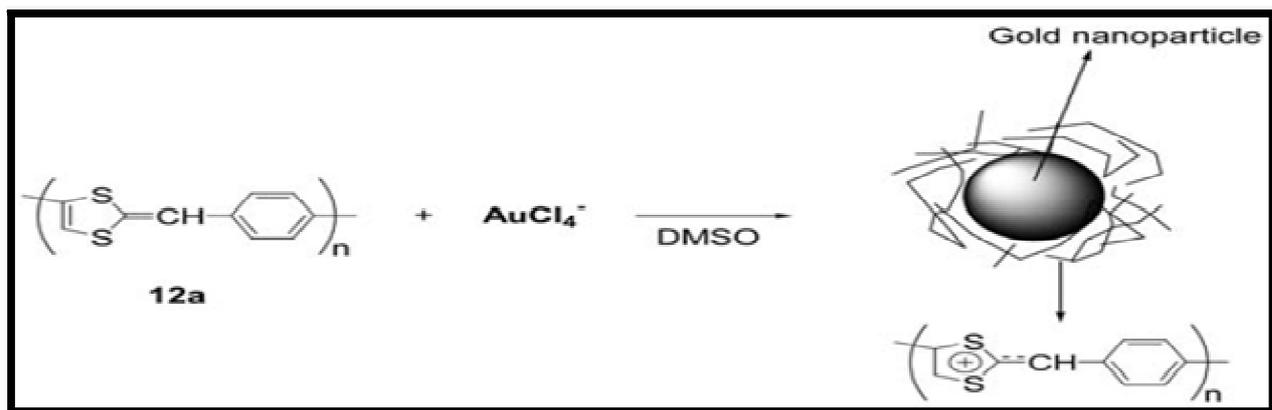


Figure I.4: Complexation du Poly(DTF) avec de l'or.

f- Interaction avec les fullerènes :

Il a été constaté que lorsqu'une petite quantité de fullerène (C_{60} ou C_{70}) est ajoutée dans des solutions diluées d'oligomères du DTF, une fluorescence, en constante augmentation, est observée²¹.

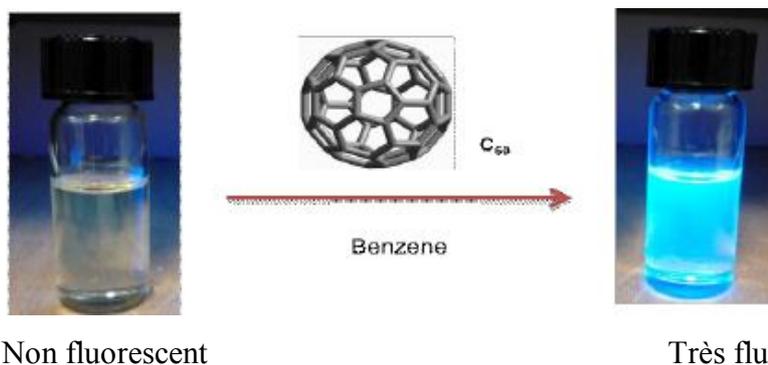


Figure I.5: Images photographiques du DTF-oligomère 268^b avant et après l'addition de C_{60} Fullerène.

II. La vanilline :

1. Historique de la vanille :

La vanille qui provient d'une plante originaire d'Amérique centrale est découverte en 1520. Ce n'est qu'en 1703 que le botaniste, le père Plumier, utilisa le terme de «Vanilla»²².

La vanille est obtenue que suite à la pollinisation artificielle introduite par Edmond Albius, un jeune esclave de l'île de la Réunion. En 1836, le botaniste Morren réussit à réaliser la pollinisation du vanillier dans les serres du jardin botanique de Liège-Belgique. La vanilline

fut découverte en 1813 par Bucholtz, et sa structure fut étudiée en 1874, par Tiemann et Haarmaan^{23, 24}.

2 .Généralité sur la vanille :

Le vanillier est la seule plante, de type orchidée lianescente tropicale, donnant un arôme comestible (**Figure I.6**). La vanille est une épice la plus vendue, la plus chère et la plus utilisée dans l'industrie alimentaire. Elle contient plus de 250 constituants, et on trouve entre autres : de l'eau(30%), des résines(15-30%), des glucides(7%-20%), des lipides et cires (4% - 15%) et des matières minérales(3% - 5%).



Figure I.6: Arbre du Vanillier et la gousse de vanille (source électronique)

Le principe odorant contient d'après «Harmann et Reiner» plus de 227 substances aromatiques²⁵. Parmi elles il y a environ 170 gaz volatiles constitués d'aldéhydes, de cétones, de glycosides et d'autres composés appartenant à différentes classes chimiques. Les composés odorants les plus essentiels sont la vanilline, l'alcool et l'acide vanillique, l'aldéhyde et l'acide para-hydroxybenzoïque (**Schéma I.15**)²⁶. Mais, il faut remarquer que la vanilline reste le composé majoritaire par son taux le plus élevé par rapport aux autres substances dites composés minoritaires²⁵.

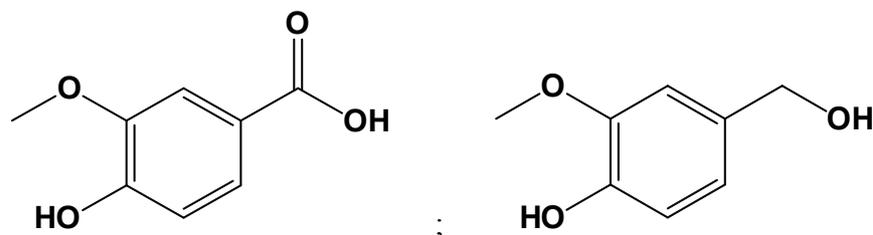


Schéma I.15: la structure topologique de l'acide et l'alcool vanillique

3. L'arôme de la vanille:

La vanilline est l'arôme de la vanille. Chimiquement, c'est un aldéhyde aromatique naturel volatil de structure : 3-méthoxy-4-hydroxy benzaldéhyde. Cet aldéhyde est responsable de l'odeur de la vanille et il ne représente que 2% de la masse de la gousse. Il se présente sous la forme de cristaux blancs ou d'aiguilles sensibles à l'humidité et à la lumière. Il doit être conservé dans un endroit sec et sombre^{27, 28}. Sa formule brute est $C_8H_8O_3$ avec une masse moléculaire de 152, 15 g/mol, un point d'ébullition de 285° et un point de fusion de (81-83) °C. Le pKa de la vanilline à 25 °C est de 7,40 avec une solubilité faible dans l'eau de l'ordre de 1g/100ml, mais très soluble dans l'éther, l'acétate d'éthyle, l'éthanol, les huiles et le chloroforme²⁹.

L'arome de la vanilline est le plus utilisé dans l'industrie alimentaire dans la pâtisserie, le vin, le lait, etc, Son odeur pourrait aider les personnes stressées car il possède un effet relaxant et apaisant sur le cerveau. Il est aussi, utilisé en cosmétique pour adoucir la peau, car la vanille est restructurante, régénérante, purifiante, hydratante, nourrissante et adoucissante.

4. Production naturelle de la vanilline :

La consommation mondiale de la vanilline est estimée à 20000 tonnes par an dont 2000 tonnes³⁰ est produite par extraction naturelle ; le reste de cette quantité est d'origine synthétique³¹. IL faut noter que plusieurs procédés sont utilisés pour l'aboutissement à la vanilline naturelle.

Mais, historiquement, c'est le chimiste *Théodore Nicolas Gobley*³² qui a extrait la vanilline, pour la première en suivant un procédé comportant quatre étapes:

a- L'échaudage :

Au début, on place les gousses vertes dans des paniers, puis on les immerge dans de l'eau chaude à température de 65°C pendant 3 minutes. Cette opération se fait dans les 48 h après la récolte.



Figure I.7 : L'échaudage (www.mondevanille.com).

b- L'étuvage :

Puis, les gousses sont placées dans de grandes caisses de bois pendant 12 h et entourées de couvertures de laine pour éviter toute déperdition de chaleur.



Figure I.8 : L'étuvage (www.snv.jussieu.fr).

c- Le séchage :

En suite, les gousses de vanille sont disposées sur des claies et séchées au soleil et à l'ombre pendant quatre semaines de 3 à 5h par jour, pour provoquer la perte de l'humidité.



Figure I.9 : le séchage (www .snv.jussieu.fr).

d- Extraction de la vanilline:

En fin, les gousses de vanille sont coupées en petits morceaux puis macérées dans un solvant tel que l'acétate d'éthyle où l'éthanol. Après l'évaporation du solvant et plusieurs cristallisations, l'arôme de la vanilline est obtenu avec une teneur de 1,5 à 2,5% de vanilline. Il faut noter qu'en général, un kilogramme de vanille verte produit 250 grammes de vanille sèche.

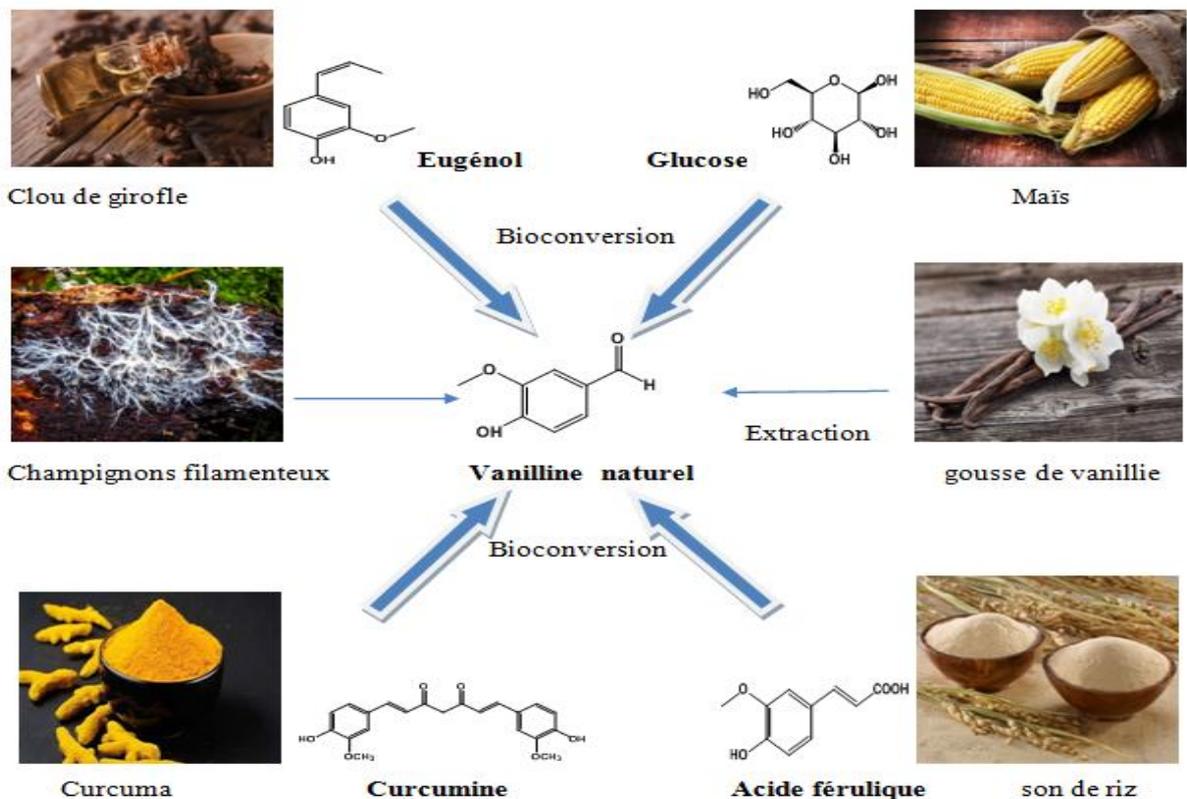


Figure I.10 : Voies naturelles de synthèse de la vanilline.

5. Production Synthétique:

IL existe deux méthodes pour la préparation de la vanilline, l'une à partir de produits naturels et l'autre utilisant les composés chimiques.

a. Préparation à partir de produits naturels:

L'hémi synthèse, qui consiste à réaliser des préparations à partir de composés naturels possédant, déjà, une partie de structure moléculaire cible, est l'une des voies de synthèse de la vanilline. Cette stratégie, a été pratiquée, pour la première fois en 1874, par *Wilhelm Haarmann* et *Ferdinand Tiemann*. C'est à partir d'un métabolite appelé «coniférine»^c ou de l'iso-eugénol, extrait de l'écorce de pin, que ces auteurs ont obtenu de la vanilline. Plus tard, en 1876, Karl Reimer, propose une nouvelle voie de synthèse à partir du gaïacol³³.

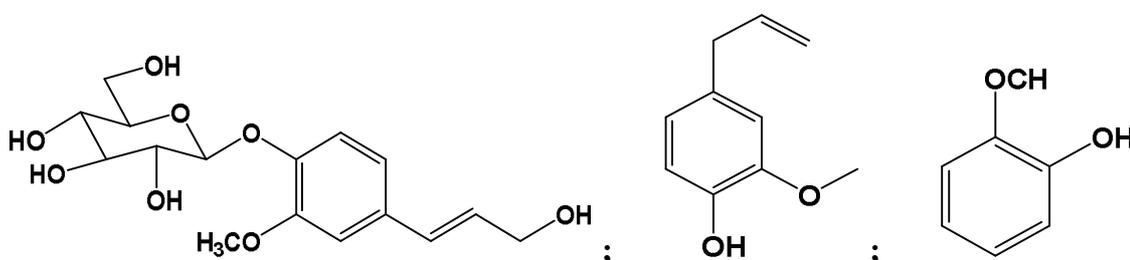


Schéma I.16: Structures topologiques de la Coniférine, l'eugénol et le Gaïacol.

b. Préparation à partir de composés chimiques:

b.1. Synthèse industrielle à partir de l'eugénol:

La préparation se fait en deux étapes, dans la première l'eugénol est déjà synthétisé puis transformé en iso-eugénol. Ce dernier, dans une deuxième étape, subit une coupure oxydante donnant lieu à la vanilline.

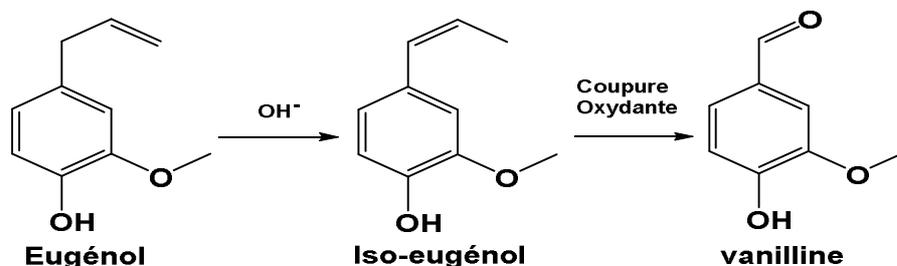


Schéma I.17: Synthèse de la vanille à partir de l'eugénol¹³.

b.2. Synthèse industrielle à partir du gaïacol :

C'est une préparation inventée par Reimer à partir de gaïacol : extrait de goudrons de hêtres. Elle est actuellement utilisée dans l'industrie par la société Rhodia. Elle passe par deux étapes : la substitution du cycle aromatique et la réaction de Williamson³⁴.

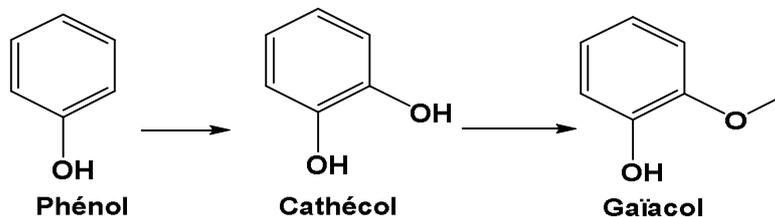


Schéma I.18: Synthèse de gaïacol.

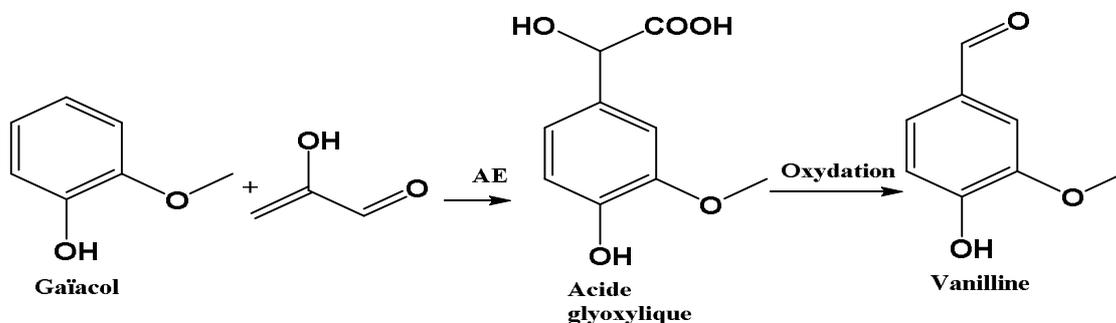


Schéma I.19: Synthèse de la vanille à partir du **gaïacol**/ procédé Rhodia.

c. Synthèse à partir du 4-hydroxybenzaldéhyde :

Cette préparation peut être effectuée en deux étapes impliquant une substitution électrophile aromatique pour incorporer un atome de brome sur le cycle aromatique suivi d'une méthylation organométallique à l'aide d'un catalyseur de cuivre³⁵.

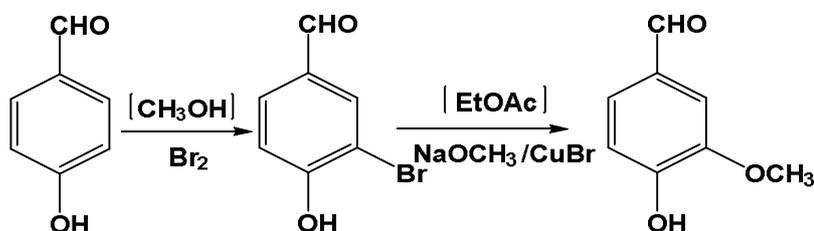


Schéma I.20: Synthèse de la vanilline à partir du 4-hydroxybenzaldéhyde.

6. Les Propriétés biologique de la vanilline:

a. Les propriétés physiologiques :

Outre son utilisation dans le domaine de l'industrie alimentaire, la vanille peut jouer un rôle biologique comme un agent *anti-mutagène, anti-bactérien et anti-cancer*^{36.37.38} En effet, une étude menée sur des souris a montrée que la vanilline stoppe la propagation des cellules cancéreuses du sein en diminuant leur capacité à envahir de nouveaux tissus³⁷. Elle agit en tant que stimulant du système nerveux pour soigner la mélancolie, l'hystérie et la dépression. Elle possède aussi des propriétés sédatives et relaxantes et peut aider à obtenir un bon sommeil³⁸.

Enfin, en pharmaceutique, la vanilline sert à masquer le mauvais goût des principes actifs des médicaments³⁹. Et, autrefois, les Aztèques l'utilisaient comme diurétique et aussi comme dépuratif, ce qui permettait l'augmentation de la sécrétion urinaire et la purification de l'organisme⁴⁰.

b. Les propriétés anti-oxydantes :

L'oxydation est provoquée par les radicaux libres qui brûlent les tissus sains. Elle est une cause majeure de la plupart de nos troubles et maladies. Plusieurs études et recherches ont préconisées l'utilisation des molécules naturelles comme anti-oxydantes pour remédier les dommages causés par les radicaux libres. A partir de ce constat, les antioxydants naturels sont devenus, aujourd'hui, un terrain propice d'intenses recherches en raison de leurs effets bénéfiques sur la santé humaine⁴¹.

