

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université BLIDA 1

Faculté des Sciences

Département de Chimie



Mémoire présenté par

Kaci Medina

En vue d'obtenir le diplôme de Master

Domaine : Sciences de la matière

Filière : Chimie

Option : Chimie des Substances Naturelles

Titre :

**Synthèse, complexation, caractérisation
structurale et évaluation de l'activité
biologique des Ligands bases de Schiff et de
leurs complexes métalliques.**

Soutenu publiquement le 30 Juin 2016 devant le jury composé de :

| | | | |
|------------------|-----|------------|-----------------------|
| Mme .Boutemak.K | MCB | Présidente | Université de Blida 1 |
| Mr .Djellab.A | MCA | Examineur | Université de Blida 1 |
| Mme. Kasmi-Mir.S | MCA | Promotrice | Université de Blida 1 |

Promotion 2015 -2016

Résumé :

Sachant que la plupart des métaux de transitions sont des oligoéléments essentiels pour la vie des organismes tels que Cu (II), Zn (II)... il nous a paru intéressant d'utiliser comme un ligand des bases de Schiff, susceptible de se coordonner avec des cations métalliques.

Notre choix s'est porté sur deux ligands, contenant le motif le furfural et salicylaldéhyde qui formeront donc des complexes avec les cations métalliques Co (II), Ni (II) et Cu (II).

Les deux ligands synthétisés ainsi que leurs complexes sont caractérisés par des différentes méthodes spectroscopiques tels que : IRTF, RMN 1H, UV-Vis. La XRF a également été réalisée.

A partir des résultats obtenus, une structure géométrique octaédrique des complexes est proposée.

Une étude antibactérienne et antifongique ont été réalisées sur les 2 ligands ainsi que leurs complexes vis-à-vis de quelques bactéries (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Bacillus subtilis*) et deux levures (*Saccharomyces Cerevisiae* ; *Candida Albicans*) et un champignon (*Aspergillus Braziliencens*). Il ressort de cette étude que presque tous les complexes ainsi que leurs ligands présentent des activités biologiques.

Mots clés : bases de schiff, furfural, salicylaldéhyde, aminobenzothiazole, complexes métalliques, activité biologique

Abstract :

Knowing that most transition metals are essential trace element for life organisms such as Cu (II), Zn (II) ... it seemed interesting to use as a ligand Schiff bases, capable of coordinating with metal cations.

Our choice fell on two ligands containing the pattern furfural salicylaldehyde and thus form complexes with the metal cations Co (II), Ni (II) and Cu (II).

The two ligands synthesized and their complexes are characterized by various spectroscopic methods such as FT-IR, 1H NMR, UV-Vis. XRF was also performed.

From the results, an octahedral complex geometric structure is proposed.

An Antibacterial and antifungal studies were performed on the two ligands and vis-a-vis their complexes of some bacteria (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Bacillus subtilis*) and two yeasts (*Saccharomyces Ceriviaceae*; *Candida Albicans*) and a champinion (*Aspergillus Braziliencens*). It appears from this study that almost all the complexes and their ligands have biological activities.

Keywords: Schiff bases, furfural, salicylaldehyde , aminobenzothiazole , metal complexes, biological activity

الملخص

مع العلم أن معظم الفلزات الإنتقالية هي عنصر اساسي أثر للمنظمات الحياتة مثل النحاس (II)، الزنك (الثاني) ... يبدو مثيرا للاهتمام لاستخدامه كقاعدة يجند قواعد شيف، قادرة على التنسيق مع الكاتيونات المعدنية. انخفض خيارنا على اثنين بروابط تحتوي على نمط ساليسيلالدهيد فورفورال، وبالتالي تشكيل المجمعات مع الرئيسين الكاتيونات المعدنية (II)، النيكل (II) والنحاس (II). وبروابط اثنين تصنيعه وتميز المجمعات من خلال مختلف الطرق الطيفية مثل IR-FT، H NMR1، أشعة فوق البنفسجية فيس. وقد أجريت أيضا XRF. من نتائج، يقترح هيكل هندسي معقد ثماني السطوح. وقد أجريت دراسات المضادة للبكتيريا ومضاد للفطريات على بروابط اثنين وجها لتجاه المجمعات بعض البكتيريا (الإشريكية القولونية، المكورات العنقودية الذهبية، الزانفة الزنجارية، والعصوية الرقيقة) واثنين من الخمائر (خميرة Ceriviaceae، المبيضات البيض) و champinion (الرشاشيات Braziliencens). ويبدو من هذه الدراسة أن ما يقرب من جميع المجمعات وبروابط الخاصة لها نشاطات بيولوجية.

كلمات البحث : قواعد شيف ، فورفورال ، ساليسيلالدهيد ، أمينوبنزوتيازول أوالمجمعات المعدنية، و النشاط البيولوجي

Tables des matières :

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale..... 01-02

Chapitre 1 : Rappels bibliographiques

1. Objectif du travail..... 03

2. Formation d'une base de Schiff..... 04

3. Classification des ligands bases de Schiff..... 04-05

4. Intérêt des imines..... 05

5. Les métaux de transition..... 08

6. Quelques exemples de complexes métalliques..... 09

7. Domaines d'application des complexes de bases de Schiff..... 11

8. Les molécules ancêtres de mes produits 13-14-15

Partie expérimentale

Chapitre 2: Synthèse et complexation des bases de Schiff

Introduction..... 18

Réactifs utilisés..... 18-19

1. Synthèse du Ligand 1..... 20

Mécanisme réactionnel du Ligand 1..... 21

2. Synthèse des complexes métalliques du Ligand 1..... 21-22

3. Synthèse du Ligand 2..... 24

Mécanisme réactionnel du Ligand 2..... 24

4. Synthèse des complexes métalliques du Ligand 2..... 25-26

Chapitre 3 : Caractérisation spectroscopique des produits obtenus

1. Analyse par spectrométrie d'ultraviolet-vis de Ligand 1 et ses complexes..... 29-30

2. Analyse par UV- vis du Ligand 2 et ses complexes..... 32-33

Interprétation des résultats obtenus par l'analyse Uv-vis..... 35

3. Analyse par IR du Ligand 1 et ses complexes 37-38

4. Analyse par IR du Ligand 2 et ses complexes..... 40-41

Interprétation des résultats obtenus par l'analyse FTIR..... 43

5. Analyse par spectrométrie de fluorescence des rayons X (XRF)..... 45

5.1 Analyse par XRF du Ligand 1 et ses complexes..... 45-46

| | |
|---|-------|
| 5.2. Analyse par XRF du Ligand 2 et ses complexes..... | 47-48 |
| Interprétation des résultats obtenus par l'analyse XRF..... | 50 |
| 6.1. Analyse par RMN H ¹ du Ligand 1 et L1 Co..... | 50-51 |
| 6.2. Analyse par RMN H ¹ et RMN C ¹³ du Ligand 2..... | 53-54 |

Chapitre 4 : Etude des activités biologiques

| | |
|--|----------|
| 1. Etude du pouvoir antimicrobien..... | 56 |
| 2. Matériels et méthodes..... | 56-57 |
| 3. Protocole expérimental..... | 58 |
| 4. Interprétation des résultats..... | 70-71 |
| Conclusion Générale..... | 73 |
| Annexe..... | 74-75-76 |
| Références bibliographiques..... | 78 |

Liste des abréviations :

| | |
|-----------------------------|---|
| CCM | : Chromatographie sur Couche Mince |
| g | : Gramme |
| min | : Minute |
| RMN | : Résonance Magnétique Nucléaire |
| UV | : Ultra - Violet |
| Vis | : Visible |
| % | : Pourcentage |
| cm | : centimètre |
| nm | : nanomètre |
| AINS | : anti-inflammatoire non stéroïdien. |
| mmol | : mili mole. |
| ν | : Nombre d'onde exprimé en cm^{-1} . |
| λ | : Longueur d'onde exprimé en nm. |
| DMSO | : diméthyl sulfoxyde |
| m | : multiplet |
| s | : singulet |

Liste des figures :

Figure 1 : Synthèse d'une base de Schiff.

Figure 2 : Nature des bases de Schiff suivant le nombre de liaisons qu'elles peuvent former.

Figure 3 : Complexes métallo-organiques utilisés dans le traitement de certaines pathologies

Figure 4 : Types de complexes

Figure 5 : Complexes métallorganiques utilisés pour le traitement de certaines pathologies

Figure 6 : Complexes organométalliques

Figure 7 : Donation de paires d'électrons

Figure 8 : EDTA

Figure 9 : CCM L1 et ses complexes

Figure 10 : CCM L2 et ses complexes

Figure 11 : Spectre électronique de L1

Figure 12 : Spectre électronique de L1 Co

Figure 13 : Spectre électronique de L1 Cu

Figure 14 : Spectre électronique de L1 Ni

Figure 15 : Spectre électronique de L2

Figure 16 : Spectre électronique de L2 Co

Figure 17 : Spectre électronique de L2 Cu

Figure 18 : Spectre électronique de L2 Ni

Figure 19 : Spectre IR de L1

Figure 20 : Spectre IR de L1 Co

Figure 42 : Zones d'inhibition de L1 et ses complexes pour des souches bactériennes

Figure 43 : Zones d'inhibition de L2 et ses complexes pour des souches bactériennes

Figure 44 : Histogramme des diamètres d'inhibition de L1 et ses complexes pour les souches bactériennes

Figure 45 : Histogramme des diamètres d'inhibition de L2 et ses complexes pour les souches bactériennes

Figure 46 : Zones d'inhibition de L1 et ses complexes pour les souches fongiques

Figure 47 : Histogramme des diamètres d'inhibition de L2 et ses complexes pour des souches fongiques

Figure 48 : Zone d'inhibition de L2 et ses complexes testés pour trois souches fongiques

Figure 49 : Histogramme des diamètres des zones d'inhibition de L2 et ses complexes relatif aux différentes souches fongiques.

