

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCEDES

DEPARTEMENT GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :

Série :

Mémoire de Master

Filière : Génie des procédés pharmaceutique

TITRE :

**ETUDE DE COMPLEXE D'INCLUSION DES DERIVES DES SULFAMIDES :
PYRAZOLIDINE ET SULFANILAMIDE AVEC CYCLODEXTRINE**

Dirigé par:

M^{me} YOUSFI - MESSIAD Hanane

Grade : Maître de conférences classe « B »

Présenté par :

IKHLEF Imene

HASSINE BOUKAL Roukia

Année Universitaire : 2017/2018

Session : juin

Sommaire

Liste des figures.....	I
Liste des tableaux.....	IV
Liste des abréviations.....	VI
Introduction générale.....	1
Partie I: Etude bibliographique	
Chapitre I : Sulfamides et Pyrazolidine	
I. Sulfamides.....	3
I.1 Définition.....	3
I.1.1 Mode d'action.....	3
I.1.2 Synthèse des Sulfamides.....	4
I.1.3.Histoires.....	4
I.1.4. Propriétés physiques des sulfamides et des diaminopyrimidines.....	5
I.1.4.1. Propriétés physiques des sulfamides.....	5
I.1.4.1.1.Caractères organoleptiques.....	5
I.1.4.1.1.Caractères organoleptiques.....	5
I.1.4.1.2. Point de fusion.....	5
I.1.4.1.3.Spectre Ultra-Violet.....	5
I.1.4.1.4. Solubilité.....	6
I.1.5 Propriétés chimiques des sulfamides.....	6
I.1.5.1 Propriétés chimiques des sulfamides.....	6
I.1.5.1.1. Propriétés chimiques liées à la fonction sulfonamide.....	6
I.1.5.1.2. Propriétés chimiques liées à la fonction amine.....	7
I.1.6.Activite biologiques et thérapeutiques.....	8
I.1.6.1.Sulfamides antimicrobiens.....	8
I.1.7.Toxicité des sulfamides.....	8
I.2 Pyrazolidines.....	10
I.2.1 Définition.....	10
I.2.2 Structure de Pyrazolidine.....	10
Chapitre II: Cyclodextrines	
II. Cyclodextrines.....	12
II.1.Introduction.....	12
II.2.Historique.....	12
II.3.1.Production.....	14
II.3.2.Structure.....	15
II.3.3.Toxicité.....	16
II.3.4.Caractéristique physico-chimique.....	16
II.4.Dérivé de cyclodextrine.....	17
II.4.1.Caractéristiques générales des dérivés de cyclodextrines.....	18
II.5.Utilisation.....	18
II.5.1.Pharmaceutique et médical.....	18
II.5.2.Agroalimentaire.....	19
II.5.3.Chimie analytique.....	20
II.5.4.Utilisations diverses.....	20

II.6.Conclusion.....	20
Chapitre III: Complexes d'inclusion	
III. Complexes d'inclusion.....	21
III.1.Introduction.....	21
III.2.Complexes d'inclusion de cyclodextrine.....	21
III.3.Propriétés d'inclusion et de complexation.....	21
III.4.Conséquence de la complexation.....	22
III.5.Mécanisme d'inclusion.....	23
III.6.Forces conductrices de la complexation.....	24
III.7.Thermodynamique de la complexation.....	25
III.7.1. Méthode de Benessi-Hildebrand.....	25
III.7.2. Méthode de Scott.....	26
III.8.Détection de la formation d'un complexe d'inclusion.....	27
III.8.1. Détection de l'inclusion en solution.....	27
III.8.1.1. Spectroscopie UV-Visible.....	27
III.8.1.2.Spectroscopie Fluorescence.....	27
III.8.2. Détection des complexes d'inclusion à l'état solide.....	28
III.8.2.1.Spectroscopie RAMAN.....	28
III.8.2.2. Spectroscopie de masse.....	28
Partie II: Protocole Expérimentales	
IV.1 Conditions générales.....	29
IV.1.1 Matériel.....	29
IV.1.2 Réactifs et solvants.....	31
IV.2 Etude en solution des complexes d'inclusion.....	32
IV.2.1 Mise en évidence de la formation des complexes d'inclusion.....	32
IV.2.2Détermination de la stœchiométrie des complexes.....	33
IV.2.2.1 Méthode des variations continues.....	33
IV.2.2.2 Méthode des rapports molaires.....	35
IV.2.3 Détermination de la constante de stabilité des complexes.....	36
Partie III: Résultats et Discussions	
V. Résultat et discussion.....	38
V.1 Etude avec Spectrophotométrie UV-visible.....	38
V.1.1 Détection de la formation des complexes Hôte-Guest en solution.....	38
V.1.2 Détermination de la stœchiométrie du complexe.....	41
V.1.3Détermination des constantes de stabilité des complexes.....	42
V.2 Etude avec Spectre fluorescence.....	44
V.2.1Etude en solution des complexes d'inclusion.....	44
V.2.1.1 Mise en évidence de la formation des complexes.....	44
V.2.2 Détermination de la stœchiométrie.....	47
V.2.2.1 -Méthode des variations continues (méthode de Job).....	47
V.2.2.2 Méthode des rapports molaires.....	49
V.2.3. Effet de l'ajout de la HP-β-CD sur l'intensité de fluorescence des SU et des PYR.....	50
V.3.4 Détermination de la constante de stabilité.....	53
Conclusion générale.....	58
Références Bibliographiques.....	59

Résumé :

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés dans un premier temps à des hétérocycles appartenant à la classe des sulfamides, les sulfanilamides et les Pyrazolidine, et leur application avec la cyclodextrine et leurs propriétés physico-chimiques.

Les sulfanilamides et les pyrazolidines sont caractérisées par leur faibles hydrosolubilités, faibles stabilités, Pour contourner ce problème, nous nous sommes proposés d'étudier la possibilité de l'incorporation, et on s'est intéressé à améliorer la solubilité et la stabilité de ces composés en procédant à leur complexation dans la HP- β -cyclodextrine.

L'étude de la complexation du SUL et du PYR en présence de la HP- β -CD par spectrophotomètre UV-Visible, et la spectroscopie Fluorescence, en solution, nous avons utilisés Comme solvant l'acétonitrile.

La méthode Benessi-Hildebrand a été appliquée pour la détermination de la constante de stabilité (K_C) et le coefficient d'extinction molaire (ϵ) et l'intensité de fluorescence (IF), et la méthode des rapports molaires ont été appliqués pour la détermination de la stœchiométrie. Pour les complexes étudiés les constantes de stabilités sont relativement faibles et La stœchiométrie des complexes était 1:1 pour les complexes étudiée, dans l'acétonitrile.

Mots clés : Complexe inclusion, spectrophotomètre UV-Visible, la spectroscopie Fluorescence, stœchiométrie, cyclodextrine, sulfonamide.