Les recherches ont montrées que la vanilline s'oxyde en acide vanillique (acide-phénol), et par conséquent peut jouer un rôle d'anti-oxydant et anti-inflammatoire « naturels»⁴⁵.

7. Données spectroscopiques de la vanilline :

a. Spectre UV

La courbe d'absorption dans le domaine spectral de l'ultraviolet (**Figure I.11**), montre l'évolution de l'absorbance de la vanilline en fonction de la longueur d'onde. Elle se caractérise par la présence d'un maximum d'absorption à 346 nm et une absorbance nulle pour les longueurs d'onde supérieures à 400 nm, d'où elle est transparente dans le domaine du visible.

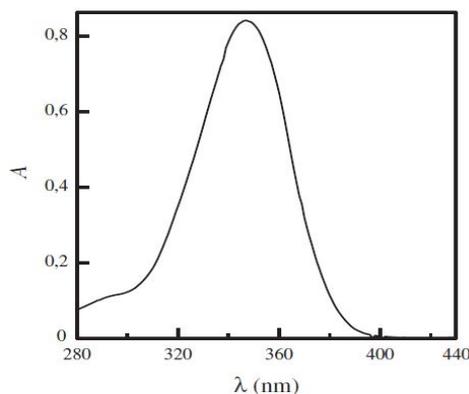
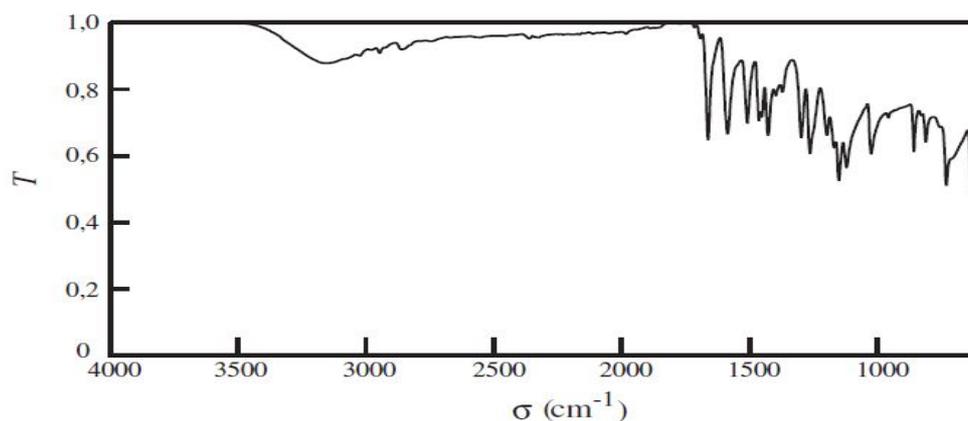


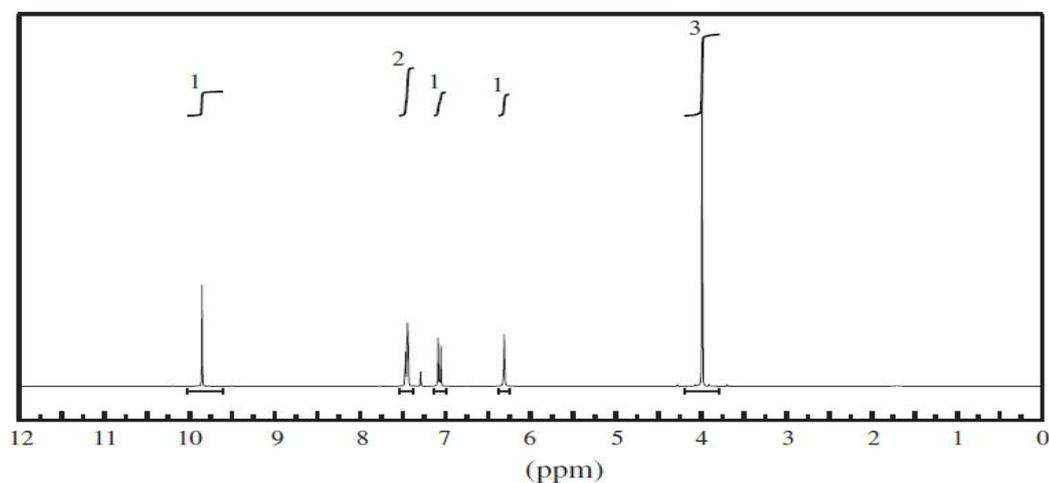
Figure I.11: Spectre d'absorption UV d'une solution de vanilline de concentration $3,1 \cdot 10^{-5}$ mol/L.

b. Spectre IR :

Le spectre infrarouge de la vanilline permet de mettre en évidence une bande à 1665 cm^{-1} caractéristique de la vibration d'élongation de la liaison carbonyle (C=O) de la fonction aldéhyde conjugué avec le cycle aromatique en plus, la vibration d'étirement du C-O produit une bande intense dans la région de $1260\text{-}1000 \text{ cm}^{-1}$. La bande de vibration de l'hydrogène aldéhydique apparaît vers 2720 cm^{-1} . Enfin, la vibration d'élongation caractéristique du groupe hydroxyle (O-H) donne généralement une bande large dans la région de $3300\text{-}3600 \text{ cm}^{-1}$.

**Figure I.12:** Spectre IR de la vanilline.**c. Spectre RMN¹H :**

En résonance magnétique nucléaire, le déplacement chimique des protons du groupe méthoxy est à 4 ppm. Ce sont les protons les plus blindés alors que le proton de l'aldéhyde de la fonction principale de la vanilline apparaît à 9,9 ppm dans la zone déblindée suite à l'effet électro-attracteur du carbonyle. Le proton de la fonction alcool sort à 6,3 ppm. Par contre, les protons liés au cycle aromatique présentent des signaux aux déplacements chimiques 6,5 ; 7,0 et 8,2 ppm.

**Figure I.13 :** Spectre RMN ¹H de vanilline.

III. L'effet biologique:

1. Les radicaux libres :

Les radicaux libres sont des molécules ou des atomes ayant un ou plusieurs électrons non appariés, ce qui les rend extrêmement réactifs et instables. Ils sont impliqués, en tant que médiateurs, dans la progression de nombreuses maladies chroniques et dans le vieillissement des cellules en général. Les radicaux sont des espèces réactives vis-à-vis des constituants organiques et des structures cellulaires.

Dans les conditions physiologiques (**Schéma I.21**), l'oxygène produit des espèces réactives appelées ROS (Reactive Oxygen Species) ou espèces actives de l'oxygène (ERO)⁴⁶ particulièrement toxiques pour l'intégrité cellulaire. De nombreux ROS sont des radicaux libres, possédant des propriétés oxydantes qui les amènent à réagir avec leurs environnements biologiques (lipides, protéines, ADN, sucres,...), pouvant développer de diverses pathologies.

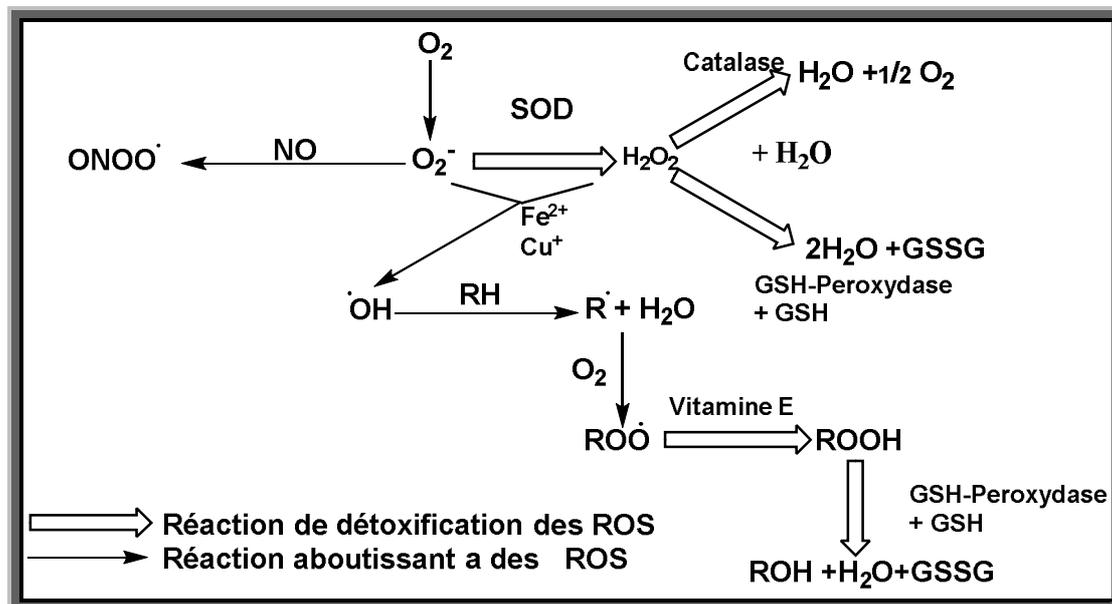


Schéma I.21: Origine des différentes espèces réactives de l'oxygène impliquées en biologie

46.

Ils sont électriquement neutres ou chargés (ioniques) et comprennent un atome d'hydrogène, un radical hydroxyle, un anion superoxyde, un peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée), un monoxyde d'azote, un peroxyde d'azote⁴⁷. Etc. (**Tableau I.1**).

Tableau I.1: Principaux radicaux libres et leur structure chimique ⁴⁸.

Radicaux libres (nomenclature)	Structure chimique
Radical hydroxyle	OH^\bullet
Radical hydroperoxyde	HOO^\bullet
Radical peroxyde	ROO^\bullet
Radical alkoxyde	RO^\bullet
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Peroxynitrite	ONOO^\bullet
Anion superoxyde	$\text{O}_2^{\bullet-}$

1.1. Les espèces oxygénées réactives (EOR).

a. Anion superoxyde :

La source principale de la production de l'anion superoxyde est la chaîne respiratoire mitochondriale ^d. Il résulte de l'addition d'un électron à l'oxygène moléculaire qui est catalysé par le cytochrome oxydase ^e.⁴⁹ pour générer l'anion superoxyde. Selon les réactions suivantes:

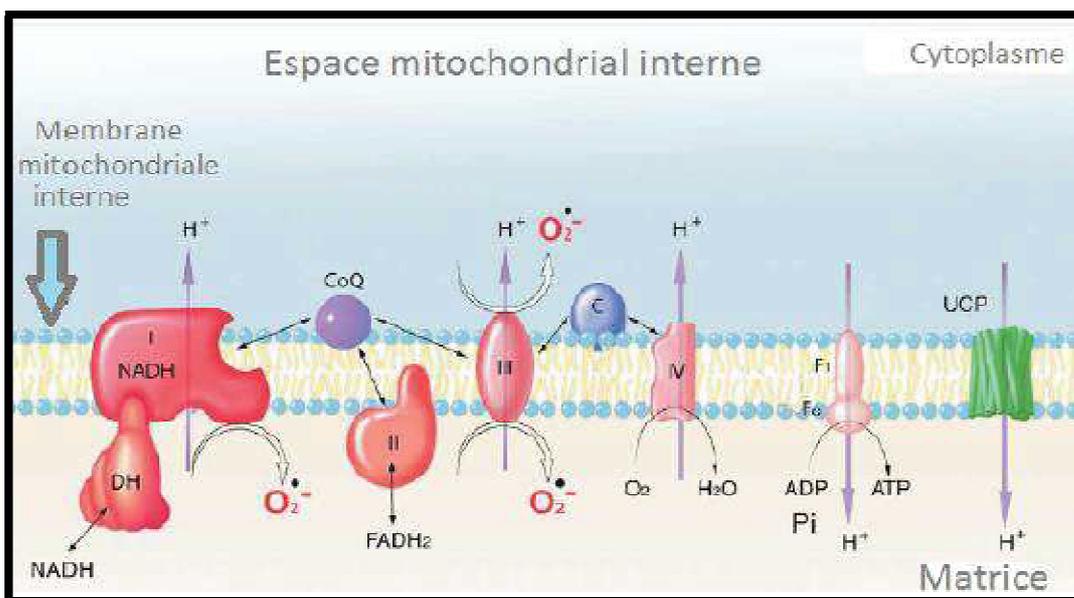


Figure I.14 : Production du radical superoxyde $\text{O}_2^{\bullet-}$ au cours de la chaîne respiratoire Mitochondriale ⁵⁰.



Schéma I.22: Réduction mono-électronique de l'oxygène en radical superoxyde ⁵¹.

Il existe différentes sources de l'anion superoxyde. Par exemple, lors de l'inflammation, les cellules phagocytaires ^f activées produisent des radicaux oxygénés par activation du complexe de la NADPH ^g oxydase, enzyme capable d'utiliser l'oxygène moléculaire pour produire de grandes quantités d'anions superoxyde au niveau de la membrane cellulaire. Ce phénomène est appelé explosion ⁵².

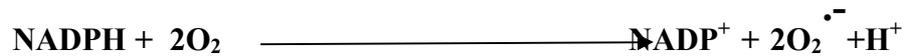


Schéma I.23: Réduction de l'oxygène à partir du NADPH ⁵¹.

La xanthine oxydase (XO): cette enzyme intervient lors de la métabolisation de l'hypoxanthine (purine pouvant être formée lors de la dégradation de l'ADN ou l'ARN) en acide urique (**Schéma I.24**). Elle est située principalement dans le foie ⁵³.

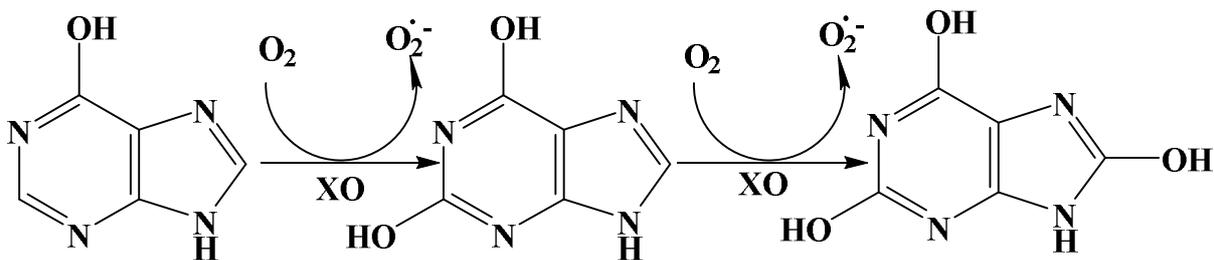


Schéma I.24: Production du radical superoxyde par la xanthine oxydase ⁵¹.

b. Radical hydroxyle:

C'est une des espèces chimiques les plus oxydantes et peut attaquer très rapidement la plupart des molécules biologiques. C'est le produit de la réduction de H₂O₂, en présence des ions métalliques ⁵⁴.



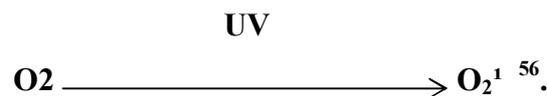
Schéma I.25: la réduction de H₂O₂ en Radical hydroxyle HO.

c. Peroxyde d'hydrogène :

Le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 n'est pas une espèce radicalaire, il n'est pas chargé et peut donc diffuser très facilement à travers les membranes. De ce fait, son action n'est pas restreinte à son lieu de production mais peut se dérouler dans différents compartiments cellulaires tel que le noyau, ce qui fait de lui une EOR assez toxique ⁵⁵.

d. Oxygène singulet :

L'oxygène singulet ($^1\text{O}_2$) est une autre espèce oxygénée très réactive. C'est une molécule excitée qui peut réagir avec différents accepteurs d'électrons pour produire des peroxydes. L'oxygène singulet n'apparaît que dans des cas particuliers comme dans les processus de photosensibilisation où une molécule excitée peut transférer son énergie à l'oxygène et l'activer en oxygène singulet. Il a pour cible biologique les membranes, les acides nucléiques et les protéines ⁵⁶.

**1.2. Les espèces réactives de l'azote (ERA, reactive nitrogen species = RNS, en anglais) :**

En forte concentration, le NO^\cdot interagit avec l'anion superoxyde pour former le peroxynitrite (ONOO^\cdot). Ce composé hautement réactif, cause des dommages aux protéines, lipides et acides nucléiques ⁵⁷.

2. Les différentes formes réactives de la molécule d'oxygène :

La molécule d'oxygène peut être présente sous plusieurs formes, stables ou instables et pouvant modifier sa réactivité vis à vis des substrats biologiques environnants. Les configurations électroniques des différentes formes de l'oxygène sont présentées dans la **Figure I.15**. En fonction de l'orientation des spins et de la présence d'orbitales moléculaires vacantes, il est possible de déduire l'ordre de réactivité des états triplet, singulet et radical superoxyde.

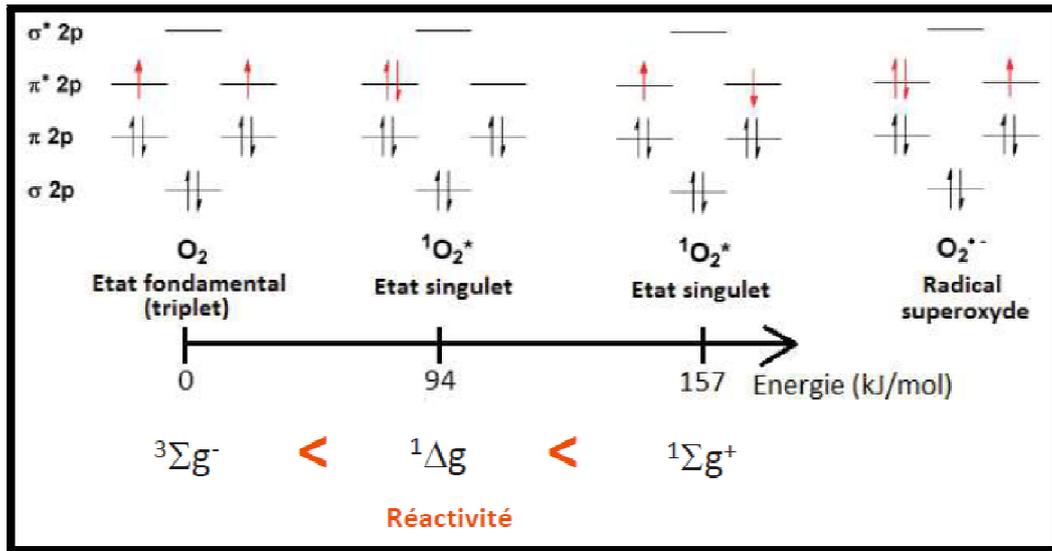


Figure I.15: Configuration électronique de la couche externe des molécules d'oxygène et du radical superoxyde ⁵⁸.

3. Stress oxydant :

De manière générale, on définit le stress oxydant comme étant le résultat d'un déséquilibre entre les espèces oxydantes et les systèmes de défense : les antioxydants (Figure I.16). Ce phénomène a comme conséquence, l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule.