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Modèles de complexes de Co, Cu et Ni des bases de Schiff

Tableau 2: Résultats des spectres électroniques de L1 et ses complexes

Tableau 3 : Résultats des spectres électroniques de L2 et ses complexes

Tableau 4 : Bandes d'absorption de spectre IR de L1 et ses complexes

Tableau 5 : Bandes d'absorption de spectre IR de L2 et ses complexes

Tableau 6 : Récapitulatif de L1 et ses complexes

Tableau 7 : Récapitulatif de L2 et ses complexes

Tableau 8 : Caractéristiques RMN H¹ et RMN C¹³

Tableau 9 : Description des souches bactériennes

Tableau 10 : Valeur des diamètres de zones d'inhibition aux souches bactériennes de L1 et ses complexes

Tableau 11 : Valeur des diamètres de zones d'inhibition aux souches bactériennes de L2 et ses complexes

Tableau 12 : Valeur des diamètres de zones d'inhibition aux souches fongiques de L1 et ses complexes

Tableau 13 : Valeur des diamètres de zones d'inhibition aux souches fongiques de L2 et ses complexes

Tableau 14 : Relation entre le diamètre d'inhibition et la sensibilité des souches

Remerciements

Au terme de ce travail, Je remercie le bon Dieu de m'avoir donné le courage et la patience pour pouvoir finir ce modeste mémoire de fin d'études.

Ce mémoire de master option « Chimie des Substances Naturelles » a été réalisé au laboratoire pédagogique du département de chimie de la Faculté des Sciences, sous la direction de Madame S. Kasmi Maître de Conférences au sein même du département. A travers ce travail, je tiens à lui exprimer mes sincères remerciements pour m'avoir initiée à la synthèse des complexes organiques, pour son dévouement et son appui constant jusqu'à la fin de ce mémoire.

Je voudrais exprimer ma profonde gratitude à Madame K. Boutemak, Maître de Conférences à la Faculté de Technologie et actuellement adjointe -chargée de la post-graduation, au département de chimie industrielle, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail en acceptant de présider ce jury.

Je prie Monsieur K. Djalab, Maître de conférences à la Faculté de Technologie d'accepter mes vifs remerciements pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger ce travail.

Merci à tous ceux qui ont permis que ce travail se réalise dans de bonnes conditions en particulier à Madame Bouabdallah pour les analyses de RMN, à Monsieur Boulahouache chef de département de chimie, aux techniciens des laboratoires du pavillon 05, à commencer par Monsieur Aissa dit Ammi Aissa, Isma et Amina pour leur disponibilité et gentillesse.

Je n'oublie pas de remercier les responsables du laboratoire d'Hygiène de Blida

Merci à toute l'équipe pédagogique sans exception, ces enseignants qui nous ont toujours poussés et motivés à faire mieux.

Je me dois de remercier mes amis en particulier Sofiane, Nassiba et Boumerzoug Khadidja pour les analyses XRF, UV-Vis et IR et Khadidja Benhannour, qui m'ont soutenue durant cette dernière ligne droite.

Je finis par remercier toute personne ayant contribué à la réalisation de ce mémoire que je n'ai pas citée.

Dédicaces

A mes parents pour tout leur sacrifice, leur compréhension et leur grand amour. Mes parents qui ont hâte de voir ce jour, je dédie ce travail en guise de reconnaissance et d'amour.

A mes chers frères pour leurs taquineries, je leurs dis ça y est c'est fini

Je dédie ce travail à toute ma famille, que ce travail soit un modeste témoignage de ma grande affection. Vous avez toujours été présents pour partager les meilleurs moments de ma vie et me soutenir dans les pires

Introduction générale :

Les bases de Schiff portent réellement le nom de leur inventeur Hugo Schiff (1834-1915) qui fut le premier chimiste à synthétiser ce type de composés. Depuis, nous devons faire remarquer que la synthèse de ces produits est toujours d'actualité particulièrement durant les deux dernières décennies. Ainsi, leurs complexes de métaux de transition continuent à attirer l'attention de nombreuses équipes de recherche dans le monde que ce soit les universitaires ou les industriels.

Les complexes bases de Schiff sont intensivement étudiés à cause de la flexibilité synthétique, sélectivité et sensibilité envers une grande variété de métaux. Ils se sont révélés très utiles dans la catalyse, la médecine comme antibiotiques, agents anti-inflammatoires et également dans l'industrie comme composés possédant des propriétés anti-corrosives.

Les ions métalliques, particulièrement ceux des métaux de transition « 3d » montrent une grande affinité pour des atomes, des molécules organiques ou des ions comportant des doublets électroniques libres des hétéroatomes tels que N, O, X- (Cl-, Br-, I-, etc...).

Ils peuvent aussi avoir une vaste application dans le domaine des traitements des eaux grâce à leur capacité à se complexer avec les métaux de transition notamment dans la récupération des métaux lourds provenant des effluents industriels ou des déchets radioactifs nucléaires.

Les ligands laissent apparaître de larges activités biologiques et sont d'un intérêt particulier en raison de leur différente façon à se lier à des ions métalliques. Il est connu que l'existence d'ions métalliques liés à des composés biologiquement actifs peut accroître leurs activités [1]. Les complexes de métaux de ces ligands montrent une grande diversité dans leurs activités biologiques variées comme activité antifongique [2-6], anti-HIV [7], antivirale et anticancéreuse [8] antimicrobienne [9-14] et antibactériennes [15].

Dans la partie bibliographique, nous allons aborder d'une manière générale la synthèse des bases de Schiff comme ligands précurseurs des complexes, les méthodes de caractérisations ainsi que les tests biologiques.

Les Ligands bases de Schiff ainsi que tous leurs complexes ont été testés pour leur activité antibactérienne et antifongique. L'objectif est de démontrer que les complexes synthétisés présentent une activité antibactérienne plus élevée que celle du ligand correspondant.

Notre travail est organisé en deux parties :

La première partie est consacrée à la synthèse bibliographique visant à mieux comprendre le sujet et composée de deux chapitres :

- Le premier chapitre donne un aperçu bibliographique sur la caractérisation des métaux de transition Cobalt (II), Cuivre (II) et Nickel (II) avec quelques exemples de complexes de métaux de transition des composés azotés les plus couramment utilisés et qui sont les bases de Schiff.
- Le deuxième chapitre est consacré à la synthèse des Ligands bases de Schiff ainsi que leurs complexes.

La deuxième partie regroupe les résultats expérimentaux obtenus lors de la synthèse des ligands bases de Schiff et leurs complexes correspondants Co (II), Ni (II) et Cu (II). Ces composés ont été caractérisés par les méthodes spectroscopiques. Enfin une étude pharmacologique qui concerne l'activité antimicrobienne et antifongique a été aussi abordée.

Finalement, une conclusion générale viendra clore ce travail.

1. Objectif du travail :

Les composés de bases de Schiff ont une grande importance dans la chimie de coordination, en raison de leur capacité à former une série de complexes qui ont des applications dans divers domaines [16,17]. Ils sont utiles dans la catalyse, en tant que médicament antibiotiques et agents anti-inflammatoires et en l'industrie en tant que protection contre la corrosion [18-22]. Les complexes de bases de Schiff contenant des atomes d'azote comme atomes donneurs jouent un rôle important dans le système biologique et représentent des modèles de métallo protéinase et métallo enzymes [23]. Les Complexes métalliques de base de Schiff sont également été utilisés dans la réaction d'oxydation.