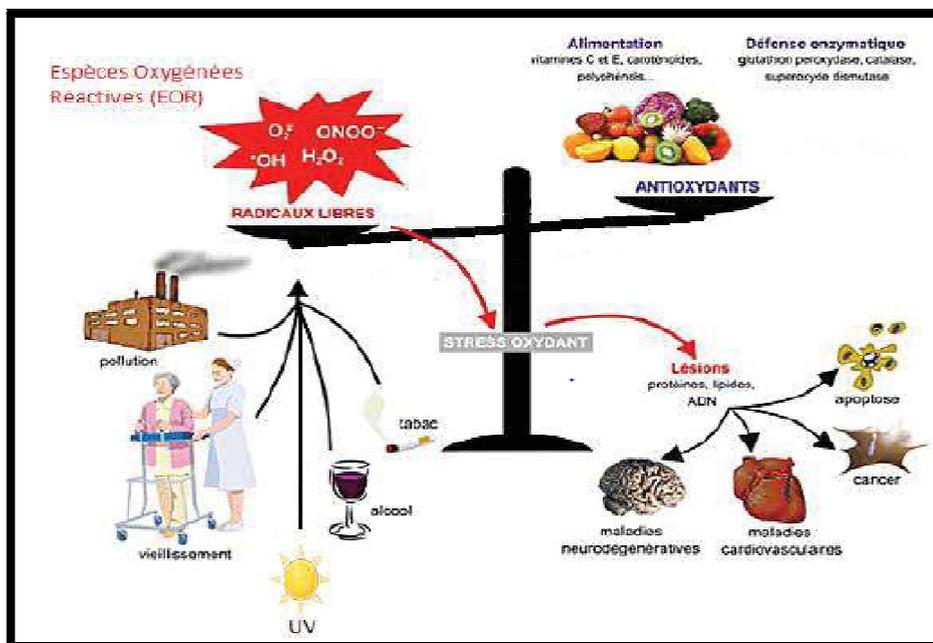


Figure I.16: le stress oxydant: une conséquence du déséquilibre de la balance oxydante

4. Les Antioxydants :

Les antioxydants sont en fait des agents de prévention, ils bloquent l'initiation du processus d'oxydation, en réagissant avec l'oxygène. Ils sont capables de dévier ou de piéger les radicaux libres en formant des produits finis non radicalaires. De cette manière, ils minimisent efficacement les rancissements, retardent la peroxydation lipidique. , Mais, ils sont sans effet sur les propriétés sensorielle et nutritionnelle des produits alimentaires. Ils permettent le maintien de la qualité et d'augmenter la durée de conservation de ces produits ⁵⁹.

En outre, l'antioxydant alimentaire idéal, doit être soluble dans les graisses, efficace à faible dose, et non toxique, n'entraîne ni coloration, ni d'odeur, ni saveur indésirable, résistant aux processus technologiques, il est stable dans le produit fin ⁶⁰.

4. 1. Les antioxydants d'origine naturelle :

a. L'acide ascorbique et ses dérivés :

L'acide L-ascorbique ou vitamine C peut provenir des produits synthétiques ou naturelles comme les fruits et légumes.

Pour rappel, la vitamine C fut découverte en 1924 par Szent-Györgyi et sa synthèse fut réalisée en 1934, à partir du glucose. Elle possède un caractère acide et intervient dans les échanges d'oxydoréduction grâce à sa fonction ène-diol, comme le montre la **Schéma I.26**. L'acide ascorbique s'oxyde en acide déshydroascorbique, prévenant ainsi l'oxydation d'autres substances moins réactives ⁶¹.

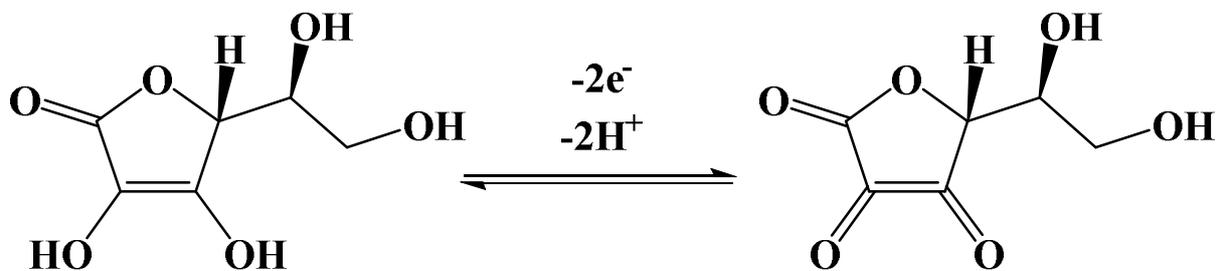
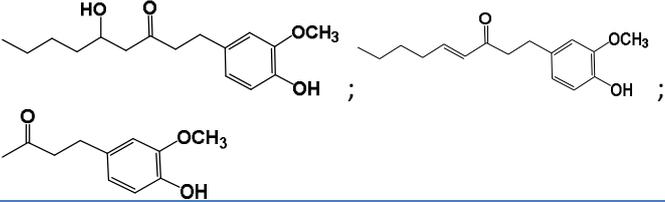
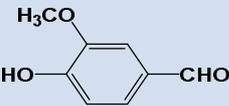
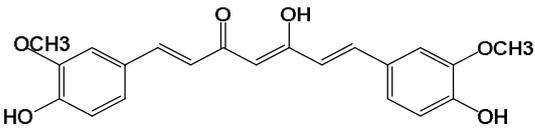


Schéma I.26: Oxydation de l'acide ascorbique.

b. Composés phénoliques les extraits des végétaux :

Ces composés ne sont pas reconnus comme additifs car ils sont étiquetés comme «épices». La première étude, des pouvoirs antioxydants des épices remonte à 1952-1955, initiée par Chipault ⁶² Les principaux végétaux riches en composés phénoliques sont répertoriés dans le **Tableau I.2**.

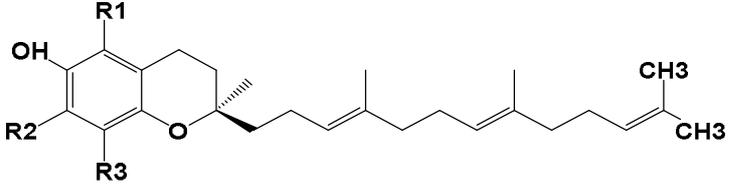
Tableau I.2: Quelques composés phénoliques à activité antioxydante dans les épices.

Végétaux	Composés phénoliques présents	Structures
Muscade	Iso-eugénol / Eugénol	
Gingembre	Gingérol / Shogaol / Zingérone	
Vanille	Vanilline	
Curcuma	Curcumine	

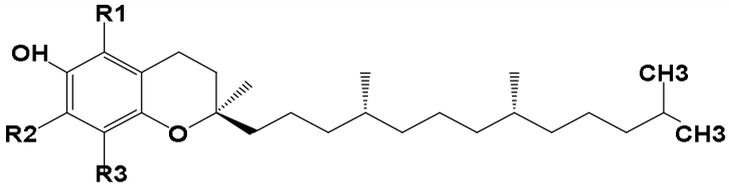
c. Tocophérols :

Les tocophérols sont des composés phénoliques de structure apparentée à la vitamine E. On distingue l' α -tocophérol, le γ -tocophérol et le δ -tocophérol (**Tableau3**). Ce sont des additifs contenus dans les lipides végétaux issus de l'olive, l'arachide, du maïs, du tournesol, du soja ou encore de la sauge et du romarin ⁶³. La vitamine E existe sous huit formes naturelles, quatre tocophérols et quatre tocotriénols (**Tableaux I.3 et 4**) .

Tableaux I.3: Formule des α , β , γ et δ -tocotriénols .

Substituants des tocotriénol	R1	R2	R3	Nom
	CH ₃	CH ₃	CH ₃	α -tocotriénol
	CH ₃	H	CH ₃	β -tocotriénol
	H	CH ₃	CH ₃	γ -tocotriénols
	H	H	CH ₃	δ -tocotriénols

Tableaux I.4: Formule des α , β , γ et δ -tocophérols .

Substituants des tocophérols	R1	R2	R3	Nom
	CH ₃	CH ₃	CH ₃	α -tocophérol
	CH ₃	H	CH ₃	β -tocophérol
	H	CH ₃	CH ₃	γ -tocophérol
	H	H	CH ₃	δ -tocophérol

4. 2. Les antioxydants synthétiques :

Dans l'industrie on trouve beaucoup de molécules chimiques présentant le caractère antioxydant et on peut citer entre autre l'anhydride sulfureux et les dérivés du phénol.

a. L'anhydride sulfureux :

L'anhydride sulfureux, ou dioxyde de soufre SO₂, et ses combinaisons minérales ont été utilisés comme premiers antioxydants des vins et des bières. Mais ces composés ont été abandonné suite à leur caractère fortement allergisant ⁶⁴.

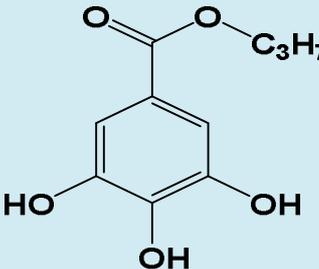
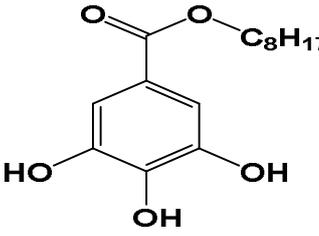
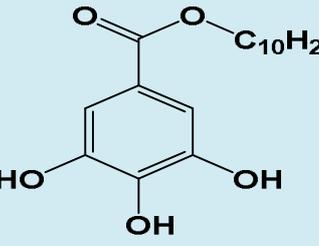
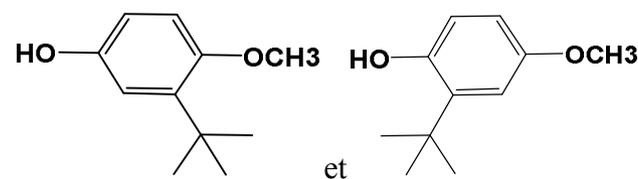
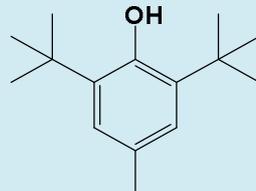
b. Les phénols simples :

Le groupe phénol est un cycle aromatique portant au moins une fonction hydroxyle –OH. Il a été longtemps utilisé comme antiseptique puissant, mais son utilisation a été arrêtée en

raison de sa toxicité. Il était également utilisé pour conserver les aliments (viandes, poissons, charcuterie...) dans la technique du fumage ⁶⁵.

Les phénols les plus complexes peuvent comporter plusieurs fonctions –OH, libres ou non ainsi que quelques chaînes alkyles (**Tableau I.5**).

Tableau I.5: Structures de quelques antioxydants synthétiques :

Noms	Structures
le gallate de propyle	
le gallate d'octyle	
le gallate de dodécyl	
Le butylhydroxyanisole ou BHA 2 isomères	
Le butylhydroxytoluène ou BHT	

5. Mécanisme d'action :

D'une manière générale, un antioxydant peut empêcher l'oxydation d'un autre substrat en s'oxydant lui-même plus rapidement que celui-ci. Un tel effet, résulte d'une structure de donneurs d'atome d'hydrogène ou d'électrons souvent aromatiques cas de dérivés du phénol.

Il peut aussi, interrompre la réaction en chaîne de peroxydation, en réagissant rapidement avec un radical d'un substrat avant que celui-ci ne puissent réagir avec un nouvel substrat. Tandis que d'autres antioxydants absorbent l'énergie excédentaire de l'oxygène singulet pour la transformer en chaleur ⁶⁶.

En plus les radicaux intermédiaires formés sont relativement stables du fait de la délocalisation par résonance et par manque de positions appropriées pour être attaqué par l'oxygène moléculaire ⁶⁷. (Schéma I.27)

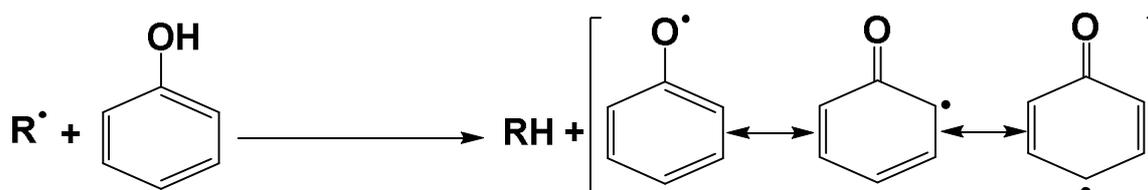


Schéma I.27: Mécanisme d'action des antioxydants phénolique ⁶⁸.

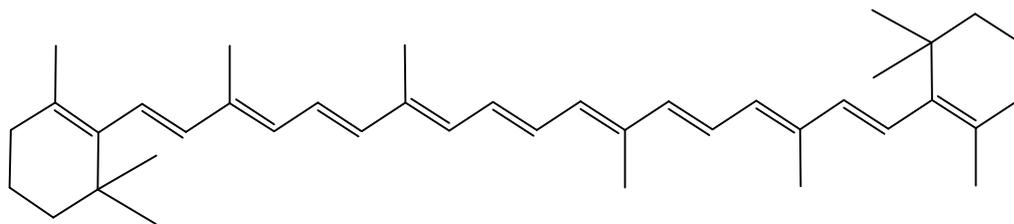
6-Mesure de l'activité antioxydante :

Il existe une multitude de tests, cités en littérature, pour la mesure de l'activité antioxydante d'un composé ⁶⁹.

6.1-Les Tests les moins fréquemment cités dans la littérature :

a. Le β -carotène comme indicateur d'oxydation :

Le β -carotène (Schéma I.28) est un antioxydant lipophile qui protège les acides gras de l'oxydation. . Son absorbance est mesurée à 470 nm avec et sans antioxydant ⁷⁰.

Schéma I.28: Structure du β -carotène.

b. Le test Rancimat :

Ce test consiste à mesurer la dégradation d'un corps gras face à une auto-oxydation accélérée, dans un appareil automatisé qui chauffe les solutions à 100°C avec un apport d'air constant de 20 L.h⁻¹. Cet appareil détecte les composés volatils libérés, indiquant indirectement le degré d'oxydation des huiles ⁷¹.

c. Dosage des TBARS :

Ce test thiobarbituric acid reactive substances permet de quantifier la peroxydation lipidique, dans le plasma, dans les aliments, en mesurant la libération du malondialdéhyde, (CH₂(CHO)₂) (Schéma I.29), un des produits majeurs de dégradation des lipides ⁷².

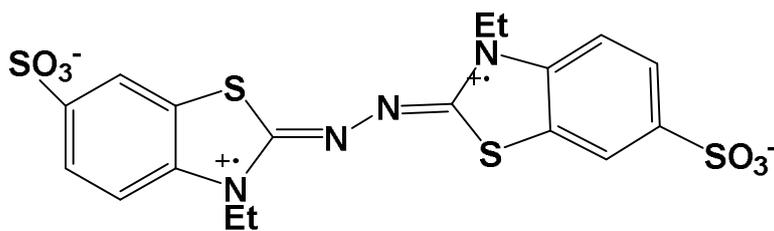


Schéma I.29 : Structure du malondialdéhyde MDA.

6.2- Les Tests les plus utilisés :

a. Test de réduction du radical-cation ABTS^{+•} ou TEAC :

Cette méthode est basée sur la capacité des composés à réduire le radical-cation ABTS^{+•}, (acide 2,2'-azinobis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (Schéma I.30), qui présente une bande d'absorption dans le visible avec trois maxima à 645, 734 et 815 nm. Le radical est formé par oxydation de l'ABTS incolore avec différents composés, comme le dioxyde de manganèse MnO₂ ⁷³ le peroxyde d'oxygène H₂O₂ ⁷⁴ ou le persulfate de potassium ⁷⁵. Le composé à tester est ajouté au radical pré-formé et, une minute après, l'absorbance résiduelle du radical ABTS^{+•} est mesurée à 734 nm ⁷⁶.

Schéma I.30: Structure du radical-cation ABTS^{+•}.

b. Test de capture des radicaux peroxydes :

Dans les deux tests de type **TRAP** (Total Radical trapping Antioxidant Parameter) et **ORAC** (Oxygen Radical Absorbance Capacity), le composé **AAPH** (2,2-azobis-(2-amidinopropane) dihydrochlorure), est utilisé comme un générateur hydrophile de radicaux libres (Schéma I.31).

Le test **ORAC** est applicable aux solutions biologiques comme le plasma sanguin et des extraits de fruits et légumes⁷⁷.

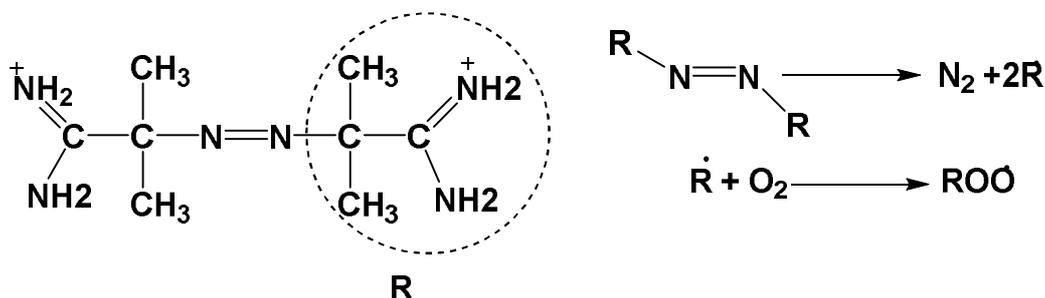


Schéma I.31: Génération de radicaux peroxydes à partir de l'AAPH.

c. Test FRAP :

Le test **FRAP** (Ferric Reducing Ability of Plasma) est une méthode basée sur le changement de coloration lors de la réduction du fer, de l'ion ferrique (Fe^{3+}) à l'ion ferreux (Fe^{2+}) par transfert d'électrons. Cette réduction se fait en présence d'un antioxydant. De par la nature de la réaction de réduction, l'antioxydant doit présenter une capacité de donner d'électron. Le transfert d'atome d'hydrogène ne sera pas le mécanisme privilégié. L'absorbance est mesurée à 700 nm.

Ce test est peu coûteux, simple, reproductible et rapide. Toutefois il n'est pas capable d'évaluer l'activité antioxydante des thiols (SH), incluant donc les polypeptides et les protéines à groupement cystéine ⁷⁸.

d. Test de réduction du radical stable, DPPH :

Il existe des radicaux libres « non biologiques » qui permettent l'évaluation de l'activité antioxydante des composés. Parmi ces radicaux, on peut citer le radical DPPH (1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle) (**Schéma I.32**), ainsi que le radical cation ABTS⁺ (sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)).

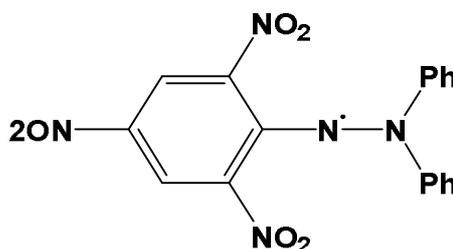


Schéma I.32: Structure du radical stable DPPH.

Le DPPH[•] (ou 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est un radical stable à température ambiante et de couleur bleue caractéristique. Sa stabilité provient de la haute délocalisation des électrons π le long de la molécule. Il est un des premiers radicaux à avoir été utilisé pour étudier la relation structure/activité antioxydante des composés phénoliques ⁷⁹.

Il possède dans sa structure un électron non apparié sur un atome du pont azote-azote. Sa particularité provient de la modification de ses propriétés d'absorption UV/Visible selon son état : la forme réduite (après ajout d'électron) absorbe à 515-518nm alors que sa forme oxydée ne présente pas de pic d'absorption. L'efficacité d'un antioxydant peut être mesurée par sa capacité à réduire le radical. Ceci s'observait historiquement par le changement de couleur allant du bleu-violet (forme oxydée) au jaune (forme réduite) (**Schéma I.33**) ⁸⁰.

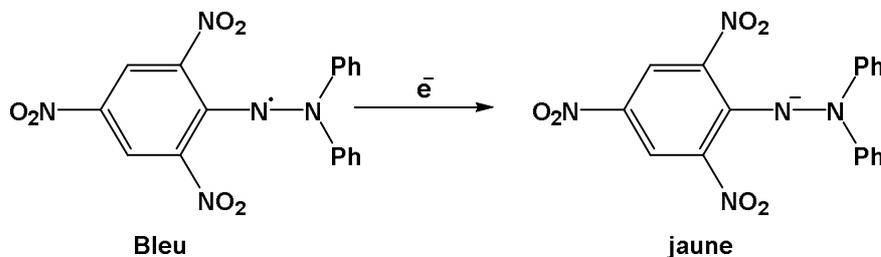


Schéma I.33: Modification du DPPH[•] lors du transfert électronique.

Ce test est fréquemment utilisé pour évaluer le potentiel antioxydant de polyphénols. Il permet également l'évaluation de la cinétique de piégeage. Pour cela, il suffit d'évaluer

l'augmentation d'absorption à 515-518 nm en fonction du temps. Le mécanisme de piégeage du DPPH reste encore relativement controversé entre le transfert d'atome d'hydrogène concerné et le transfert électronique⁷⁶.

Il est important de noter que dans le cas des polyphénols, la capacité à piéger les radicaux libres est tributaire des conditions expérimentales. De nombreux facteurs vont influencer le potentiel antioxydant comme le rapport antioxydant/DPPH[•] ou le pH. Pour évaluer l'activité antioxydante, deux approches sont utilisées : d'une part, la quantité d'antioxydant nécessaire pour réduire 50 % de DPPH[•] et d'autre part, le suivi de la cinétique de la réduction⁷⁶.

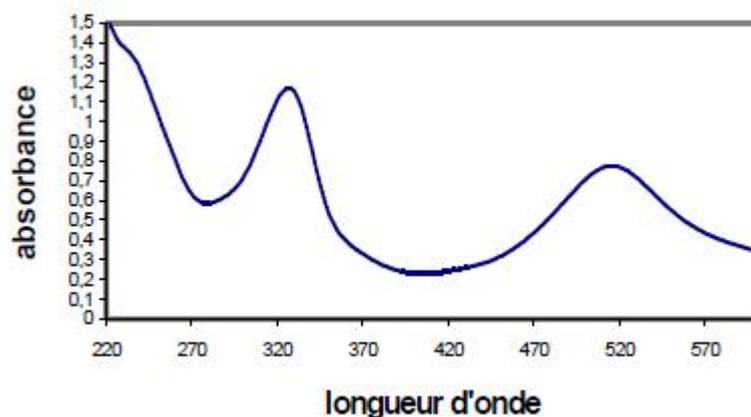


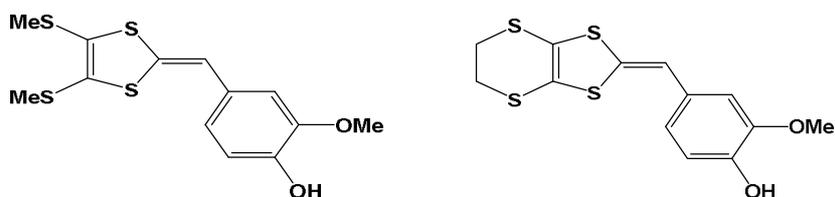
Figure I.17: Spectre d'absorption du radical DPPH.

Présentations du travail:

Actuellement, la synthèse de donneurs de type dithiafulvène (DTF) connaît un essor important pour le développement de nouveaux matériaux moléculaires organiques.

Dans cet optique, nous proposons l'élaboration de nouveaux DTF aménagé par des substituant non cité en littérature.

Pour cela, nous avons choisi, dans notre travail, l'incorporation du composé de vanilline comme greffon sur la position-2 du cycle 1,3-dithiole différemment substitué. La sélection de cette molécule repose sur ses nombreuses propriétés biologiques importantes.



Nous allons maintenant développer dans le deuxième chapitre la synthèse et l'étude de ces nouveaux composés.

Chapter: II

Dans ce deuxième chapitre nous allons présenter la synthèse de deux nouvelles molécules de DTF par la méthode, du couplage médié par le phosphite. Puis, on décrit la caractérisation des produits obtenus par les méthodes spectroscopique. Enfin, on évoque les différentes études menées sur ces molécules cibles.

I. Synthèse de Précurseurs:

1. Synthèse de 4,5 –bis (alkylthio)-1,3-dithiole :

La synthèse de ces thiones repose sur l'alkylation du complexe zincique⁸¹ par les dérivés halogénés spécifiques à chaque thione cible.

La première étape, consiste à la préparation du complexe zincique à partir de de la réduction de disulfure de carbone dans le DMF, suivie de l'ajout du tétrabutylamonium et le dichlorure de zinc. Enfin, la réaction des halogéno-alkyle dans l'acétone sur le complexe conduit aux thiones cible : 4,5-diméthylthio-1,3-dithiole-2-thione (A1) et 4,5-éthylénedithio-1,3-dithiole-2-thione (A2).

A noter que le complexe de zinc, nous a été offert par les membres de l'équipe du laboratoire, que nous les remercions vivement. (Schéma II.1, Tableau II.1)

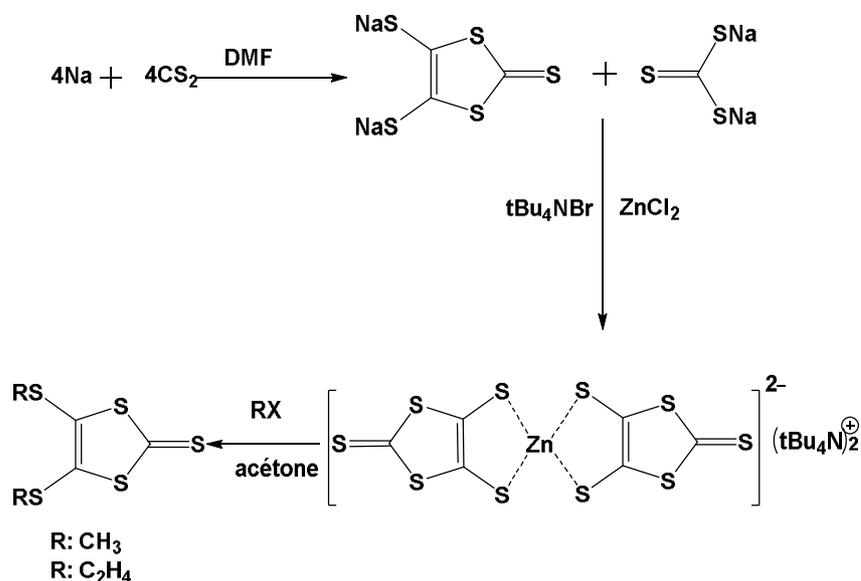
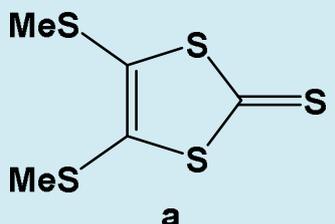
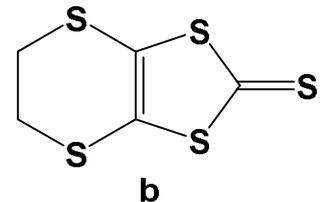


Schéma II.1 : synthèse multi-étape des thiones.

Tableau II.1 : structures chimiques et rendements.

Structures chimiques	Rdt (%)
 <p style="text-align: center;">a</p>	81%
 <p style="text-align: center;">b</p>	73%

2. Synthèse des sels de 1,3-dithiolium :

La synthèse du sel de dithiolium passe par plusieurs étapes successives. Le schéma réactionnel est présenté à titre informatif car presque tous les intermédiaires nous a été offert par les membres de l'équipe du laboratoire, que nous les remercions vivement.

✓ Étape I: Dans cette étape on a la formation de l'intermédiaire, le pipéridinodithio carbamate de pipéridinium, par action de disulfure de carbone avec sur la pipéridine à 0 C°. Ce dernier mis en contact avec la chloroacétone dans l'éthanol à reflux conduit au pipéridinodithio carbamate **1**.

✓ Étape II : la cyclisation du composé **1** par l'acide sulfurique concentré conduit à l'hydrogénosulfate. Puis l'addition de l'acide hexafluorophorique donne le sel d'hexafluorophosphate de pipéridinium **2**.

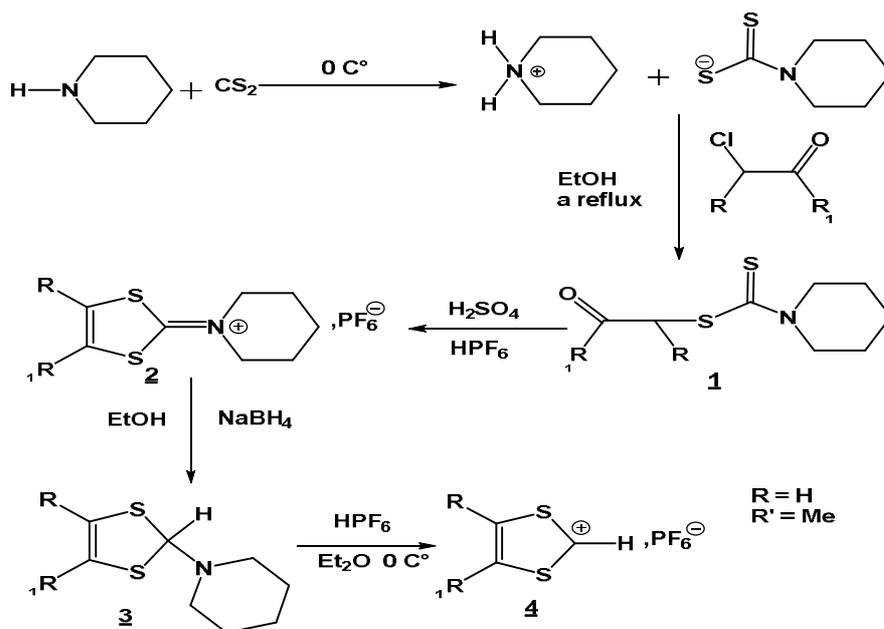


Schéma II.2: Synthèse multi-étapes des sels de 1,3-dithiolium.

✓ Etape III : dans cette étape on procède à la réduction de composé **2** par le borohydrure de sodium dans un milieu éthanolique à 0°C pour donner le 2-pipéridino-4-méthyl 1,3-dithiole **3**, sous forme d'huile **3**. Cette dernière est directement utilisée dans l'étape suivante.

✓ Etape IV : dans cette étape on place l'intermédiaire **3** dans l'éther froid à 0°C et on ajoute de l'acide hexafluorophosphorique qui conduit, après filtration, à la formation d'un précipité le 1,3-dithiolium

3. Synthèse des sels de 1,3-dithiole-2-triphénylphosphonium :

La synthèse des sels de phosphonium se fait à partir de sel de dithiolium et de la triphénylphosphine (PPh₃). Cette réaction est réalisée à température ambiante dans l'acétonitrile.

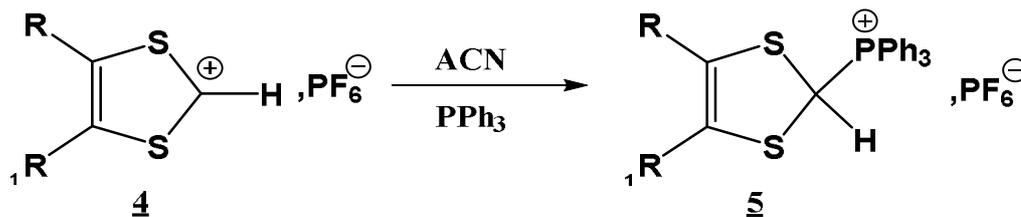


Schéma II.3 : synthèse mono-étape des sels de phosphonium.

4. Nouvelles Transformations vers 1,4-Dithiafulvènes :

➤ Synthèse des dithiafulvènes :

On a choisi deux stratégies de synthèse afin de déterminer la méthode la plus efficace en terme de rendement.

➤ Le 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1,4-dithiafulvènes et 6-Aryl-2,3-éthylènedithio-1,4-dithiafulvènes :

Le couplage médié par le phosphite consiste à faire condenser les deux espèces la thione **1** et la vanilline **2** à reflux dans le toluène pour donner le dithiafulvène **3** et le tétrathiafulvalène **4** produit symétrique avec des rendements différents. Cette réaction est présentée dans le schéma suivant :

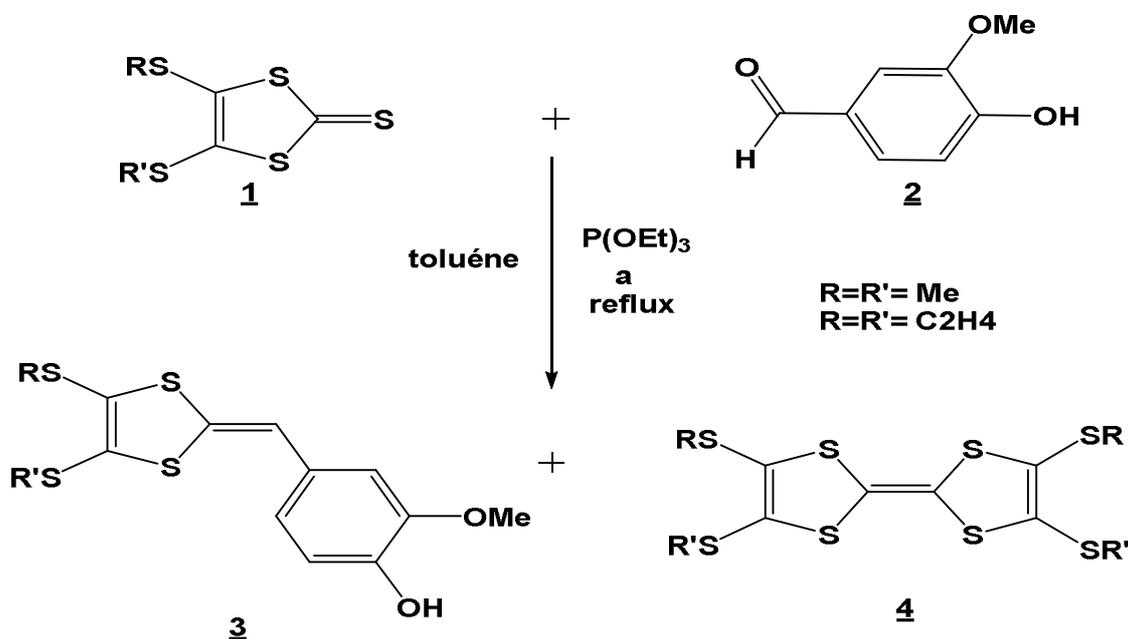
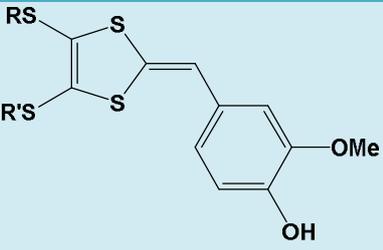


Schéma II.4 : Couplage entre la thione et la vanilline.

Tableau II.2: structure chimique des DTFs et les rendements.

<i>Produit obtenu</i>	<i>Substituant</i>	<i>Rdt (%)</i>
	$R = R' = \text{Me}$	37(%)
	$R = R' = \text{C}_2\text{H}_4$	32(%)

✓ Mécanisme proposé :

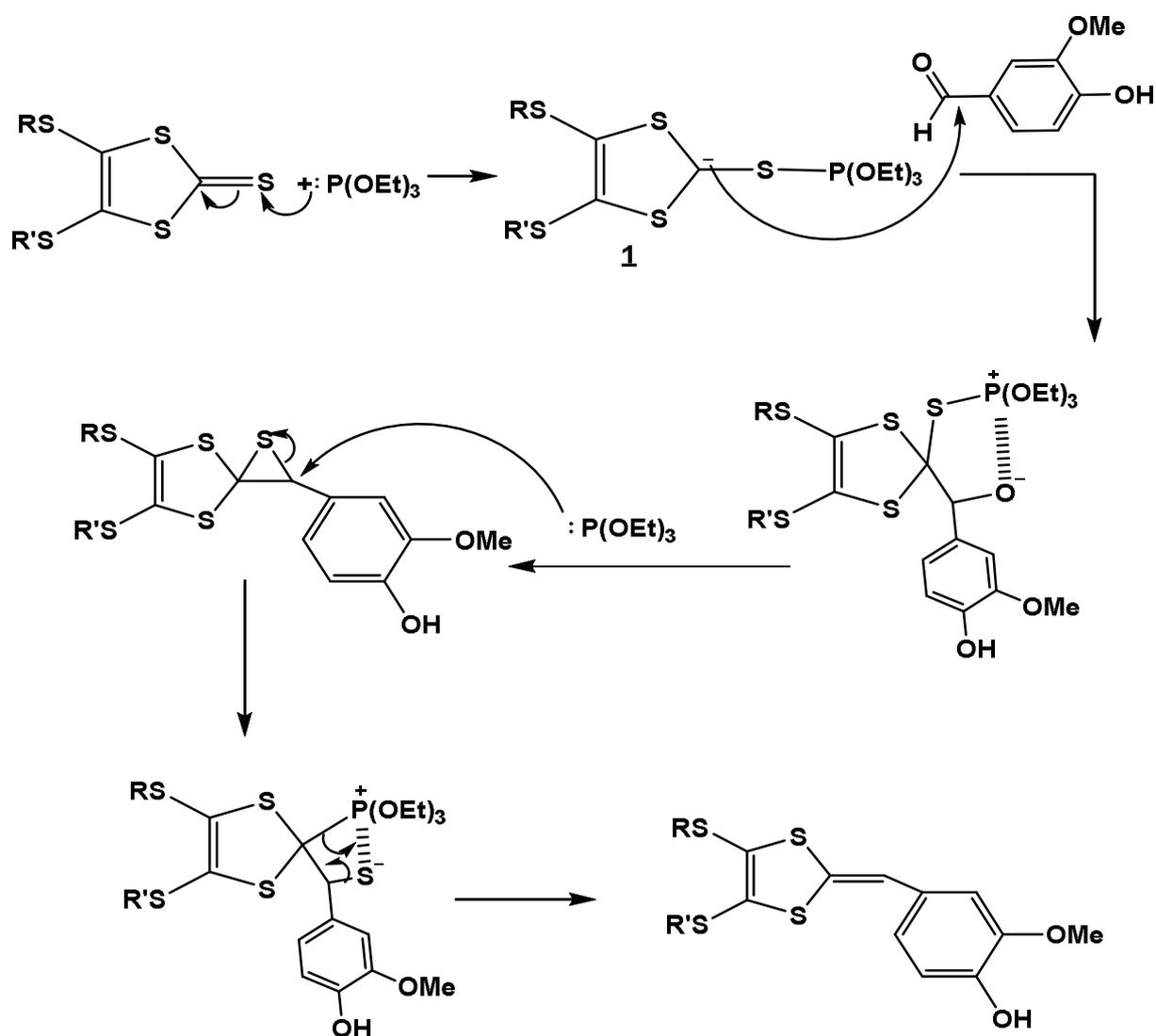


Schéma II.5 : Mécanisme proposé pour la formation du 6-Aryl-2,3-alkylthio-1-4-dithiafulvenes.

II: Propriétés spectroscopique :

1. Spectroscopie Infra Rouge du DTF vanillé :

Les spectres IR ont été réalisés au laboratoire de l'université de Souk-Ahras. Les mesures ont été faites sur des phases solides (**Figure II.1 et 2**).