2. Formation d'une base de Schiff :

La base de Schiff est formée par une réaction de condensation d'un aldéhyde ou d'une cétone sur l'amine primaire qu'elle soit aliphatique ou aromatique comme cela est illustré par la figure 1 suivante :

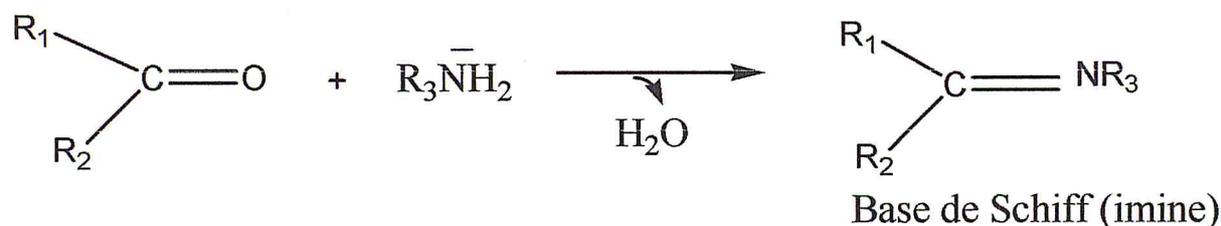


Figure 1 : Synthèse d'une base de Schiff

3. Classification des ligands bases de Schiff :

Les bases de Schiff sont classées suivant le nombre des dents qui les portent, pour cela on a les mono, bi, tri, tétra, pentadentés et polydentés. [24]

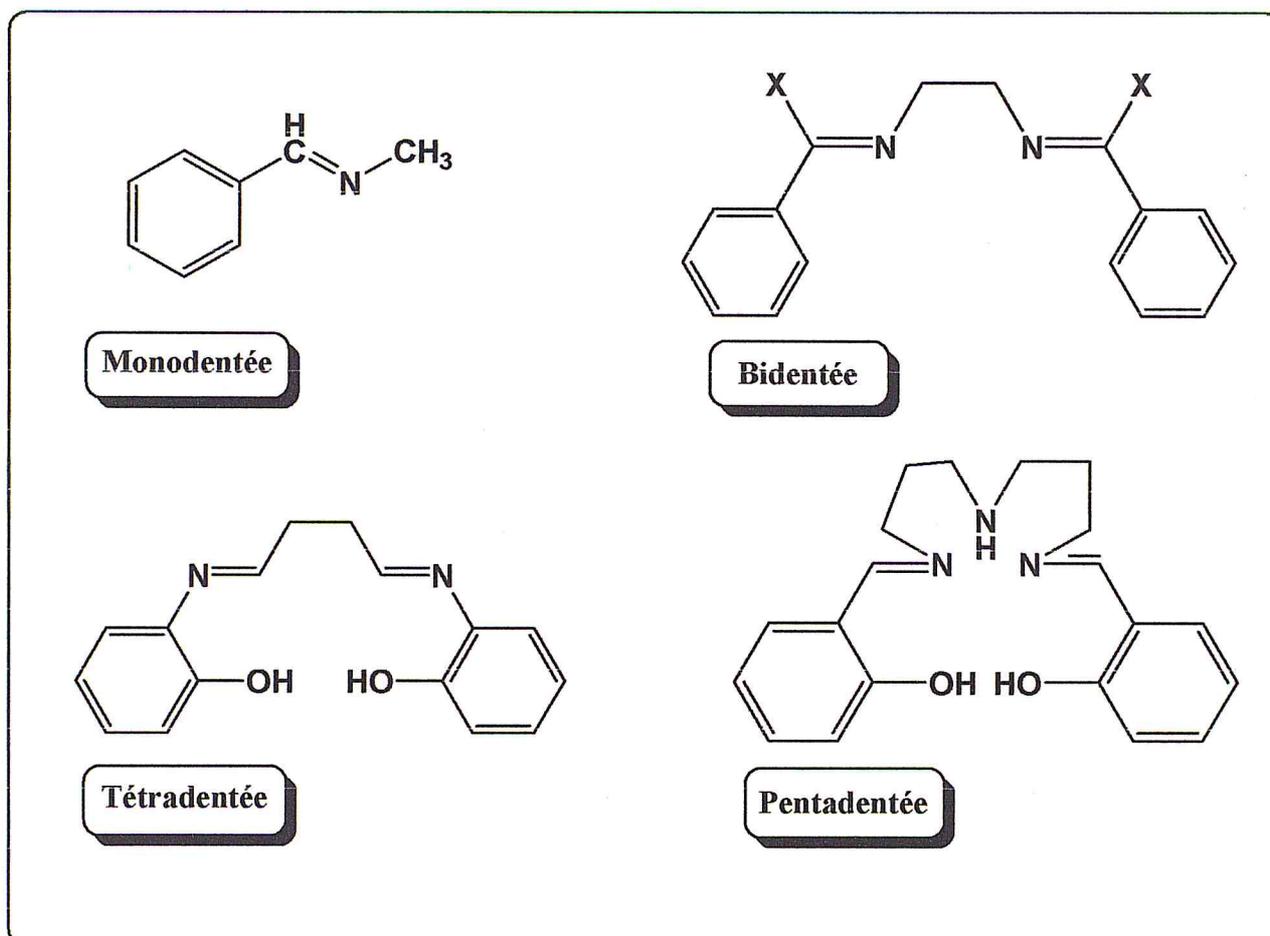


Figure 2 : Nature de bases de Schiff suivant le nombre de liaisons qu'elles peuvent former.

4. Intérêt des imines :

Les Imines sont un groupe de composés azotés, avec un rôle central comme chimiquement et biologiquement utiles comme intermédiaires dans diverses réactions de cycloadditions, de condensations et de réductions. Ces composés jouent un rôle majeur dans les pharmacophores, des parfums et de nombreux composés biologiquement actifs. Pendant longtemps, la condensation traditionnelle des amines avec des composés carbonylés était considérée comme le moyen le plus simple pour préparer des imines.

Les Imines sont des intermédiaires importants pour la synthèse de produits chimiques fins, de produits pharmaceutiques, et des produits chimiques agricoles. Toutefois, des efforts considérables ont été faits pour développer l'efficacité des procédés pour l'oxydation des amines secondaires en imines. [25]

Actuellement, il y a un intérêt considérable au développement des nucléases synthétiques. L'utilité de tels composés s'étend de leur emploi comme outils en biologie moléculaire au développement de nouveaux médicaments potentiels à visée anticancéreuse ou antivirale. A titre d'exemple les dérivés du salène N, N' - bis (salicylidène) éthylènediamine (Figure- 18) complexés à différents métaux, constituent des nucléases artificielles.

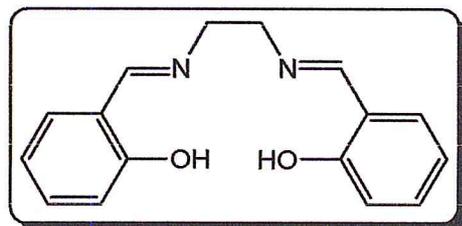
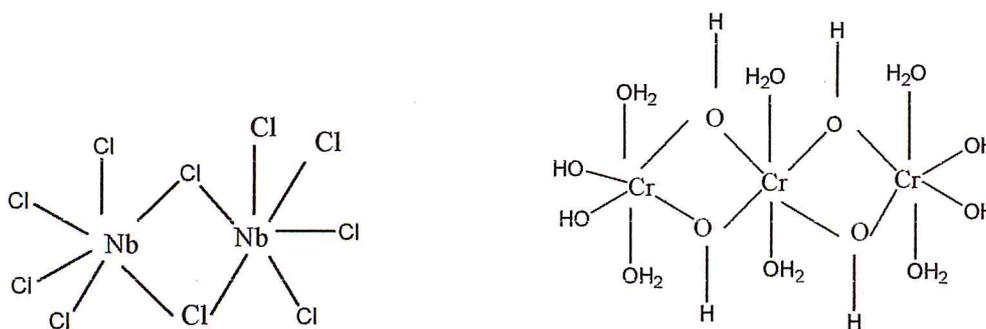


Figure 3: N, N'-bis (salicylidène) éthylènediamine

Ces molécule sont connues pour être de bons chélateurs des métaux. la déprotonation des fonctions du ligand salénique fournit une double charge négative qui, avec des cations doublement chargés permet d'obtenir des complexes neutres. Des aménagements fonctionnels peuvent être réalisés au niveau du noyau aromatique ce caractère visait conférer aux salènes une meilleure affinité pour les acides nucléiques.

❖ Types de complexes :

La classification des complexes se base sur le nombre d'ions (ou d'atomes) centraux qu'ils comportent. Les complexes dont les formules sont données ci-dessus sont organisés autour d'un seul ion central. Ce sont des complexes **monométalliques** (on dit aussi mononucléaires). Si l'entité complexe comporte deux ou plusieurs ions métalliques on la désigne par les termes **bimétalliques** (binucléaire), **trimétallique** (trinucléaire), **polymétallique** (polynucléaire).



Complexe binucléaire

Complexe trinuéaire

Figure 4 : types de complexes

❖ Nombre de coordination (ou coordinence) & structure des complexes

Une vaste gamme de coordinence est possible (généralement de 2 à 9),

Les valeurs les plus fréquentes sont 4 et 6.

Trois facteurs déterminent la coordinence d'un complexe :

- 1) - La taille de l'atome ou de l'ion central.
- 2) - Les interactions stériques entre les ligands.
- 3) - Les interactions électroniques.

Grande variété des géométries de coordination (richesse structurale).

5. Métaux de transition :

La caractéristique principale des métaux de transition est de présenter des orbitales d insaturées en électrons. Les 5 orbitales d se remplissent progressivement par acquisition de 1 à 10 électrons, selon la règle de Hund. Une autre caractéristique des métaux de transition est la facilité à former des complexes avec des molécules porteuses de paires d'électrons, les ligands. Ceux-ci s'unissent aux métaux de transition par un type de liaison particulière, dite de coordination (ou liaison dative). [26]

• Le Cuivre :

Le cuivre est un élément de groupe 1B avec l'or et l'argent. Le cuivre peut exister sous des conditions normales dans quatre états d'oxydation, 0, 1, 2, 3.