Les spectres IR des deux composés confirment la disparition des bandes caractéristiques de la fonction aldéhyde de la vanilline $\nu_{(C-H)}$ à 2850 cm^{-1} , et $\nu_{(C=O)}$ à 1730 cm^{-1} . On plus on a :

- l'apparition d'une nouvelle bande ν (R=CH-Ar) à 3040 cm^{-1}
- Une vibration d'élongation faible de la fonction -OH à 3300 cm^{-1}
- Une vibration d'élongation de la double liaison aromatique vers $1620 - 1680\text{ cm}^{-1}$
- Une vibration d'élongation C-O de la fonction éther 1170 cm^{-1}
- Une vibration d'élongation C-S à 690 cm^{-1}
- Une vibration d'élongation des C-H aliphatique 2960 cm^{-1}
- Une vibration de déformation des CH aromatique tri substitué 1,2,4 à 790 et 890 cm^{-1}
- Une vibration d'élongation faible des -CH aromatique, sortent au-dessus de 3000 cm^{-1} .
- Une vibration d'élongation de la liaison C-C localisée à 1100 cm^{-1}
- Une disparition du la liaison ν (R=S) à 1020 cm^{-1}

Il faut noter qu'il y a une similitude entre les spectres des deux produits étudiés. Sauf que la bande du motif $\text{CH}_2\text{-S}$ sorte au environ 2930 cm^{-1} dans le spectre de l'éthylène, par contre, la bande de $\text{C}_{\text{tet}}\text{-S}$ sort vers 690 cm^{-1} dans le spectre SME.

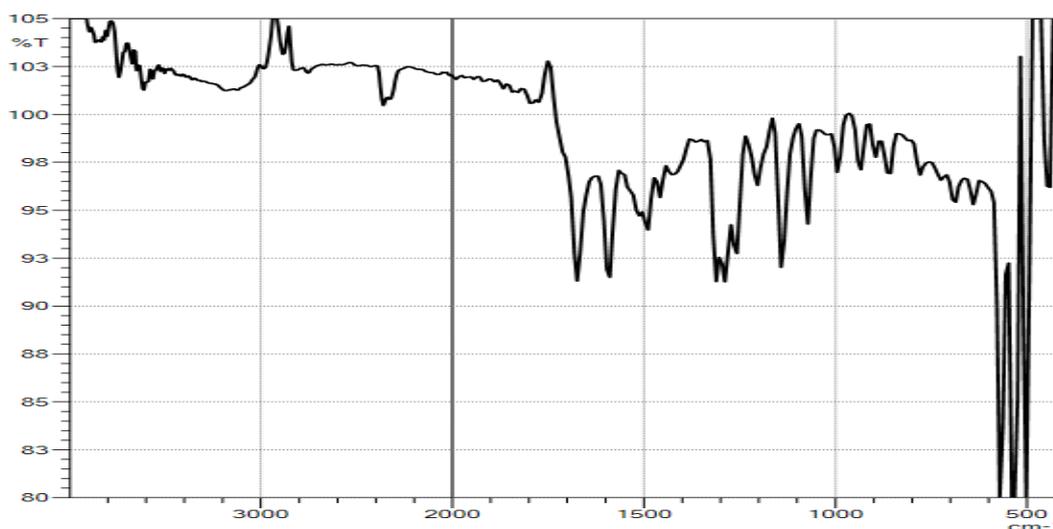


Figure II.1: Specter Infra rouge du 6-Aryl-2,3-éthyléndithio-1-4-dithiafulvènes .

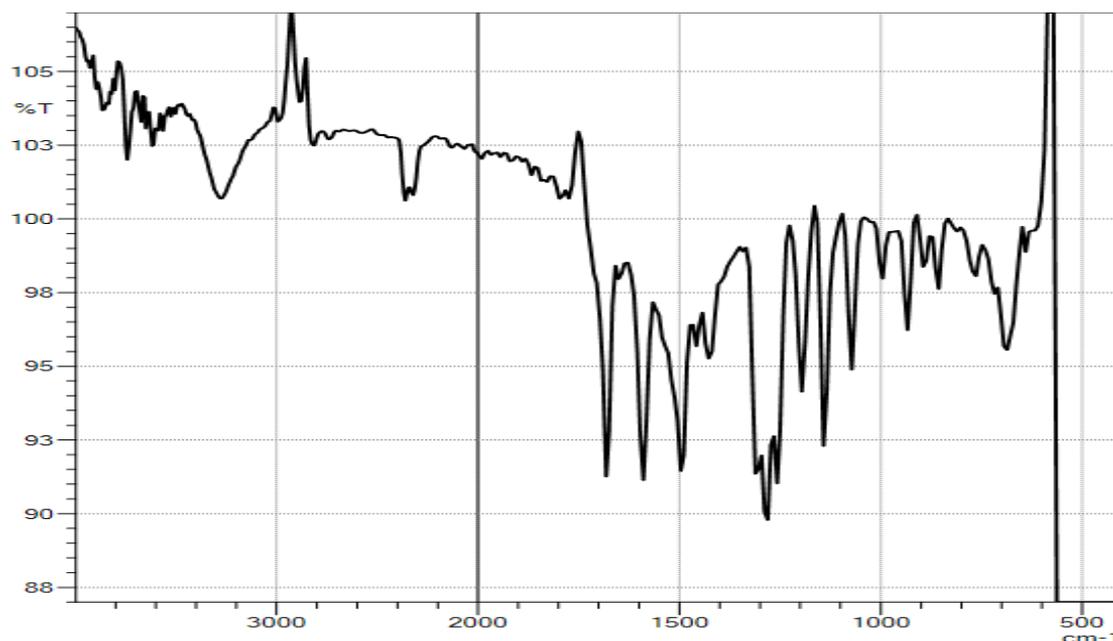


Figure II.2 : spectre Infra rouge du 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvènes.

2. Spectroscopie RMN du DTF vanillé :

La molécule du DTF vanillé comporte 12 protons, **Schéma II.6**.

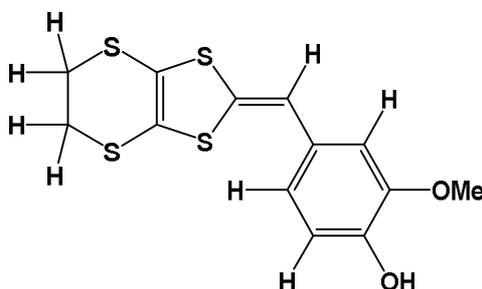


Schéma II.6 : molécule de 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvènes.

Le spectre RMN du proton présente deux pics blindés à 3.4 et 3.9 ppm qui correspondent successivement aux protons des groupements (-CH₂-CH₂-S) et (O-CH₃). Le premier pic sort sous la forme d'un multiple, le deuxième est un singulet.

Les pics déblindés sortent successivement à 6.13, 6.52, 7.4, 7.8 et 9.9 ppm. Le signal localisé à 6.13 ppm est sous forme d'un doublet et correspond au proton benzénique. Par contre, le signal singulet à 6.52 ppm correspond au proton éthynique (-CH=C-). Le signal sortant à 7.4 ppm sous la forme d'un doublet correspond au proton benzénique adjacent au groupe méthoxy. Le doublet localisé à 7.8 ppm est attribué au proton benzénique adjacent au groupe alcool. Enfin, le singulet sortant à 9.9 ppm correspond au proton OH.

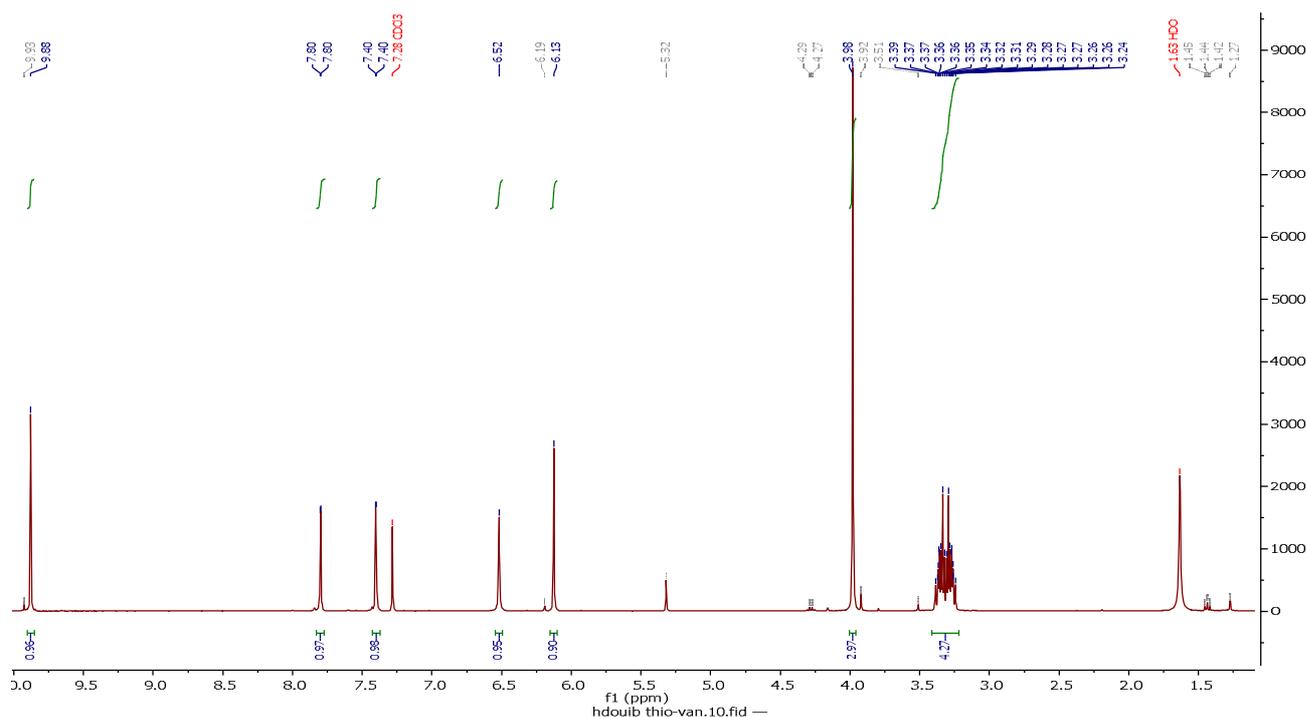


Figure II.3 : spectre de résonance magnétique nucléaire du 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvene

3-Etude spectroscopique Ultraviolet-visible (UV-vis) :

L'étude spectroscopique UV-vis sur nos composés a été réalisée en solution dans plusieurs solvants à température ambiante et avec une concentration de 2×10^{-4} M.

a-Spectre UV-vis de la vanilline:

Le spectre de la vanilline a été réalisé dans trois solvants à polarité différente croissante : le DCM, le THF et l'ACN.

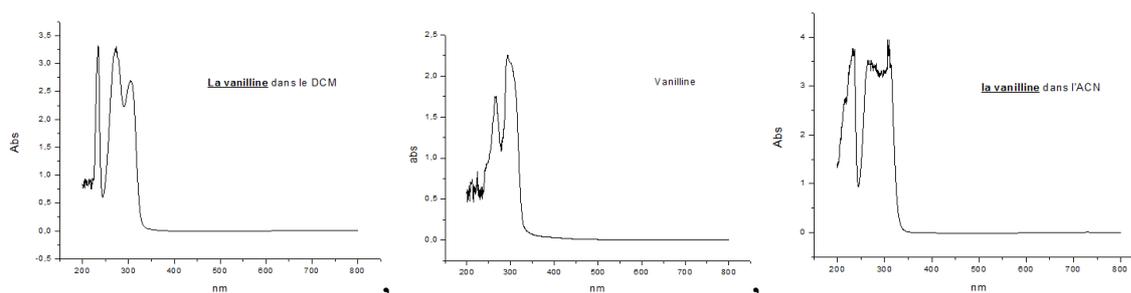


Figure II.4 : Spectre UV-vis de vanilline dans les trois solvants.

✓ Le spectre de la vanilline dans le DCM présente trois bandes d'absorption intense respectivement à $\lambda_{\text{max}} = 306.763$ nm, $\lambda_{\text{max}} = 272.468$ nm et à $\lambda_{\text{max}} = 234.286$ nm

Tableau II.3: les valeurs de la longueur d'onde, l'absorbance et le coefficient d'extinction de la vanilline dans DCM.

Composé	A1	$\lambda_{1\max}$	A2	$\lambda_{2\max}$	A3	$\lambda_{3\max}$	ϵ (1)	ϵ (2)	ϵ (3)
Vanilline	2.678	306.763	3.3	272.468	3.326	234.286	13900	16500	16630

✓ Dans le THF le spectre présente seulement deux bandes d'absorption intense respectivement à $\lambda_{\max} = 266$ nm et à $\lambda_{\max} = 294$ nm.

Tableau II.4: les valeurs de la longueur d'onde, l'absorbance et le coefficient d'extinction de la vanilline dans le THF.

Composé	$\lambda_{1\max}$	$\lambda_{2\max}$	A1	A2	ϵ (1)	ϵ (2)
Vanilline	294	266	2.26	1.75	11300	8750

✓ Le spectre de la vanilline dans l'ACN présente trois bandes d'absorption intense respectivement à $\lambda_{\max} = 308.312$ nm, $\lambda_{\max} = 256.455$ nm et à $\lambda_{\max} = 233.506$ nm.

Tableau II.5: les valeurs de la longueur d'onde, l'absorbance et le coefficient d'extinction de la vanilline dans l'ACN.

ACN	A1	$\lambda_{1\max}$	A2	$\lambda_{2\max}$	A3	$\lambda_{3\max}$	ϵ (1)	ϵ (2)	ϵ (3)
vanilline	3.941	308.312	3.532	256.455	3.762	233.506	19705	17660	18810

L'étude menée dans les solvants à polarité croissante, montre que le THF provoque une coalescence des bandes contrairement aux deux autres qui donnent trois bandes.

La vanilline est un composé aromatique conjugué ayant un groupe formyle (H-C=O), électro attracteur conjugué avec les électrons π du noyau aromatique. Ce phénomène conduit, par absorption, à l'apparition d'une nouvelle bande dite de transfert électronique (TE) à $\lambda_{\max} = 233-234$ nm ($\epsilon_{\max} = 18.810^3-16.10^3$) et qui correspond au passage de la forme neutre de la molécule à la forme chargée bipolaire. (**Figure....**).



Figure II.5 : La forme neutre et dipolaire de la molécule du benzaldéhyde.

Les effets bathochrome et hyperchrome provoqués par l'effet donneur par mésomérie de l'hydroxyle (-O-H) et du méthoxy (-O-CH₃) influence les bandes du chromophore C=O caractérisées par la transition $n \rightarrow \pi^*$ située à $\lambda_{\max} = 256.5-272.5$ nm ; $\epsilon_{\max} = 17.610^3-16.510^3$, mais aussi, la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ localisée à $\lambda_{\max} = 304$ nm ; $\epsilon_{\max} = 13.510^3$. (**Figure II.4**).

b- Spectre UV-vis de la 4,5-bis(méthylthio)-1,3-dithiole-2-thione et 6-aryl-2,3-méthylthio-1-4-dithiafulvène dans trois solvants à polarité croissante:

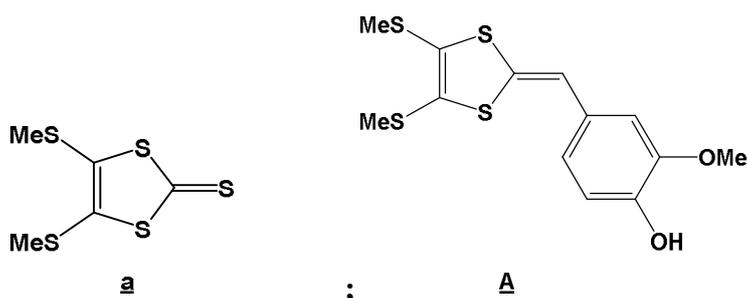


Schéma II. 7 : les structure des molécules **a** et **A**.

✓ **L'étude dans le DCM (concentration = 2×10^{-4} M) à température ambiante.**

La comparaison entre les spectres UV-Vis des composés **a** et **A**, montre la disparition de la bande située à $\lambda_{\max} = 388.517$ nm du spectre **a** qui correspond à la transition $n \rightarrow \pi^*$ de la liaison thiocarbonyle (C=S).

Tableau II.6: les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et le coefficient d'extinction.

Produit/DCM	A1	$\lambda_{1\max}$	A2	$\lambda_{2\max}$	A3	$\lambda_{3\max}$	ϵ (1)	ϵ (2)	ϵ (3)
A	1.446	306.753	2.253	279.481	3.264	236.623	7230	11265	16320
a	0.905	388.517	0.603	276.364	1.109	235.844	4525	3015	5545

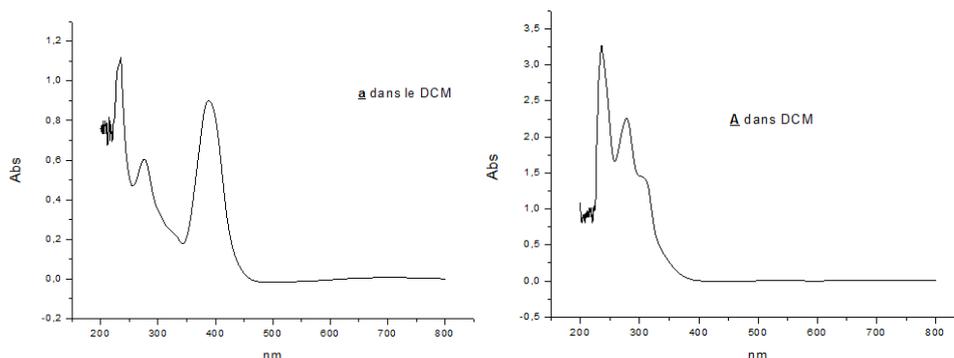


Figure II.6 : Spectre UV-vis des produits **a** et **A** dans le DCM.

✓ **L'étude dans le THF (concentration = 2×10^{-4} M) à température ambiante.**

Ce solvant provoque un effet de coalescence des bandes et un effet hypsochrome sur la transition $n \rightarrow \pi^*$ de la liaison thiocarbonyle ($C=S$) qui sort à $\lambda_{\max} = 292.7$ nm. Par contre, un effet bathochrome est observé dans le cas du DTF, probablement du à l'apport électronique des groupements électrodonneurs par mésomérie des $-OMe$ et $-OH$.

Tableau II.7: les valeurs de longueur d'onde et l'absorbance et coefficients d'extinctions.

Composé/THF	$\lambda_{1\max}$	$\lambda_{2\max}$	A_1	A_2	ϵ (1)	ϵ (2)
A	294	254	2.7	2.3	13500	11500
a	292.7	256	2.68	2.26	13400	11300

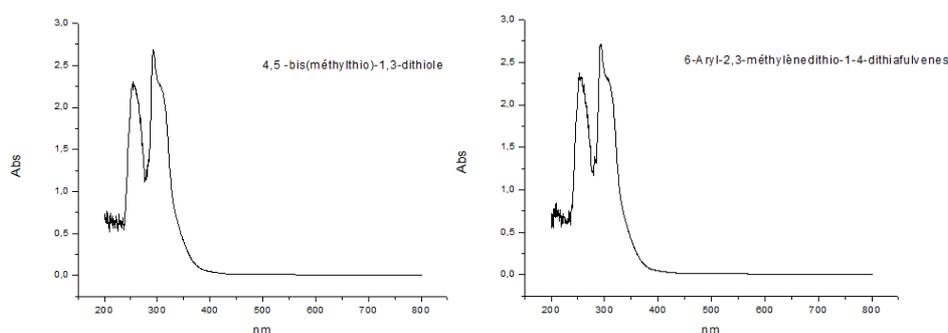


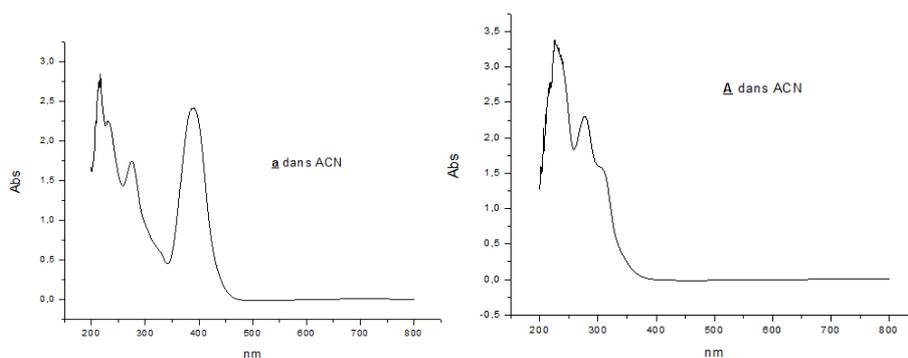
Figure II.7 : Spectre UV-vis des produits **a** et **A** dans le THF.

✓ **L'étude dans l'ACN (concentration = 2×10^{-4} M) à température ambiante.**

Là aussi, on constate la disparition de la bande située à $\lambda_{\max} = 389.351$ nm du spectre de **A** cela est due à l'ablation de la fonction thiocarbonyle dans le DTF. Il y a un léger effet bathochrome et hyperchrome dans la molécule cible.

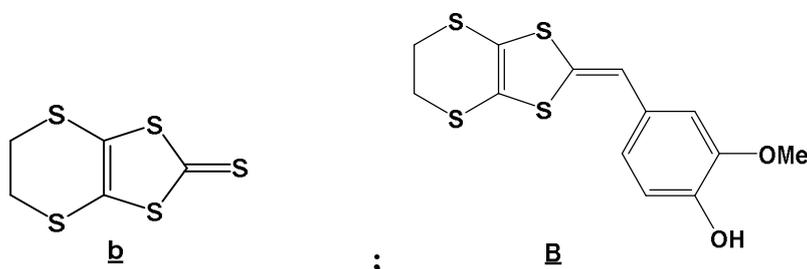
Tableau II.8: les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et coefficient d'extinction.

Produit/ACN	A ₁	λ _{1max}	A ₂	λ _{2max}	A ₃	λ _{3max}	ε (1)	ε (2)	ε (3)
<u>A</u>	1.596	304.41	2.305	277.922	3.382	252.714	7980	11525	16910
<u>a</u>	2.415	389.35	1.736	275.584	2.245	230.39	12075	8680	11225

**Figure II.8:** Spectre UV-vis des produits a et A dans l'ACN.

L'analyse des effets de solvants, montre d'une façon générale, que le THF provoque un effet de coalescence des bandes pour les deux composés a et A. Aussi un effet hypsochrome et hyperchrome est observé pour la majorité des bandes. Cette étude spectroscopique UV-Vis nous a permis de prouver que la transformation de la thione vers le DTF est réelle suite à la disparition de la bande thiocarbonyle ($=C=S$) située autour de 292 et 389.

c-Spectre UV-vis de la 4,5-éthylènedithio-1,3-dithiole-2-thione et 6-aryl-2,3-éthylidithio-1-4-dithiafulvène:

**Schéma II. 8 :** les structure des molécules b et B.

✓ **L'étude dans le DCM (concentration = 2×10^{-4} M) à température ambiante.**

Dans ce type de solvant, on constate un étalement de bandes, trois au lieu de deux. La transition $n \rightarrow \pi^*$ de la liaison thiocarbonyle (C=S) est moins énergétique avec $\lambda_{\max} = 409.6$ nm. Et, les bandes du DFT sont plus hyperchrome.

Tableau II.9: les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et coefficient d'extinction.

Produit DCM	A ₁	$\lambda_{1\max}$	A ₂	$\lambda_{2\max}$	A ₃	$\lambda_{3\max}$	ϵ (1)	ϵ (2)	ϵ (3)
<u>B</u>	1.721	305.125	2.847	277.143	3.911	242.078	8605	14235	19555
<u>b</u>	0.958	409.61	0.701	277.14	1.259	230.39	4790	3505	6295

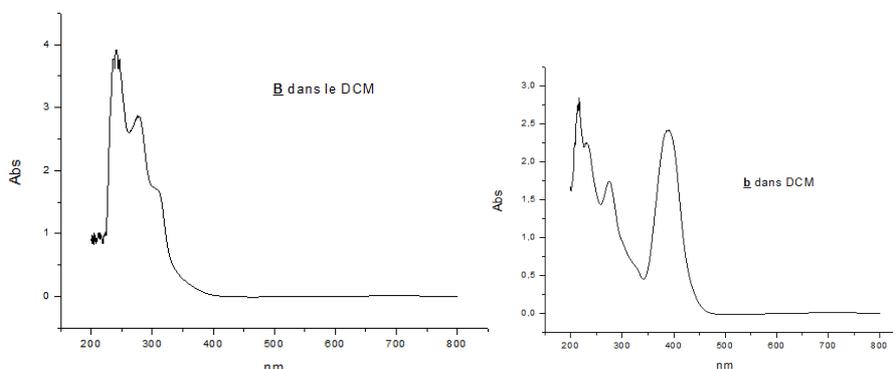


Figure II.9 : Spectre UV-vis des produits **b** et **B** dans le DCM.

✓ **L'étude dans le THF (concentration = 2×10^{-4} M) à température ambiante.**

La comparaison entre les deux spectres, montre la disparition de la bande située à $\lambda_{\max} = 409\text{nm}$ du spectre de **B** cela prouve le passage de la thione au DTF. En générale, il y a un léger effet bathochrome et hyperchrome dans la molécule cible.

Tableau II.10: les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et coefficient d'extinction.

Produit THF	A ₁	$\lambda_{1\max}$	A ₂	$\lambda_{2\max}$	A ₃	$\lambda_{3\max}$	ϵ (1)	ϵ (2)	ϵ (3)
<u>B</u>	2.6	292	2.4	254	/	/	13000	12000	/
<u>b</u>	1.97	409	1.975	290.75	1.674	266.6	9850	9875	8370

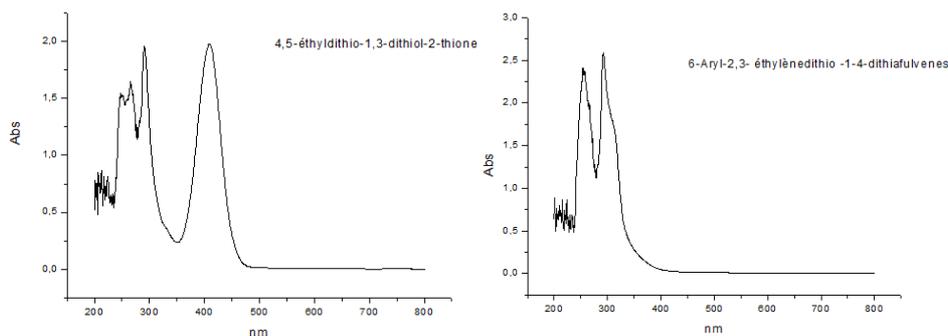


Figure II.10 : Spectre UV-vis des produits **b** et **B** dans le THF.

✓ **L'étude dans l'ACN (concentration = 2×10^{-4} M) à température ambiante.**

Ce solvant conduit à un déplacement bathochromique et hyperchromique des bandes du DFT par rapport à la molécule de départ.

Tableau II.11: les valeurs de longueur d'onde, l'absorbance et coefficient d'extinction.

Produit/ACN	A1	$\lambda_{1\max}$	A2	$\lambda_{2\max}$	A3	$\lambda_{3\max}$	ϵ (1)	ϵ (2)	ϵ (3)
B	1.157	304.416	2.305	277.922	3.382	225.714	5785	11525	16910
b	0.848	408.813	0.768	273.247	1.207	228.831	4240	3840	6035

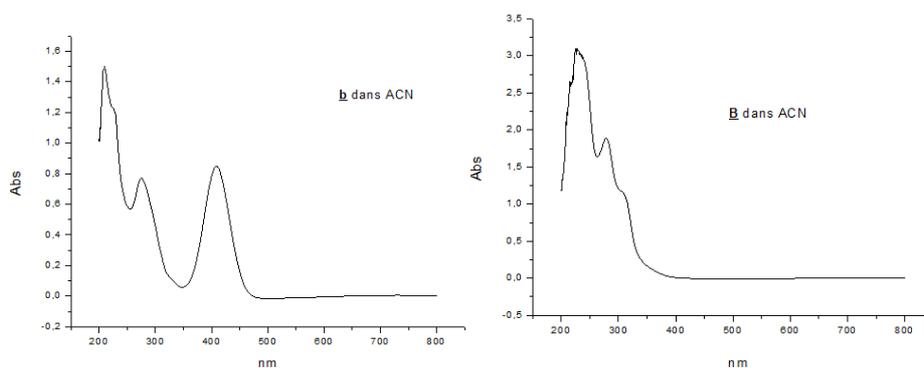


Figure II.11 : Spectres UV-vis des produits **b** et **B** dans le ACN.

D'une façon générale, on constate pour tous les solvants, que la bande caractéristique du groupe thiocarbonyle (C=S) du composé **b** conserve sa valeur d'absorption autour de 409nm avec un effet hyperchromique double dans le THF. Ce dernier solvant provoque un effet hypsochrome de la bande la moins énergétique du DTF.

III : Propriétés électrochimiques :

1. Voltampérométrie cyclique :

La voltampérométrie cyclique est une technique électrochimique simple est généralement utilisée pour caractériser et détecter des composé oxydables et réductible dans la solution de l'analyte.

Principe :

On applique un potentiel et on mesure la réponse en courant pour tracer la courbe d'intensité du courant (i) en fonction du potentiel appliqué (E) [$i = f(E)$], en balayant le potentiel d'électrode linéairement entre deux limites (balayage aller-retour). Le dispositif utilisé est à trois électrodes.

- Une électrode de travail (**en platine**) sur laquelle s'effectue la réaction d'oxydation ou de réduction.
- Une électrode de référence, en général au calomel saturé (**ECS**), par rapport à laquelle on mesure le potentiel de l'électrode de travail.
- Une électrode auxiliaire et aussi appelée contre électrode (**en platine**) qui permet de fermer le circuit d'électrolyse.

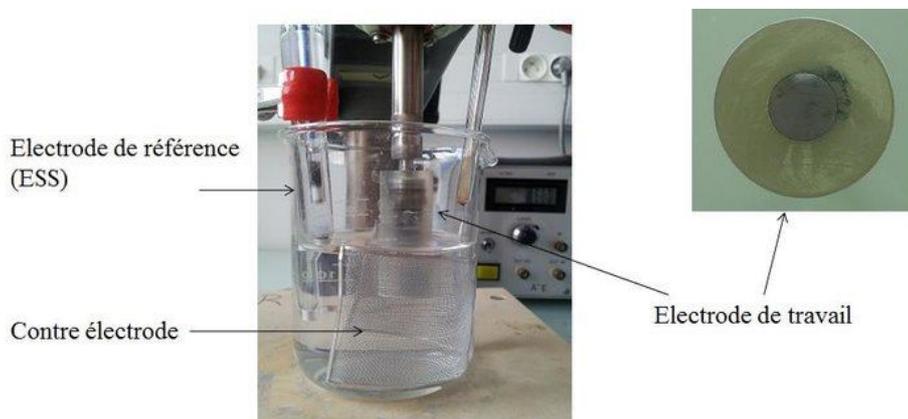


Figure II.12: cellule utilisée pour les mesures électrochimiques (voltammétrie)

Les voltammogrammes sont en général caractérisé par quatre pics pour les TTFs simples : $E_{p,c}$ le potentiel du pic cathodique (E_{ox}), $E_{p,a}$ le potentiel du pic anodique (E_{red}), $i_{p,c}$ le courant du pic cathodique et $i_{p,a}$ le courant du pic anodique

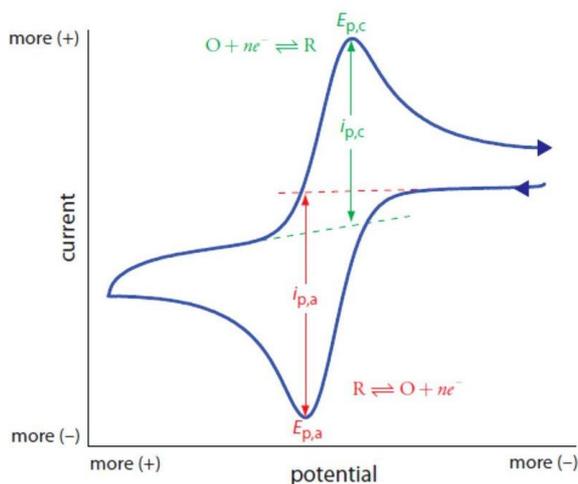


Figure II.13: Le Voltammogramme.

2-Résultats et discussion :

Le résultat de l'étude électrochimique des deux DTF montre deux pics cathodique E_{OX1} et E_{OX2} .

La comparaison entre les deux valeurs de l' E_{OX1} montre que les deux DTF ont le même comportement électronique, suite à la similitude structurale.

Tableaux II.12 : Potentiels d'oxydation A et B.

Le produit	E_{OX1}	E_{OX2}
<u>A</u>	1.063	1.29
<u>B</u>	1.055	1.34

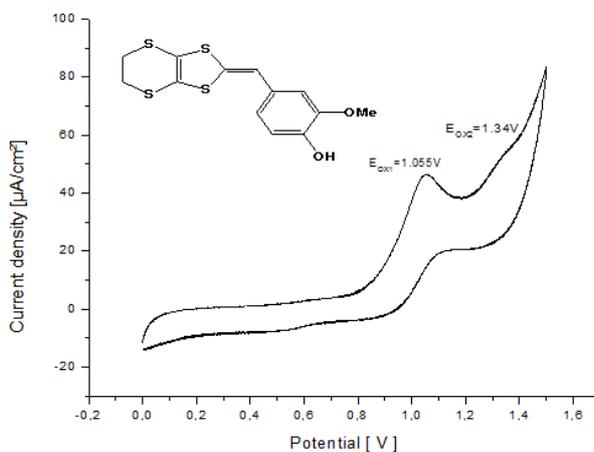


Figure II.14: Voltammogrammes de 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvenes

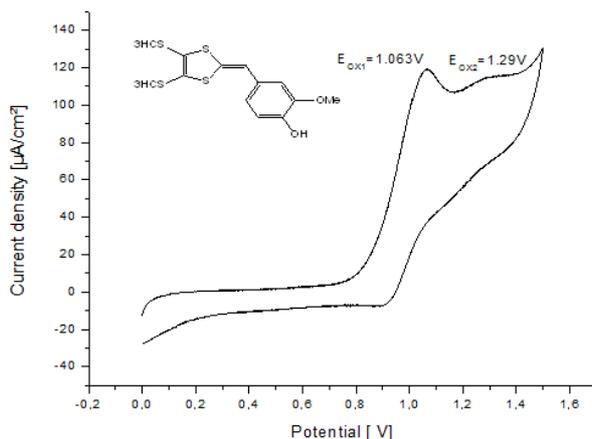


Figure II.15: Voltammogrammes de 6-Aryl-2,3éthylènedithio- 1-4-dithiafulvenes.

IV : Élaboration des matériaux :

Compte tenu des résultats de voltmmétrie qui révèlent un potentiel d'oxydation élevé inhibant la formation de métaux organiques à partir des deux composés obtenus, nous avons choisi le TCNQ (tétracyanoquinodiméthane), comme un accepteur d'électrons π pour réaliser la complexation.

L'utilisation du TCNQ en tant qu'accepteur tient aux caractéristiques structurales et électroniques de ce composé propices à la formation de CTC conducteurs. Le caractère oxydant de cette molécule s'explique notamment par une stabilisation mésomère de l'anion radical qui se forme par perte d'un premier électron ce qui confère au noyau un caractère aromatique.⁸²

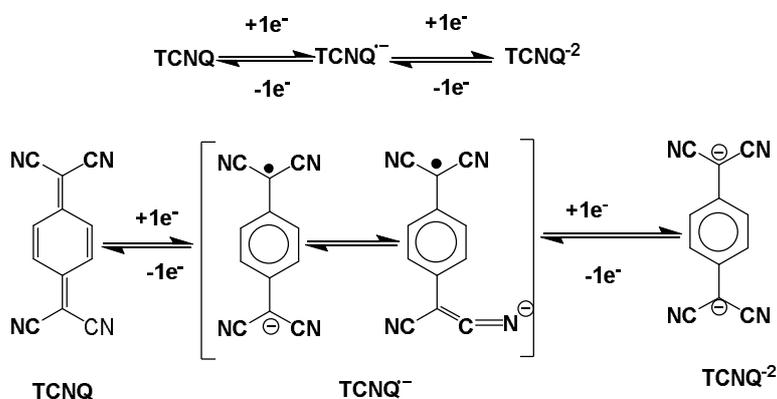
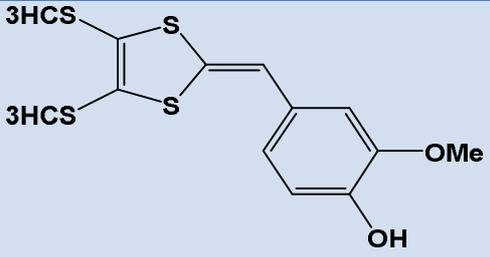
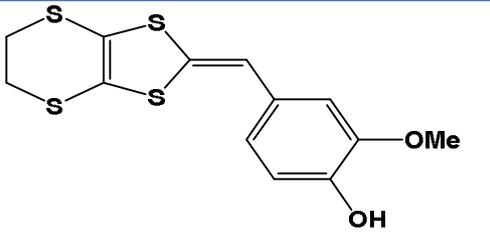


Schéma II.9 : Les états d'oxydation de composé TCNQ.

Dans un solvant adéquat à ébullition, on mélange les deux solutions chaudes des précurseurs : le DTF et le TCNQ. Le résultat de la complexation est obtenu après refroidissement et filtration/évaporation lente du solvant.

Dans notre cas, la réaction était négative, cela est due probablement à la valeur élevée du potentiel d'oxydation des deux DFT et à l'incapacité de la molécule de TCNQ à extraire les électrons des donneurs.

Tableau II.13: Résultats de la complexation.

Donneur		Accepteur TCNQ	Résultats
	(1éq)	(1éq)	 <p>Aucun résultat</p>
	(1éq)	(1éq)	 <p>Aucun résultat</p>

VI. L'effet biologique :

L'étude biologique a été effectuée sur les deux DTF synthétisé : le 6-aryl-2,3-diméthylthio-1, 4-dithiafulvene et le 6-aryl-2,3-éthylènedithio- 1-4-dithiafulvene.

1-Étude de L'activité antioxydante :

L'étude a été menée avec deux méthodes.

a) La méthode de CCM :

La méthode de CCM est une méthode préliminaire et plus simple pour tester l'activité antioxydante Elle est basée sur le changement de la couleur de la tache . Si la tâche est jaune, probablement, il y a une activité. Mais elle reste une méthode peu efficace et doit être approuvée par d'autres méthodes.

Dans le présent travail, nous avons analysé nos produits synthétisés de la manière suivante :

Les produits sont piqués sur la plaque de CCM et codés : V pour la vanilline, D pour le 6-aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvènes et le T pour la thione S-méthylée. Toutes les taches sont aspergées par une solution de DPPH à une concentration connue de 0.004 %. Les plaques de CCM sont mises dans un endroit à l'abri de la lumière. Au bout de quelques minutes, on remarque des changements dans l'apparence des taches qui deviennent jaunâtres.

D'après les premiers résultats, on peut affirmer que les deux DTF présentent une activité antioxydante.