Le cuivre (0) (ex : le cuivre massif) est relativement inerte et est utilisé, dans la tuyauterie.

En présence de l'oxygène et avec des oxydants puissants, le cuivre (0) se dissout facilement.

Le cuivre (I) forme surtout les coordinations 4- et 6- avec des structures tétraédriques ou octaédriques. Il est instable dans les solutions aqueuses à moins que complexé aux ligands non hydroxylés comme les thiols ou les thio-urées, mais il est stable dans quelques solvants non aqueux (l'acétonitrile). Les complexes de cuivre (I) sont facilement préparés à partir de solution aqueuse.

Le cuivre (III) est relativement rare est seulement stabilisé par les ligands rigoureux tel que O_2^{2-} ou F^- , comme dans le $NaCuO_2$ et K_3CuF_6 . [27]

• Le Nickel :

Le métal prend son nom de l'allemand Nickel de deux mots et de 'kupfernickel', qui signifient vieux Nick (ou Satan) et vieux cuivre de Nick, respectivement. L'abondance du nickel dans la croûte terrestre est seulement 84 mg/kg, le 24ème élément le plus abondant. On le trouve dans la plupart des météorites, en particulier dans les météorites ou les sidérites de fer, alliés avec du fer. Sa concentration moyenne en eau de mer est 0.56 de $\mu g/ml$.

Le nickel est l'un des composants principaux du noyau terrestre, comportant environ 7%. Il est brillant Argenté-blanc ; structure cristalline cubique face au centre ; malléable ; Ferromagnétique.

- **Le Cobalt :**

La plupart du cobalt sur terre est répandu dans les roches. On le trouve également dans le charbon et des sols, et aux concentrations de trace chez les animaux et les plantes. C'est un élément essentiel pour des plantes et des animaux (comme vitamine B12). Son absence chez les animaux peut causer la croissance, l'anémie et la perte retardée d'appétit. L'élément a été détecté en météorites et dans les atmosphères du soleil et d'autres étoiles.

❖ **Eléments de transition en biologie :**

Les métaux de transition, notamment le fer, le cuivre, le manganèse, le cobalt et le molybdène, sont des catalyseurs des peroxydations lipidiques. Leur structure électronique leur permet d'être complexés par des ligands (ou chélateurs), au moyen de liaisons de coordination laissant libres leurs liaisons de valence. Les complexes métalliques ainsi formés permettent la fixation d'O₂ sur des molécules organiques. Les hèmes, groupements prosthétiques d'un grand nombre d'enzymes, des cytochromes, de l'hémoglobine et de la myoglobine, sont constitués par un atome de fer complexé par une porphyrine. Aux très faibles concentrations (ordre de la micromole), ils catalysent énergiquement la peroxydation des lipides. Des traces d'hémoglobine provoquent le rancissement du lard, c'est-à-dire la peroxydation des graisses non saturées de cet aliment.

6. Quelques exemples de complexes métalliques :

Ces molécules (ligands) qui contiennent habituellement O et N atomes donneurs ont joué un rôle important dans la chimie de coordination depuis la fin du 19^{siècle}. Les complexes métalliques avec ces ligands sont de plus en plus importants. Ils sont largement utilisés en médecine pour le traitement de plusieurs maladies. [28]

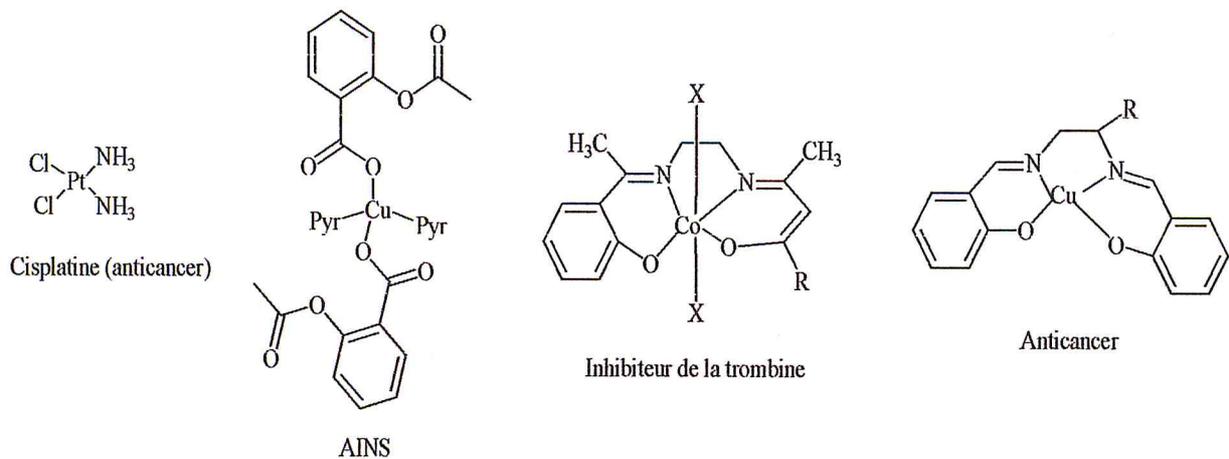


Figure 5 : Complexes métallo-organiques utilisés dans le traitement de certaines pathologies

De nombreux dérivés du vanadium ont notamment été proposés comme insulino-mimétique dans le traitement du diabète. Diverses molécules sont à l'étude parmi lesquels le BMOV

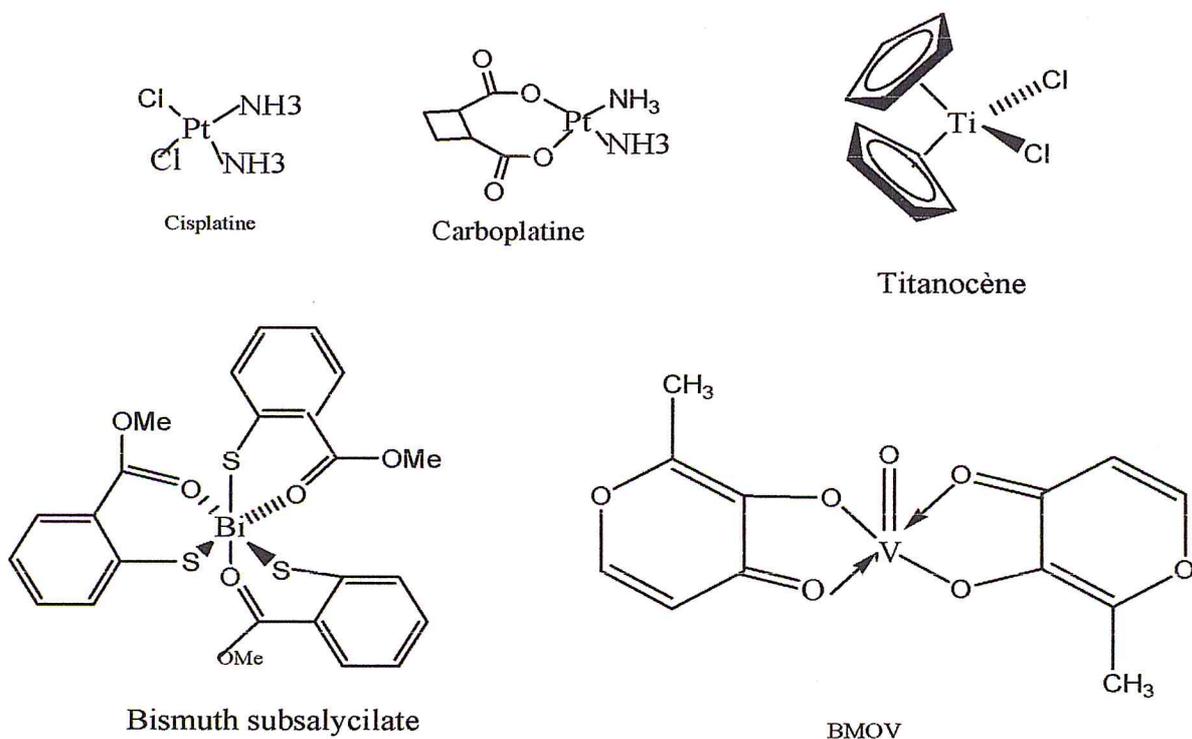


Figure 6 : complexes organométalliques

Complexes métallo-organiques utilisés dans le traitement du cancer (Cisplatin, Carboplatin, Titanocène, Budotitan), de l'arthrite (auranofine), de l'ulcère (BSS), du diabète (BMOV).

De plus, parmi les métaux utilisés en médecine, on trouve le cuivre et ses complexes qui occupent une place de choix [29]. On distingue principalement trois types d'utilisation thérapeutique du cuivre (principalement sous sa forme Cu^{2+}) : dans le traitement des inflammations, des agressions infectieuses ou encore de certains cancers.

Beaucoup d'anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques (AINS), tels que l'aspirine et ses dérivés, ont une activité accrue et présentent moins de toxicité gastro-intestinale lorsqu'ils sont complexés au cuivre. [30]

7. Domaines d'application des complexes de bases de Schiff :

➤ En biologie :

Ils possèdent plusieurs applications, parmi lesquelles, leur application antimicrobienne; les bases de Schiff d'acide aminé et leurs complexes avec le Co et Fe montrent une activité bactériostatique vers *B. Sublitis*, *E. Coli* et *S. Aureus*. Cependant, les complexes de Zn (II), Cd(II), Ni(II) et Cu(II) avec les bases de Schiff composés du furfural, semicarbazide et avec la diamine furfuralidène montrent une activité antibactérienne. D'autres applications biologiques peuvent être citées: antifongique, antiviral, insecticide, anti-inflammatoire, anti-tumeur et cytotoxique. [29]

➤ En polymère :

Ils sont utilisés notamment dans la dégradation de résines (gomme) naturelle, comme initiateur d'émulsion polymérique et la copolymérisation des monomères dedienyl et vinyle.

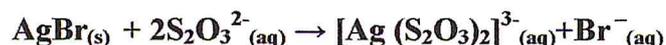
➤ En magnétisme :

Ils sont utilisés comme aimants moléculaires (de tailles étendues) ou molécules à haut spin (de tailles nanométriques) [30]. G. Leniec et al ont déterminé des interactions antiferromagnétiques fortes entre les complexes de Gd(III) et la diminution de moment magnétique avec la diminution de la température. [31]

Les matériaux magnétiques moléculaires sont synthétisés par les chimistes à partir de molécules bien choisies qui doivent posséder au sein de leurs structures un ou plusieurs électrons non appariés. Certaines propriétés découlent directement de la nature des interactions s'instaurant au sein de la structure à l'état solide entre les électrons non appariés. La compréhension du comportement magnétique d'un composé repose sur l'étude des interactions qui existent entre les différents électrons non appariés

➤ **Photographie :**

La molécule AgBr est responsable du noircissement à la lumière des pellicules photographiques. On peut les fixer par les ions thiosulfates :



➤ **Métallurgie extractive :**

La complexation permet l'extraction des minerais dans la roche grâce à des solutions (hydrométallurgie).

Exemple : extraction de l'or Au^0 par les ions cyanures $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$

➤ **Mécanismes vitaux :**

On trouve les complexes dans les métalloprotéines (fer, cuivre, zinc, calcium...)

Exemple : l'hémoglobine est un complexe de fer 2 et d'une porphyrine qui transporte l' O_2 dans le sang. Des molécules comme CO peuvent être aussi transportées.

La chlorophylle est aussi un complexe d'une porphyrine mais avec un magnésium 2.

➤ **Imagerie médicale :**

On utilise les propriétés magnétiques des complexes comme agent de contraste pour les IRM (Imagerie par Résonance Magnétique).

Exemple : complexes de Gadolinium Gd (lanthanides).

➤ **Stockage d'informations :**

On peut aussi utiliser les complexes pour le stockage de données. [34]

8. Molécules ancêtres de mes produits :

❖ Les complexes :

Alfred Werner (1866-1919, prix Nobel en 1913), un chimiste alsacien qui a passé une grande partie de sa vie à Zürich, est considéré comme le fondateur de la chimie de coordination. A la fin du 19^e siècle, on se posait beaucoup de questions sur les composés des métaux de transitions, que l'on savait analyser. Par exemple, les solutions de chlorure de Cobalt dans l'ammoniaque, à partir desquelles on isolait des produits correspondant à une analyse élémentaire $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$. Des formules telles que celle-ci furent proposées, par analogie avec la chimie organique :

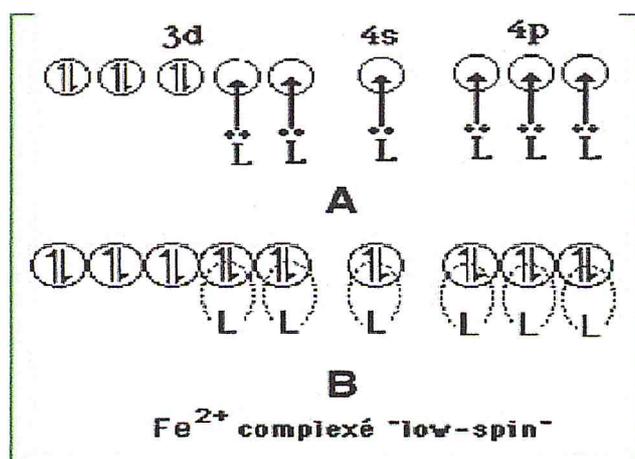
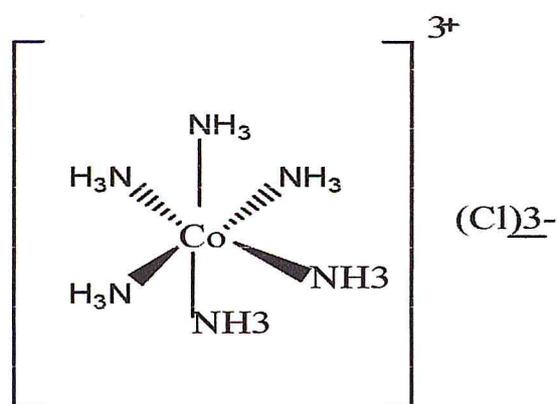


Figure 7: la liaison coordinative est considérée comme une donation de paires d'électron en provenance de la molécule ligand L (A). On peut aussi la définir comme une mise en commun de ces paires d'é (B).

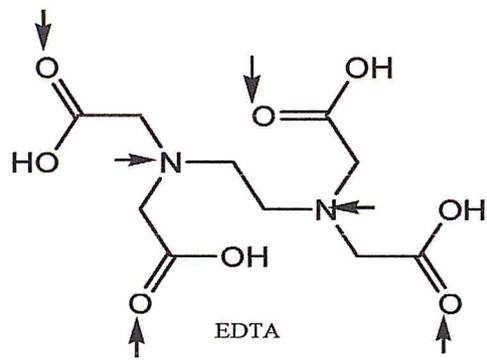
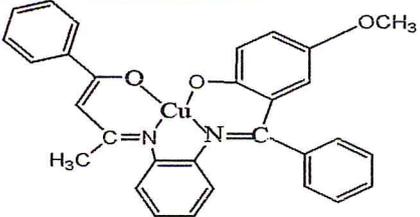
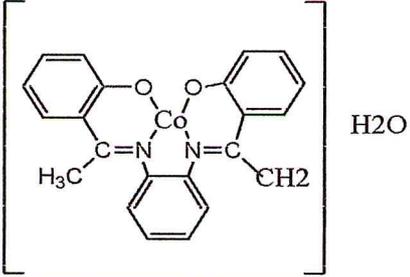
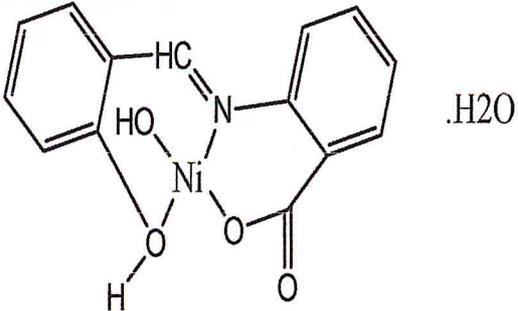
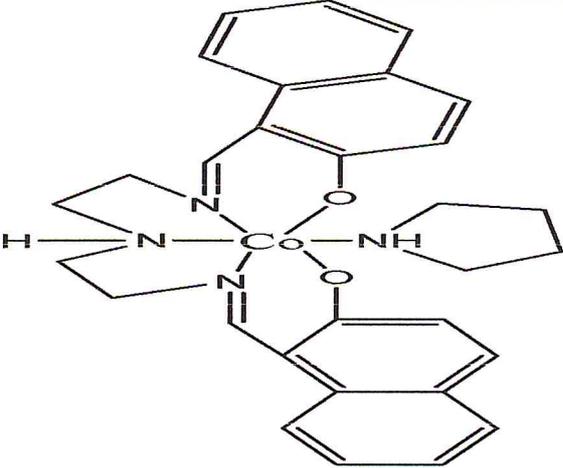


Figure 8 :L'éthylènediamine-tétraacétate (EDTA).En rouge : Les atomes porteurs de paires d'électrons susceptibles d'être mise en commun avec les atomes de fer.

Tableau 1 : Modèles de complexes de Co, Cu et Ni des bases de Schiff

| Référence | Structure | Activité |
|-----------|--|---------------|
| [40] |  | Antibactérien |
| [41] |  | Antibactérien |
| [42] |  | Antibactérien |
| [43] |  | antifongique |

Partie expérimentale

***Chapitre 2 : Synthèse et
complexation des Ligands
bases de Schiff***

Introduction :

La recherche scientifique axée sur la synthèse et la caractérisation des composés biologiques des ions métalliques a un intérêt particulier en raison de son applicabilité dans la pharmacie, la médecine, l'agronomie et la nutrition. Les études effectuées sur les complexes des métaux de transition ayant des ligands comme molécules bioactives, ont mis en évidence une augmentation de leur activité biologique par rapport aux ligands purs.