Figure II.16: les produit avant et après aspergées de solution DPPH.

b) L'activité de piégeage du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) :

➤ Principe:

La réduction de radical DPPH (couleur violet) par un donneur de proton donne une molécule DPPH-H (couleur jaune) qui correspond à la transformation de 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl en 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine. Cette réaction est suivie par la spectroscopie visible avec une diminution de l'absorbance à 517 nm. Il faut noter que pour piéger 50 % des radicaux, on doit utiliser la concentration d'inhibition médiane IC_{50} .

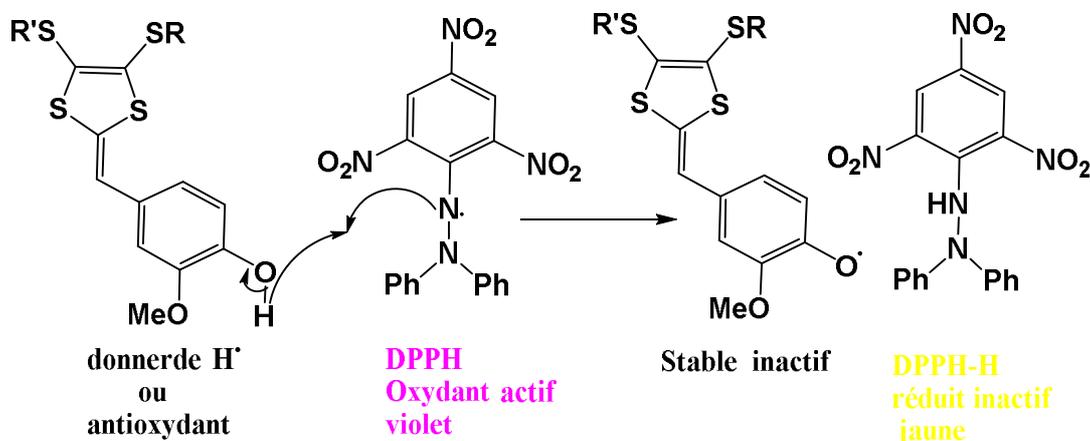


Schéma II.10 : mécanisme de piégeage du DPPH

➤ **Méthode de Test de réduction du radical stable, DPPH**

Initialement, on doit préparer une solution (blanc) de DPPH 0.004% (4mg pour 100 ml) dans un le solvant qui solubilise les produits à tester, dans notre cas c'est le DCM.

Deuxièmement, on prépare des solutions avec différentes concentrations et de chaque solution on prend 100µl à laquelle on additionne 1000 µl de solution de DPPH fraîchement préparée. Après l'incubation, à l'obscurité à température ambiante pendant 30 minutes, une lecture de l'absorption est effectuée contre le blanc. A noter que les tests sont répétés trois fois pour chaque concentration.

Calcul des concentrations L'IC₅₀ : Le calcul du pourcentage d'inhibition des radicaux est réalisé par l'application de l'équation mathématique ci-dessous :

$$[(A_1 - A_2)/A_1] \times 100$$

A₁ : absorbance du contrôle (solution du DPPH sans produit).

A₂ : absorbance en présence de produit.

Les valeurs de l'IC₅₀ ont été déterminées graphiquement par la régression linéaire. C'est à partir de l'équation $A\% = f(C_n)$, qu'on peut déterminer les valeurs de l'IC₅₀. A noter que l'acide ascorbique a été utilisé comme contrôle positif pour sa grande activité antioxydante. Et, on constate une bonne activité antioxydante si l'IC₅₀ des produits est proche de celui de l'acide ascorbique.

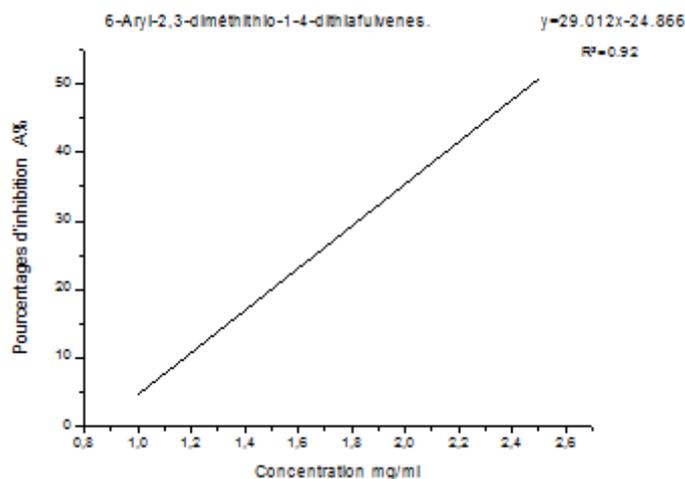


Figure II.17: Pourcentages d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations utilisées pour 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvènes.

Le calcul du IC₅₀ se fait à partir de l'équation de la courbe $y = 29.012x - 24.866$; pour une A% de 50 on obtient une IC₅₀ égale à 2,58 mg/ml.

Il apparaît que cette valeur est proche de celle de l'acide ascorbique.

Tableau II.14 : Valeur d'IC50 trouvée pour le produit synthétisé.

Le produit de synthèse	IC50 (mg/ml)
6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvenes.	2.58

c) Test de réduction du fer FRAP :

La méthode basée sur la réduction du fer a été utilisée pour évaluer le pouvoir antioxydant de nos produits. Le principe de cette méthode est la réduction du fer ferrique (Fe^{3+}) en ion ferreux (Fe^{2+}) par la formation d'un complexe $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ et l'apparition d'une couleur bleu.

d) Méthode de Test de réduction du fer FRAP :

- Initialement, on prépare des solutions de différentes concentrations dans le THF.
- Puis, de chaque concentration on prélève 0.5 ml sur lequel on ajoute 2,5 ml d'une solution tampon Tp phosphate (0,2 M ; pH : 6,6) et 1.25ml d'une solution de ferricyanure de potassium $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ de concentration 1% . Après incubation à 50 °C pendant 20 minutes et retour à la température ambiante, on ajoute 2.5 ml de l'acide trichloracétique TCA à concentration 10% pour stopper la réaction et le tout est mis à la centrifugation à 3 000 tours/minute pendant dix minutes.
- Ensuite, on ajoute 1,25 ml de l'eau distillé et 250 μl d'une solution de chlorure de fer ($\text{FeCl}_3, 6\text{H}_2\text{O}$), à concentration 0,1 % fraîchement préparée, à 1, 25 ml de surnageant. Le tout est incubé à l'obscurité pendant 15 minutes.
- Enfin, la lecture de l'absorbance à 700 nm contre le blanc est notée.



Figure II.18: centrifugeuse

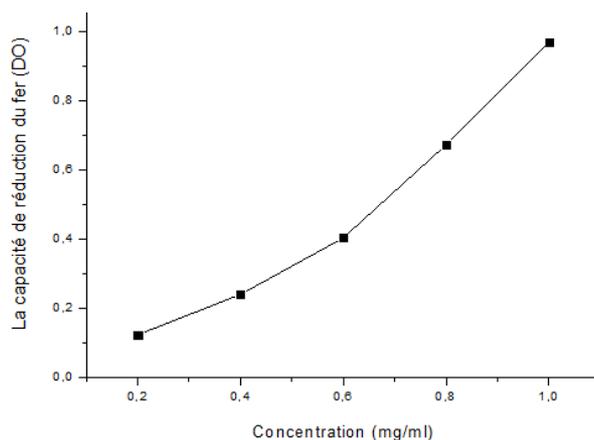


Figure II.19: La capacité de réduction du fer en fonction des différentes concentrations utilisées pour 6-Aryl-2,3-diméthylthio-1-4-dithiafulvènes

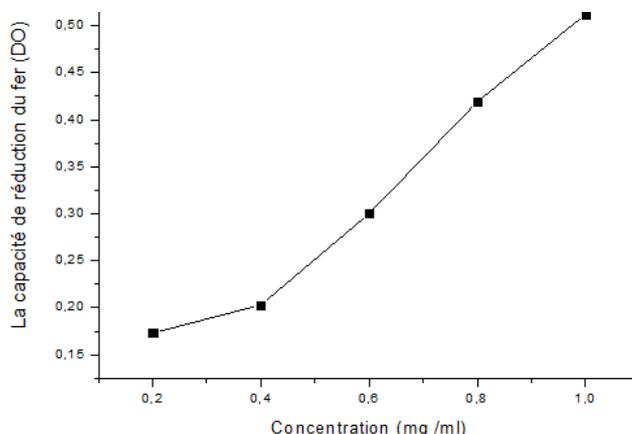


Figure II.20: La capacité de réduction du fer en fonction des différentes concentrations utilisées pour 6-Aryl-2,3éthylthio-1-4-dithiafulvènes.

e) Résultat et discussions

On trace la courbe d'étalonnage à partir des résultats obtenus précédemment. La proportionnalité des absorbances en fonction des concentrations indique la capacité des deux produits à réduire le fer.

Les valeurs des DO des produits **A** et **B** sont toujours inférieures à celles de l'acide ascorbique. Par exemple, lorsque les DO des deux DTF sont successivement 0.123 et 0.173, la DO de l'acide ascorbique est de 0.5 à concentration de 0.2mg/mL. Aussi, pour une concentration de 0.4mg/mL, les DO de A et B sont 0.239 et 0.206, mais toujours inférieur à celle de l'acide ascorbique qui est de 1,2.

Il faut noter que, les DO des deux produits cible sont presque identique, cela est due probablement aux structures similaires donnant un pouvoir réducteur très proche.

Les références

Les références:

- 1 :** Sepideh Mehrani. Computational and experimental studies of redox-active 1,4-dithiafulvene derivatives.ph.d, Memorial University of Newfoundland, 2017.
- 2:** J.I. Yamada, H. Akutsu, H. Nishikawa, K. Kikuchi, *Chem. Rev*, 104, 5057–5083, 2004.
- 3:** Kathleen Woolridge, Dithiafulvene and catechol as organic molecular building blocks for applied materials, Master of sciences, Memorial University of Newfoundland, 59, 2014.
- 4:** Evans, Stacy Alexandria Banford, Dithiafulvene (1, 3-dithiole) and acrylate liquid crystals: synthesis of monomers and polymers with possible electronic and electro-optic applications, And investigations in the synthesis of pure (meth) acrylates, the degree of doctor of philosophy, The University of Arizona, 1989.
- 5 :** E. Carnpaigne and R. D. Hamilton, *J. Org. Chem.*, 29, 1711 ,1964.
- 6 :** W. Kirmse , L. Horner, *Ann.* 614, 4. 1958.
- 7 :**Yuming Zhao, Guang Chen, Karimulla Mulla, Ilias Mahmud, Shuai Liang, Prateek Dongare, David W. Thompson, Louise N. Dawe, and Stephen Bouzan. Tetrathiafulvalene vinylogues as versatile building blocks for new organic materials. *Pure Appl. Chem.*, 84:1005–1025, 2012.
- 8 :** Takashiuemura, Kensukenaka, Yoshikichujo. Functional macromole culeswith electron-donating dithiafulvene .167:81–106 .82.2004.
- 9 :** W. Kirmse , Horner Liebigs, *Ann Chem* 614:4. 1958.
- 10 :** Kathleen Woolridge. Dithiafulvene and catechol as organic molecular building blocks for applied materials. Master of sciences, Memorial University of Newfoundland . 28.2014.
- 11:** Takashiuemura . Kensukenaka . Yoshikichujo. Functional macromole culeswith electron-donating dithiafulvene .167:81–106. 82.86.87 . 2004.
- 12:** Kathleen Woolridge. Dithiafulvene and catechol as organic molecular building blocks for applied materials.department of chemistry .54.55. 72. 2014.
- 13 :**Yuming Zhao, Guang Chen, Karimulla Mulla, Ilias Mahmud, Shuai Liang, Prateek Dongare, David. Thompson, Louise N. Dawe, and Stephen Bouzan. Tetrathiafulvalene vinylogues as versatile building blocks for new organic materials. Department of Chemistry, Memorial University of Newfoundland, St. John’s, Newfoundland A1B 3X7, Canada ,2012.
- 14 :** Kathleen Woolridge. Dithiafulvene and catechol as organic molecular building blocks for applied materials.Department of Chemistry. Page 73,74. 2014.

- 15:** Dominique de Caro, I Malfant, J-P Savy, and L Valade. A review of moleculebased conductors electrodeposited as thin films on silicon wafers. *J. Phys. Condens. Matter*, 20:184012, 2008.
- 16:** Henning Hopf and M. S. Sherburn. *Cross conjugation: dendralene, radialene and fulvene chemistry*. Wiley-VCH, 2016.
- 17:** Takashiuemura. Kensukenaka. Yoshikichujo. Functional macromole culeswith electron-donating dithiafulvene .167:81–106. p 83.84. 2004.
- 18:** R. Foster, *Organic charge-transfer complexes*, academicpress,Inc., New York, 1969, p 27, 1969.
- 19:** Naka K, Uemura T, Chujo Y , *Polym J* 32:435. 2000.
- 20:** Takashiuemura , Kensuke Naka , Yoshiki Chujo , *Functional macromolecules with electron-donating dithiafulvene* .167:81–106 .p 88. 2004.
- 21 :** Karimulla Mulla, *Study of new functional molecular materials based on π -conjugated oligomers , dithiafulvene, and tetrathiafulvalene vinylogues*. Department of Chemistry Memorial. 253.2014.
- 22:** F. Aubaille . *Vanille et orchidées édition edisud et mussée international de la parfumerie*. 1993.
- 23:** V. Visset-Peron, *La vanille : de Montezuma au médicament*. 65 .32.pages Th. D'exercice : pharmacie : Nantes : n°14. 2007.
- 24:** H. Lecomte, *Le vanillier : sa culture, préparation et commerce de la vanille*. édition naud. 1901.
- 25:** Rivoarintalama Zefania Rasolofomanana .*contribution à la recherche de nouvelles méthodes de préparation de gousses de vanille dans la région de sambava*. Ecole supérieure des sciences agronomiques Département agriculture. Page 15. 18.Promotion raitra .1999-2004.
- 26:** Anonyme, *spot market price - Chemical marketing report- Périodique*. 1995.
- 27:** b. Bouthin, *La vanilline dualité synthétique-naturel*. 2005/2006. [Ressource électronique] disponible sur : http://www.prepa-cpe.fr/documents/La_vanilline.pdf
- 28:** 5ème édition de la pharmacopée européenne. Direction européenne de la qualité du médicament 2005.

- 29:** Ch. Pontillon, Fermentation de la vanille : la vanilline. Revue de botanique appliquée et d'agriculture coloniale , Volume 10 .Numéro 104. pp. 218-224. 1930.
- 30:** V . Vissel-Peron, La vanille de Montezuma au médicament .Faculté de pharmacie .p 31. 2007.
- 31:** A. Jenkins, N.K. Erraguntla, Vanillin. Encyclopedia of toxicology (third edition), P 912-914, 2014.
- 32:** Théodore N. Gobley, *Journal de pharmacie et de chimie: contenant les travaux de la Société de Pharmacie de Paris : une revue médicale*, vol. 34, p 401-405. 1858.
- 33:** V. Vissel-Peron. La vanille de Montezuma au médicament. Faculté de pharmacie .p 33.2007.
- 34:** W. BRADJI , Préparation des TTFS vanillés. Mémoire de Master, Chimie organique .p15.2019.
- 35:** F. Douglass, S.Patel, M. Travis, E. Emma, Winkel, Vanillin Synthesis from 4-Hydroxybenzaldehyde, J. Chem. Ed.84 (7): p1158, 2007.
- 36:** H. ketli, Y. Latifah Saiful, I. Norsharina, I. Maznah, Toxicology study of vanillin on rats via oral and intra-peritoneal administration. Food and Chemical Toxicology, Volume 49, Issue 1,p 25-30. 2011.
- 37:** Roberto Carrasco-Gomez, and al, Vanillin-derived antiproliferative compounds influence Plk1 activity. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. Volume 24, Issue 21, p 5063–5069.2014.
- 38:** Compléments : l'arôme de vanille. [Ressource électronique] Disponible sur : <http://physique-chimie.asso-web.com/uploaded/compl-nts-vanille.pdf>
- 39:** Marine Lai Wai. Étude de l'effet de la vanilline sur des bactéries buccales à l'état planctonique et en biofilm. Chirurgie. Dumas-01315057. P27 .2016 .
- 40:** Eric Odoux And Michel Grisoni. Vanilla. CRC Press Inc .P 402. 2010.
- 41:** M. Dianat, Et al. Disturbance effects of PM10 on inos and enos mrna expression levels and antioxidant activity induced by ischemia-reperfusion injury in isolated rat heart: protective role of vanillic acid. Environ Sci Pollut Res Int. 2015.

- 42:** Eduardo Hernández-Vázquez and al. 1,5-Diarylpyrazole and vanillin hybrids: Synthesis, biological activity and DFT studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*, Volume 100, p 106-118.2015.
- 43:** Mohamed Makni, and al. Evaluation of the antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective properties of vanillin in carbon tetrachloride-treated ratsoriginal research. *European Journal of Pharmacology*, Volume 668, Issues 1–2, pp 133-139. 2011.
- 44:** T. Akihiro, S. Takeshi,Y. Futoshi , Hideyuki It Evaluation of antioxidant activity of vanillin by using multiple antioxidant assays. *Biochimica et biophysica acta (BBA) - General Subjects*, Volume 1810, Issue 2, pp 170-177. 2011.
- 45:** Eric Odoux And Michel Grisoni. *Vanilla*. CRC Press Inc P 402. 2010.
- 46:** A. Favier, Le stress oxydant intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhensiondes mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique.l'actualité Chimique, p108-115. 2003.
- 47:** C. Haton, Effets des rayonnements ionisants sur la structure de la fonction de la cellule épithéliale intestinale. Thèse de doctorat de l'université de Paris VI, France, pp 43. 2005.
- 48:** MANALLAH Ahlem . Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea europaea L.*2012.
- 49:** C. Koechlin-Ramonatxo , Oxygen, oxidative stress and antioxidant supplementation, or another way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition clinique et métabolisme* 20, 165–177. 2006.
- 50:** R. Balaban, S.; Nemoto, S.; Finkel, T., Mitochondria, oxidants, and aging., 120 (4),483. *Cell* 2005.
- 51:** Rosell. Méliissa , Synthèse et évaluation de lipophénols deutérés, un nouveau concept pour réduire les stress oxydant et carbonylé dans les maladies rétiniennees. *Chimie thérapeutique*. Université Montpellier, p 43.44.45. 2017. Français. NNT : 2017MONTT188. Tel-01869838.
- 52:** O. Dangles , Antioxidant activity of plant phenols : chemical mechanisms and biological significance. *Current Organic Chemistry* 16, 692-714. 2012.
- 53:** Berry, C. E.; Hare, J. M., Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular Mechanisms and pathophysiological implications. *J. Physiol*555 (Pt 3), 589. 2004 .
- 54:** R. Barouki , Stress oxydant et vieillissement. *Médecine/Sciences* 22, 266-72. 2006.