Les composés de métaux de transition avec différentes molécules d'intérêt biologique sont fortement impliqués dans les processus catalytiques, fonctionnel et structural dans les organismes vivants. L'activité biologique des complexes dépend de la structure locale autour des ions métalliques, le type et la force des liaisons chimiques [44].

Notre travail consiste à la synthèse des bases de Schiff comme ligands précurseurs des complexes des métaux de transitions Co(II), Ni(II) et Cu(II). Les aldéhydes sont le furfural et l'aldéhyde salicylique, composés qu'on trouve dans la nature. Les complexes ainsi que leur ligand correspondant sont caractérisés par des méthodes spectroscopiques (UV-Vis, IR, RMN proton spectrométrie de masse, spectrométrie de fluorescence par RX). Des tests biologiques sont réalisés sur ces produits.

Réactifs utilisés :

- ✓ **Furfural** : Le furfural est un aldéhyde hétérocyclique, avec la structure cyclique (furan) indiquée à droite. Sa formule chimique est $C_5H_4O_2$. À l'état pur, c'est un liquide huileux incolore à l'odeur d'amandes, mais il jaunit rapidement au contact de l'air.

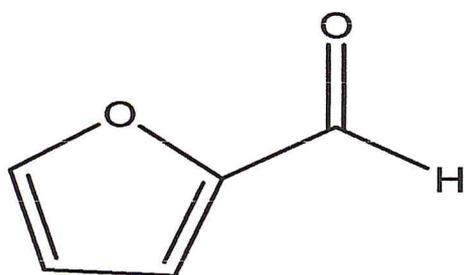


Figure 8 : Structure du Furfural

Le Furfural est un composé qui se trouve dans divers produits secondaires agricoles comme le maïs, le son d'avoine et de blé.

- ✓ **Aminobenzothiazole** : est une amine thiazolique de formule
- ✓ **Salicyaldéhyde** : Le salicyaldéhyde est un composé organique aromatique de formule $C_6H_4CHO-2-OH$. Il est présent à l'état naturel dans certains végétaux et certains insectes. Il est aujourd'hui présent dans de nombreux parfums et est utilisé dans de nombreuses industries chimiques et pharmaceutiques.

Certains insectes, notamment les *Chrysomelidae*, le produisent naturellement, contre leurs prédateurs, dans des glandes spéciales à partir de la salicyline que produisent leurs plantes hôtes. Il est aussi produit par la reine-des-prés. Le salicyaldéhyde a aussi été identifié comme l'un des composés de l'odeur caractéristique du sarrasin.

- ✓ **Co Cl₂** : Le chlorure de cobalt(II) est un composé inorganique constitué de cobalt et de chlore, de formule $CoCl_2$.
- ✓ **Cu Cl₂** : Le chlorure de cuivre(II) est un composé chimique qui possède la formule $CuCl_2$. Il possède une couleur bleu clair ou vert sous la forme bihydratée.
- ✓ **NiCl₂** : est un sel de nickel de formule chimique $NiCl_2$, on le rencontre plus fréquemment sous sa forme hexahydratée $NiCl_2 \cdot 6H_2O$.
- ✓ **Acide Acétique glaciale** : L'acide acétique ou acide éthanoïque est un simple acide carboxylique avec une chaîne carbonée théorique en C_2 . On le surnomme glacial à cause de la propension qu'a ce produit à cristalliser dès que la température descend en-dessous de $16,7^\circ C$, qui est sa température de fusion.
- ✓ **Ethanol absolu** : L'alcool absolu ou alcool déshydraté ou encore éthanol absolu est de l'éthanol pur (C_2H_5OH) ne contenant pas plus de un pour cent d'eau, par opposition à l'rectifié. L'éthanol absolu est utilisé comme solvant ou comme réactif lorsque la quantité d'eau dans le milieu réactionnel doit être limitée. [45]

1. Synthèse du Ligand 1 :

Réactifs utilisés : Furfural, Aminobenzothiazole, éthanol absolu, acide acétique glacial.

Mode opératoire :

Dans un erlenmeyer de 250 ml , on introduit 20 ml d'éthanol absolu, on rajoute (5 mmol , 075 g) de l'aminobenzothiazole jusqu'à solubilisation de cette on rajoute (4mmol , m=0.38 g) de Furfural + 3 gouttes d'acide acétique glaciale , le mélange est porté au reflux sous agitation magnétiques pendant 4 heures (suivie par CCM) . apparition d'un précipité marron foncé, on laisse refroidir puis on rajoute 20 ml de l'éther diéthylique, on purifie avec du charbon actif, filtré ; passer au rotavapeur, après 4 jours apparition de cristaux beiges.

Masse molaire : 228 (g/mol)

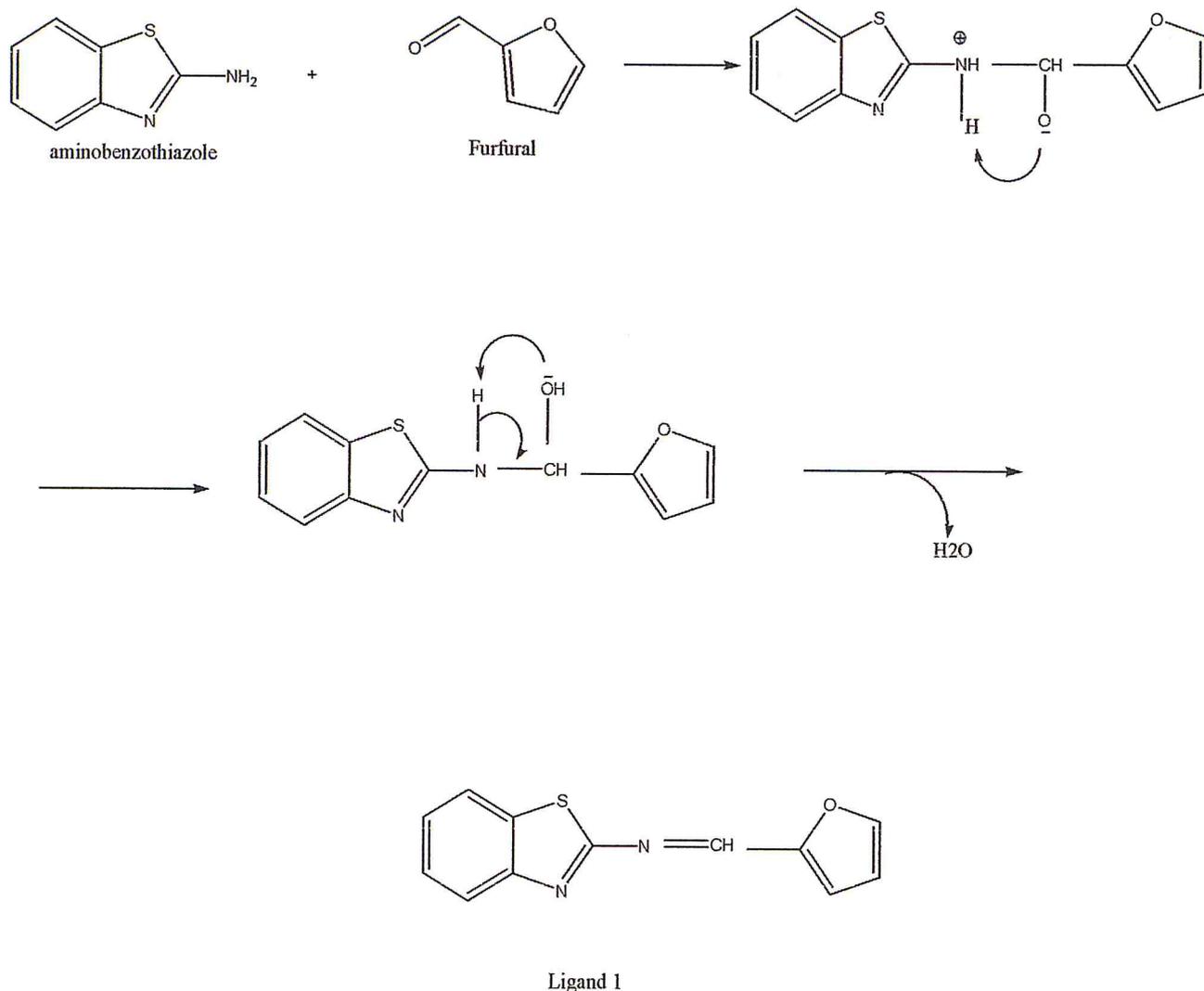
Aspect : cristaux marron

Tf = 174 °C

Rdt = 65 %

Rf = 0.75

Mécanisme réactionnel :



2. Synthèses des complexes métalliques du Ligand n°= 1 :

Synthèse du complexe L1 Co :

Mode opératoire :

Dans un erlenmeyer de 250 ml ; on introduit (2mmol , m = 0.54 g) de **Co Cl₂, 6H₂O** dans 15 ml d'éthanol absolu agité 5 min , on rajoute (4mmol , m= 0.91 g) de L1 , agité jusqu'à solubilisation du L1 , porter le mélange à reflux pendant 2h30 (suivi par CCM), apparition d'un précipité bleu foncé , évaporé le solvant solide de couleur bleu purifié , filtré et lavé avec du pentane , obtention de cristaux bleu royal.

Aspect : cristaux bleu royal.

Tf = 248.5 °C

Rdt = 70 %

Rf = 0.63

Synthèse du complexe L1 Cu :

Mode opératoire :

Dans un erlenmeyer, on introduit (2.5mmol, m=0.42g) de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, on le solubilise dans 20 ml d'éthanol absolu, ensuite on ajoute (5mmol, m=1.1 g) de L1, porter le mélange au reflux pendant 1h30 (suivie par CCM), apparition d'un précipité noir, évaporé le solvant, purifié, filtré et lavé le produit avec de l'éther diéthylique, obtention de cristaux noirs.

Aspect : cristaux noirs

Tf = 281.3 °C

Rdt = 73 %

Rf = 0.97

Synthèse du complexe L1 Ni :

Mode opératoire :

Dans un erlenmeyer, on introduit (2mmol, m=0.47 g) de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, dans 15 ml d'éthanol absolu jusqu'à solubilisation de ce dernier, on rajoute (4 mmol, m= 0.91 g) de L1 après 10 min d'agitation, porter le mélange à reflux pendant 1h50 (suivie par CCM), apparition d'un précipité vert foncé, passer au rotavapeur obtention d'une pâte verte, ajouter 15 ml d'acétone, filtré lavés avec de l'acétone, apparition de cristaux verts clairs.

Aspect : cristaux verts clairs

Tf : 210 °C

Rdt = 65 %

Rf = 0.97

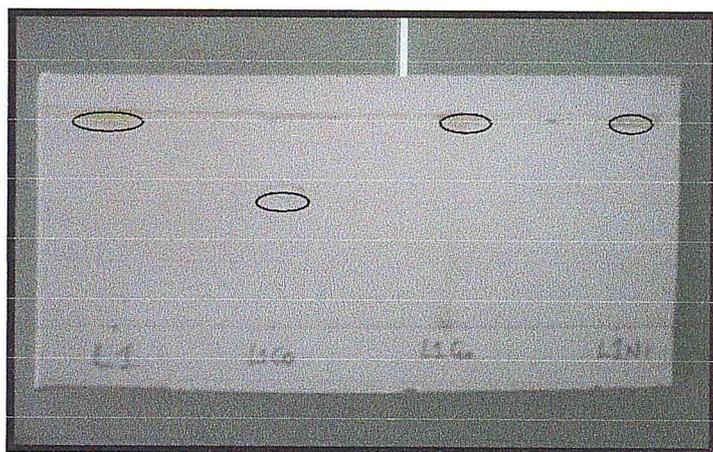
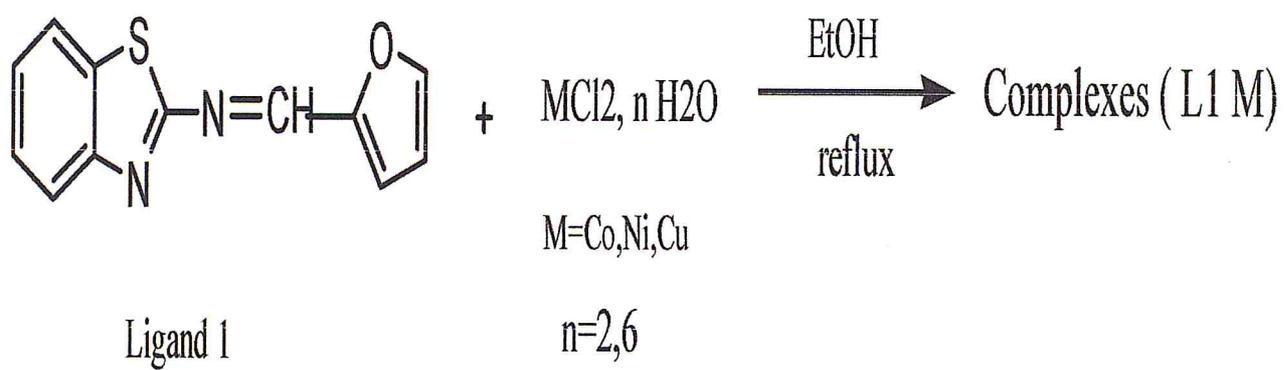


Figure 9 : CCM du Ligand 1 et ses complexes



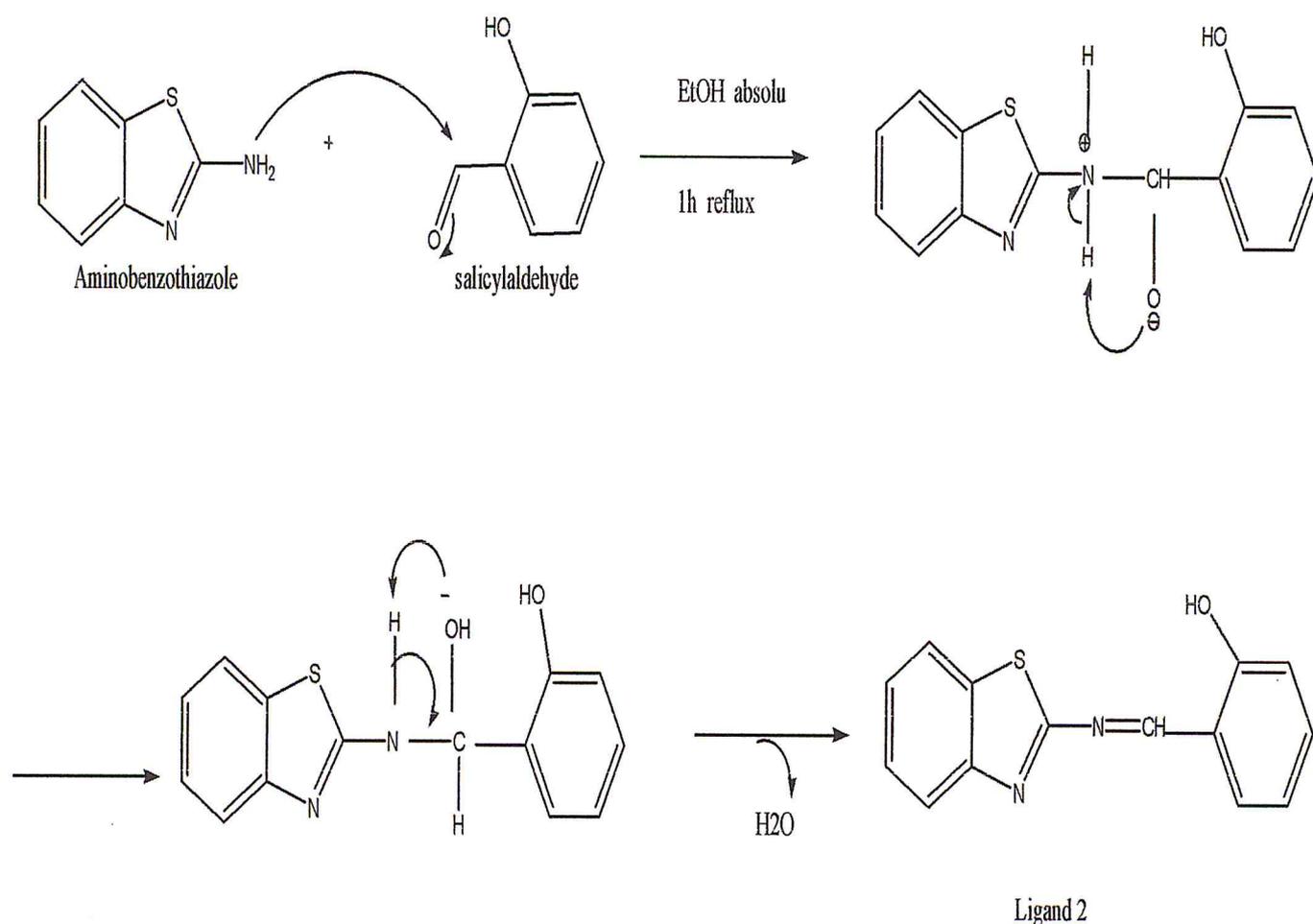
3. Synthèse du Ligand L2 :

Réactifs utilisés : Salicylaldéhyde, Aminobenzothiazole, éthanol absolu, acide acétique glacial.

Mode opératoire :

Dans un erlenmeyer de 250 ml , introduire (2mmol , m = 0.33 g) de l'Aminobenzothiazole dans V=20ml de l'éthanol absolu , agiter 5 min , on ajoute (2.5 mmol, m=0.43g) de salicyladéhyde + 2 gouttes d'acide acétique , porter le mélange au reflux et sous agitation pendant 1h , apparition d'un précipité jaune , filtrés et lavé avec de l'éthanol absolu , formation de cristaux jaunes.