- 55:** Zepp R.G., Lee Wlff N., Baughman G.L., Hollis R.C. Singlet oxygen in natural waters, Nature 267, 421-423. 1977.
- 56:** Zepp R.G., Lee Wlff N., Baughman G.L., Hollis R.C. Singlet oxygen in natural waters, Nature 267, 421-423. 1977.
- 57:** Kröncke K.D., Suschek C.V., Kolb-Bachofen V. Implications of inducible nitric oxide synthase expression and enzyme activity. Antioxid Redox Signal 2, 585-605. 2000.
- 58:** Mélissa Rosell. Synthèse et évaluation de lipophénols deutérés, un nouveau concept pour réduire les stress oxydant et carbonylé dans les maladies rétinienne. Chimie thérapeutique. Université Montpellier, p39.41.2017.
- 59:** BOURAS Fatima Zohra et HOUCHI Abdelbasset. Etude de l'activité antioxydante de la plantes rumex vesicarius L. Génie des Procédés.15.2013.
- 60:** Z. Hellal, Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). Mémoire de Magister, Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou. 2011.
- 61:** Elise PORTES. Synthèse et Etudes de Tétrahydrocurcuminoïdes : Propriétés photochimiques et antioxydantes, applications à la préservation de matériaux d'origine naturelle. Chimie organique. P 47 . 2008.
- 62:** Chipault, J. R., Mizuno, C. L., Hawhinsj, M. Et Lundberg, W. O. The antioxidant properties of natural spices. Food Research, **17**, 46 (1952) **20**, 443 .1955.
- 63:** Cuvelier, M. E., Berset, C ., Richard, H. Et Pellerin, P. Pouvoir antioxygène d'extraits naturels. 9ème journée internationale des huiles essentielles, Digne les Bains, 374-385 .1990.
- 64:** Just, N. Nyunga, M., Lelong, J. Et Wallaert, B. Allergie immédiate aux glucocorticoïdes de synthèse oraux. La Revue de Médecine Interne, 26, 331-334 .2005.
- 65:** DESMIER Thomas . Les antioxydants de nos jours : définition et applications .Université de Limoges .P 36 37. 2016.
- 66:** Z.Hellal .Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). Mémoire de Magister, Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou. 2011.
- 67:** BOURAS Fatima Zohra et HOUCHI Abdelbasset. Etude de l'activité antioxydante de la plantes rumex vesicarius L. Génie des Procédés.15.2013.

- 68:** Sherwin, E. R. Antioxidants for vegetable oils. *Journal of American Oil Chemical Society*, 53, 430-436. 1976.
- 69:** Elise PORTES. Synthèse et études de tétrahydrocurcuminoïdes : propriétés photochimiques et antioxydantes, applications à la préservation de matériaux d'origine naturelle. *Chimie organique*. 50. 2008.
- 70:** Goupy, P., Hugues, M., Boivin, P. Et Amiot, M. J. Antioxidant composition and activity of barley (*Hordeum vulgare*) and malt extracts and isolated phenolic compounds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 79, 1625-1634. 1999.
- 71:** Méndez, E., Sanhueza, J., Speisky, H. Et Valenzuela A. Validation of the Rancimat test for the assessment of the relative stability of fish oils. *Journal of American Oil Chemical Society*, 73, 1033-1037. 1996.
- 72:** Botsoglou, N. A., Fletouris, D. J., Papageorgiou, G. E., Vassilopoulos, G. E., Mantis, A. J., ettrakatellis, A. G. Rapid, sensitive, and specific thiobarbituric acid method for measuring lipid peroxidation in animal tissues, food and feedstuff samples. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 42, 1931-1937. 1994.
- 73:** Miller, N. J., Sampson, J., Candeias, L. P., Bramley, P. M., Rice-Evans, C. A. Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls. *FEBS Letters*, 384, 240-242. 1996.
- 74:** Cano, A., Alcaraz, O., Acosta, M. Et Arnao, M. B. On-line antioxidant activity determination: comparaison of hydrophilic and lipophilic antioxidant activity using the ABTS^{o+} assay. *Redox Report*, 7, 103-109. 2002.
- 75:** Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. Et Rice-Evans, C. Antioxidant activity applying an improvised ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and medicine*, 26, 1231-1237. 1999.
- 76:** Schlesier, K., Harwat, M., Böhm, V. Et Bitsch, R. Assessment of antioxidant activity by using different in vitro methods. *Free Radical Research*, 36, 177-187. 2002.
- 77:** Prior, R. L., Hoang, H., Gu, L., Wu, X., Bacchiocca, M., Howard, L., Hampsch-Woodill, M., Huang, D., Ou, B. Et Jacob, R. Assays for hydrophilic and lipophilic antioxidant capacity (oxygen radical absorbance capacity (ORACFL)) of plasma and other biological and food samples. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 51, 3273-3279. 2003.
- 78:** Thomas Desmier. Les antioxydants de nos jours : Définition et applications Faculté de Pharmacie. P 54. 2016.

79: Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Sci Technol.*28(1):25-30. 1995.

80: DESMIER Thomas. Les antioxydants de nos jours : definition et applications. Faculté de Pharmacie. 50.51. 2016.

81: M. Kumasaki, H. Tanaka and A. Kobayashi, *J. Mater. Chem* , 8(2),301–307., 1998.

Conclusion

Conclusion générale

L'élaboration de matériaux organiques dérivés des dithiafulvènes et présentant des propriétés multiples versatiles est un thème de recherche plus que jamais d'actualité.

Dans cette optique, nous nous sommes intéressés au cours de ce travail, à la synthèse de deux nouvelles molécules électro-actives de type : dithiafulvène (DTF) par l'introduction d'une molécule de vanilline.

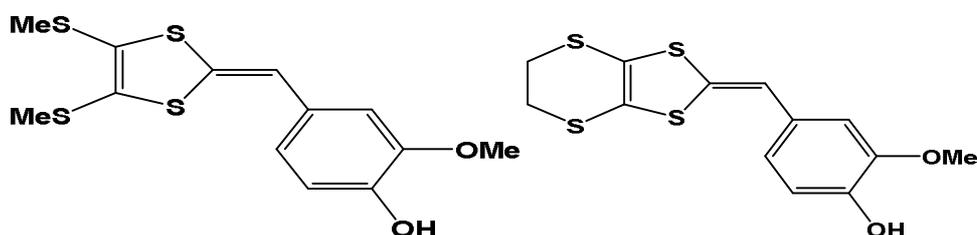


Schéma: modèle structural des molécules visées.

La synthèse de nos molécules cibles repose sur l'emploi d'une réaction de couplage croisé entre une fonction aldéhyde de la vanilline et une thione préalablement synthétisée.

Les nouvelles cibles sont caractérisées par les méthodes spectroscopiques adéquates: IR, RMN¹H, RMN¹³C et UV-Visible.

Le comportement électrochimique (réversibilité) des composés synthétisés, a été déterminé par voltammétrie cyclique. Les valeurs des potentiels d'oxydation trouvées indiquent que ces composés ne sont pas des bons candidats pour pouvoir donner des matériaux de type complexes de transfert de charge (CTC) avec le TCNQ.

Les systèmes synthétisés ont fait également l'objet d'une étude biologique, propriétés antioxydants, par deux méthodes le DPPH et FRAP. Les deux DTF ont montré des résultats positifs concernant l'activité antioxydant.

L'extension éventuelle de ce travail consisterait à:

- Effectuer une détermination structurale par Rayon-X pour les cristaux obtenus.
- Continuer l'étude biologique par d'autres méthodes.
- Synthèse de nouvelle DTF à extension spatiale étendue type TTFv.

Partie expérimentale

1-Chromatographies :

Les réactions réalisées dans notre travail ont été contrôlées et suivies par Chromatographies sur couche mince CCM, la plaque CCM utilisée est la plaque de gel de silice déposée sur des feuilles d'aluminium 60F254.

La purification de produit synthétisé ont été réalisées par Chromatographies sur colonne de gel silice 60 A C-C 70-200m.

2-Les points de fusion :

L'utilisation d'appareil BUCHI B-540. pour mesure Les points de fusion (Pf).

3-Voltammétrie cyclique :

En utilisant un potentiostat galvanostat PGZ301. Electrode de travail et l'électrode auxiliaire (en platine), l'électrode de référence au calomel saturé (ECS).

5-Résonance Magnétique Nucléaire du proton et du ^{13}C :

Deux appareils ont été utilisés au cours de ce travail : les spectromètres BRUKER AVANCE 500 MHz et 300 MHz du Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest (CRMPO) à l'Université de Rennes 1 en France. Les déplacements chimiques δ sont exprimés en parties par million (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (TMS). Les constantes de couplage sont exprimées en Hertz (Hz). Les solvants deutérés utilisés sont le chloroforme (CDCl_3).

4-Spectrométrie Ultraviolet-Visible (UV) :

Pour réaliser une mesure spectrophotométrique ont été utilisé spectrophotomètre UV et visible pour réaliser les spectres UV et études l'activité antioxydante.

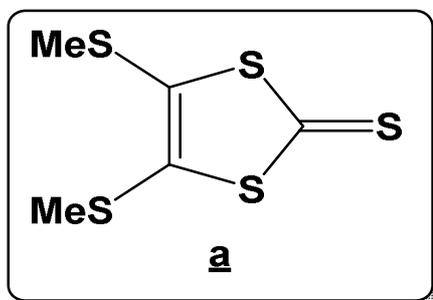
Le spectrophotomètre utilisé est UV-160 IPC spectrophotométrie SHIMADZUIR, avec des cuves en quartz de 1 et 10 mm d'épaisseur.. Au laboratoire des matériaux organiques et hétérochimie, Université de Tébessa.

5-La centrifugation :

Le Protocole de l'activité antioxydante (méthode FRAP) a été nécessite l'utilisation de l'appareil (centrifugeuse) Au laboratoire pédagogique, Université de Tébessa.

SYNTHESE DES PRECURSSEURS

1) 4,5 -Bis(méthylsulfanyl) -1,3-dithiol -2-thione)a :



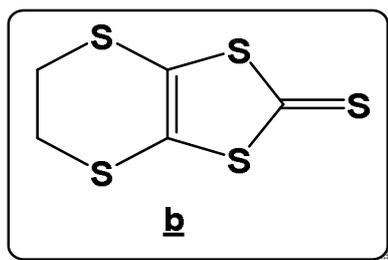
A une solution de complexe de zinc 15 g (15.91mmole) dans 130ml d'acétone sont additionnés 7.6ml de MeI (122.08mmol). On maintient l'agitation à température ambiante pendant 2 h. Après évaporation du solvant sous pression réduite, le résidu est chromatographié sur gel de silice avec comme éluant ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexane} : 1/1$), on recueille la thione **a** sous forme de cristaux jaunes.

Rendement : 81%

Cristaux jaunes : $\text{C}_5\text{H}_6\text{S}_5$

Pf : 101 °C

2) 4,5 -(éthylènedithio) -1,3-dithiol -2-thione b :



Une solution de 10 g (10.6 mmole) de complexe de zinc et 72 mmol de 1,2-dibromoéthane 3,2ml dans 130 ml d'acétone est portée à reflux sous azote pendant 6 h. La solution devient orange. On refroidit à 0°C, le précipité formé est filtré, lavé à l'acétone froid (-20°C) pour donner la dithiolethione **b** sous forme de poudre jaune dont la recrystallisation est effectuée dans un mélange $\text{CHCl}_3/\text{EtOH} (2/1)$.

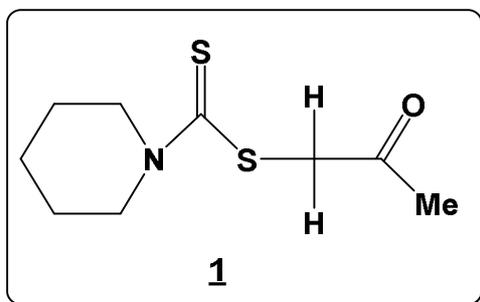
Rendement : 73%

Poudre dorée : $\text{C}_5\text{H}_4\text{S}_5$

Pf : 123°C

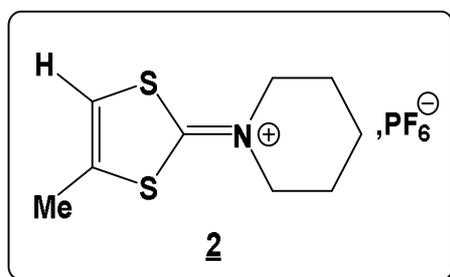
3) Synthèse des sels de 1,3-dithiole-2-triphénylphosphonium :

✓ Synthèse de 1-méthyl pipéridinocarbodithioates :



Dans un bicol de 2 litres, muni d'un réfrigérant coiffé d'une garde à chlorure de calcium et d'une ampoule à brome, et renfermant 79 ml (0.8 mole) de pipéridine refroidie à 0°C, on ajoute goutte à goutte sous agitation 24 ml (0.4mole) de sulfure de carbone. Le précipité blanc de pipéridinocarbodithioate de pipéridinium apparaît. Ce composé est alors dissous dans 600 ml d'éthanol à reflux, puis suivant le composé cible 1a, 1b ou 1c, on ajoute goutte à goutte (0.4 mole) de 3-chlorobutan-2-one pour 1a ou de chloropropanone pour 1b ou de 2-chlorocyclopentanone pour 1c. Le mélange réactionnel est ensuite maintenu à reflux pendant 5 heures. Après évaporation de l'éthanol sous pression réduite, le solide obtenu est extrait au dichlorométhane. puis séché sur sulfate de magnésium anhydre. Après évaporation du solvant le composé obtenu 1-alkyl-2-alkanoylpipéridinocarbodithioate est recristallisé dans l'éthanol, on récupère le produit sous forme de poudre beige (Rdt = 95 %).

4) Synthèse des hexafluorophosphates de 5-méthyl-1,3-dithiole-2-ylidènepipéridinium

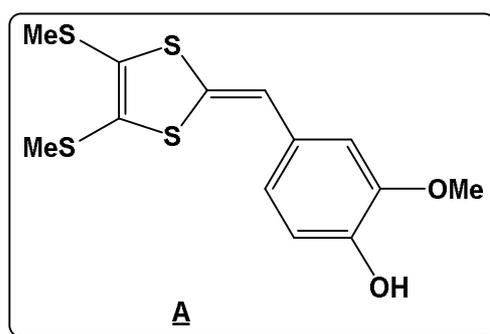


Dans un ballon de 500 ml contenant 96 ml d'acide sulfurique concentré et refroidi par un bain de glace, on ajoute par petites portions et sous agitation (0.12 mol)

d'acétylpipéridinocarbodithioate . A la fin de l'addition on laisse le mélange réactionnel se réchauffer à température ambiante et l'on maintient l'agitation jusqu'à l'obtention d'une huile homogène. Cette huile est diluée avec 300 ml d'eau glacée puis filtrée. Le filtrat est refroidi à 0°C, on ajoute 15.6 ml (0.123 mol) de HPF6 65%. Le produit désiré précipite immédiatement. On laisse revenir à température ambiante et on extrait avec CH₂Cl₂. La phase organique est séparée, lavée à l'eau, puis séchée avec MgSO₄. Après évaporation du solvant, on obtient une poudre beige qui est solubilisée dans le dichlorométhane et précipitée dans l'éther à 0°C (2b : m = 31.5g, Rdt = 76%)

SYNTHESE DES MOLECULES CIBLE

1) Préparation 4,5-diméthylthio-1,3- dithiole-2-thione-vanilline par couplage DTF avec la vanilline.



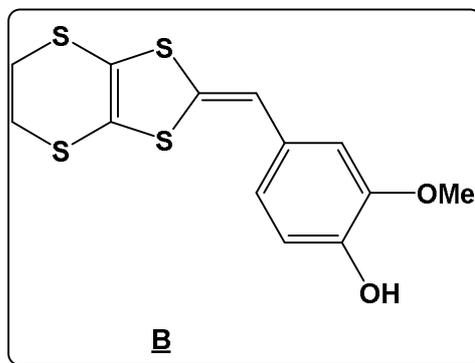
La synthèse du composé par couplage du précurseur 4,5 -Bis(méthylsulfanyl) -1,3-dithiol -2-thione **a** 1g (4.458 mmol) et la vanilline 0.67g et 7 ml de triéthylphosphite dans 15 ml de toluène à 90 °C. Le précipité formé est purifiée par plusieurs recristallisations dans méthanol.

Poudre : Rose claire

Rdt : 37%

Pf: 167

2) Préparation 4,5-éthylthio-1,3-dithiole-2-thione-vanilline par couplage DTF avec la vanilline.



La synthèse du composé par couplage du précurseur 4,5-(éthylthio)-1,3-dithiole-2-thione **a** 1g (4.4 mmol) et la vanilline 0.7g et 7 ml de triéthylphosphite dans 15 ml de toluène à 90 °C. Le précipité formé est purifié par plusieurs recristallisations dans méthanol.

Poudre : violette

Rdt : 32%

Pf : 168

.DETERMINATION DU POUVOIR ANTIOXYDANT :

1) Test de réduction du radical stable, DPPH :

✓ **Méthode de dosage :**

La Préparation des solutions pour les deux molécules synthétisé de même protocole expérimental.

Premièrement on prépare la solution de DPPH dans le dichlorométhane avec concentration bien déterminé 0,004%, ce solution est fraîchement préparé car le radicale ce dégrade a la lumière et avec le temps.

Dans un tube à essai en verre on ajoute 3 ml d'une solution de DPPH a été mélangé avec 0.1ml de différentes dilutions des produits de synthèse ((1-2,5 mg/ml). Le mélange obtenu est ensuite gardé à l'abri de la lumière à la température ambiante pendant 30 minutes. Puis l'absorbance est mesurée à 517 nm contre un témoin composé de 3ml de la solution de DPPH et de 0.1ml de DCM.

Les échantillons, les témoins (l'acide ascorbique) et le banc sont préparés dans les mêmes conditions opératoires. La décroissance de l'absorbance est mesurée au spectrophotomètre et le % PI (pourcentage d'inhibition) est calculé suivant la formule ci-dessous : (3 répétitions pour chaque concentration).

Tableaux 01 : Les valeurs d'absorption pour chaque concentration

Concentration (mg /ml)	l'absorbance (nm)
Le blanc	0.637
1	0.609
1.5	0.500
2	0.467
2.5	0.312

Par le résultat obtenu on trace une courbe pour déterminer la concentration IC₅₀ de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50 % des radicaux DPPH.

Au début on calcule le pourcentage A% Le pourcentage de piégeage du radical selon l'équation suivante :

$$[(A1 - A2)/A1] \times 100$$

A1 : absorbance du contrôle (solution du DPPH sans produit).

A2 : absorbance en présence de produit.

Tableaux 02 : Les valeurs Le pourcentage de piégeage du radical pour chaque concentration.

Concentration (mg /ml)	Le pourcentage de piégeage du radical A%
1	4.4
1.5	21.5
2	26.7
2.5	51.02

Donc on trace une courbe d'étalonnage la capacité antioxydante en fonction de différentes concentrations [% inhibition = f (concentrations)], Pour calcul de concentration IC₅₀ on comptée graphiquement par la régression linéaire des graphes.

2) Test de réduction du fer, FRAP :

✓ **Méthode de dosage :**

Dans un tube à essai en verre contenant 500 μ l de solution d'échantillon à différentes concentrations, ont été ajoutés 1.25 ml de tampon phosphate (0,2M : pH 6,6) puis 1.25 ml de potassium hexacyanoferrate [$K_3Fe(CN)_6$] 1% dans l'eau distillée. L'ensemble est chauffé à 50°C au bain marie pendant 20 minutes. Un volume de 2.5 ml d'acide trichloracétique (10%) est ensuite ajouté et le mélange est centrifugé à 3000 rpm pendant 10 minutes. Un aliquote de 1.25ml de surnageant est transféré dans un autre tube auquel ont été ajoutés 1.25 ml d'eau distillée et 0.25 ml de $FeCl_3$ 1% fraîchement préparé dans de l'eau distillée. Un blanc sans échantillon est préparé dans les mêmes conditions en remplaçant le produit par dichloromethane .

La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm contre un blanc semblablement préparé, en remplaçant le produit par le solvant utilisé qui permet de calibrer l'appareil (UV-VIS spectrophotomètre). Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des produits testés.