Mécanisme réactionnel :



Aspect : jaune

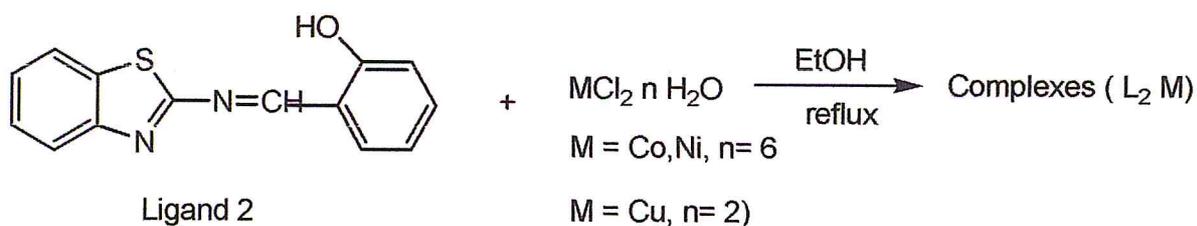
Tf= 152 °c

Rdt =43 %

Rf=0.96

Masse molaire = 254 (g/mol)

4. Synthèses des complexes métalliques du Ligand L2 :



Synthèse du complexe L2 Co :

Mode opératoire :

Dans un erlemeyer de 250 ml, on introduit (4.5 mmol , m=1.07 g) dans v= 25ml d'éthanol absolu , on agite pendant 4 min , on rajoute (9mmol , m= 2.28 g) , on porte le mélange au reflux pendant 3h30 , apparition d'une pâte de couleur verte , on évapore le solvant , on obtient la formation d'un précipité auquel on ajoute 100 ml du CH_2Cl_2 . Apparitions de cristaux vert émeraude sont filtrés et lavés avec du CH_2Cl_2 , puis séchés.

Aspect : cristaux verts émeraude.

Tf= 222.7 °c

Rdt =55 %

Rf = 0.93

Synthèse du complexe L2 Cu :

Mode opératoire :

Dans un erlenmeyer , on introduit (2mmol, m=0.34 g) dans 20 ml d'éthanol absolu agitation jusqu'à solubilisation du sel métallique, ensuite on ajoute (4mmol, m=1.01 g) de L2 , porter le mélange au reflux pendant 3h , apparition d'un précipité de couleur vert olive , ajouter 20 ml de l'éther diéthylique , passer au rotavapeur obtention d'une pate noir , ajouter 30 ml d'acétone , formation de cristaux noirs filtrés et lavés avec de l'acétone puis séchés.

Aspect : cristaux beiges

Tf = 238.2 °c

Rdt = 42 %

Rf = 0.37

Synthèse du complexe L2 Ni :

Mode opératoire :

Dans un erlenmeyer de 250 ml, on introduit (1mmol, m=0.23g) de NiCl₂, 6H₂O , agiter jusqu'à solubilisation du sel métallique, ensuite on ajoute (2mmol , m=0.5 g) de L2, porter le mélange au reflux pendant 3h , apparition d'une pâte de couleur vert olive , après distillation solide de couleur marron , ajouter 25 ml d'acétone apparition de cristaux marrons , filtrés et lavés avec de l'acétone puis séchés.

Aspect : cristaux marron.

Tf= 348 °C

Rdt = 55 %

Rf = 0.95

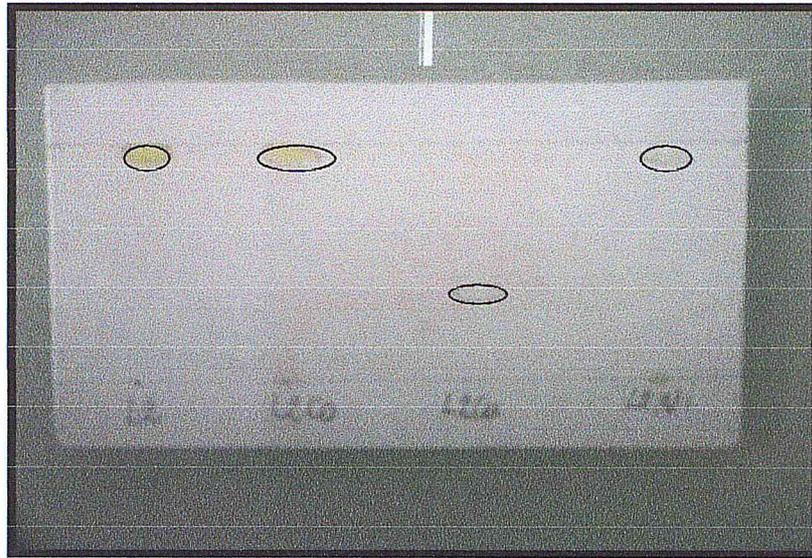


Figure 10 : CCM du Ligand L2 et ses complexes

Chapitre 3 :
Caractérisation
spectroscopique des
produits obtenus.

Pour caractériser nos produits nous avons utilisé les méthodes spectroscopiques suivantes : FTIR, UV-Vis, RMN proton et La spectrométrie de fluorescence RX

1. Analyse par spectrophotométrie d'ultraviolet-visible (UV-Vis) du Ligand 1 et ses complexes :

Cette méthode est fondée sur le phénomène d'absorption d'énergie lumineuse par une substance.

Cette absorption est automatiquement accompagnée d'une transition électronique d'un niveau fondamental à un niveau d'énergie supérieur.

Nous utiliserons cette méthode pour déterminer le type de transition au sein d'un complexe.

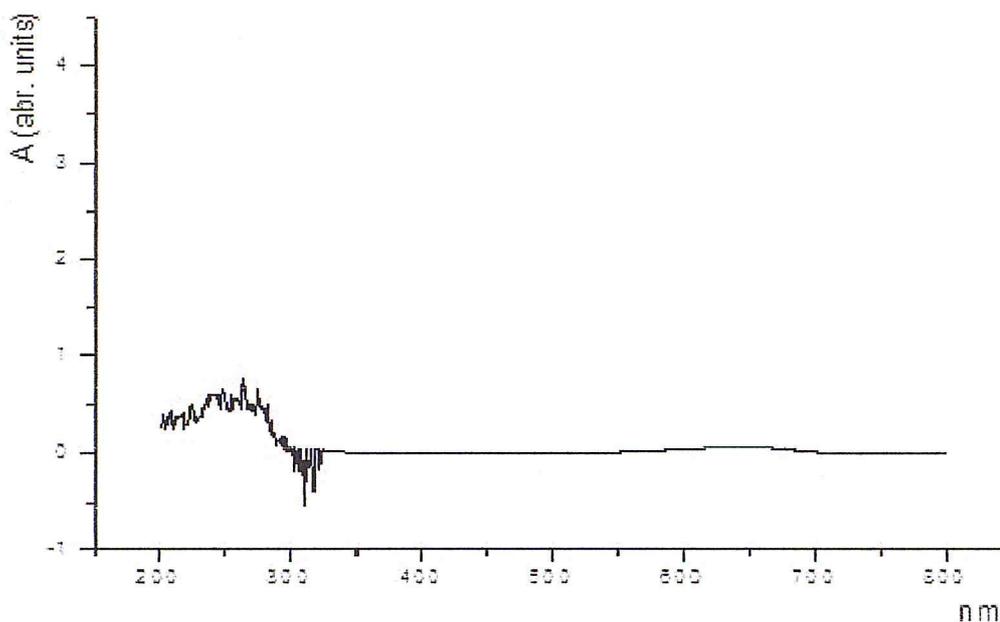


Figure 11 : Spectre électronique d'absorption du Ligand L1

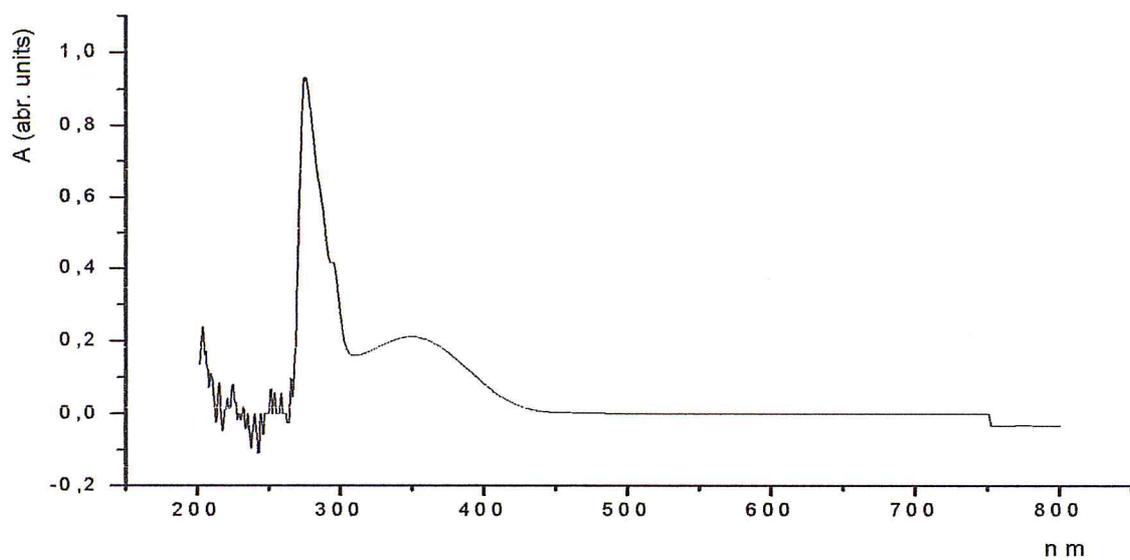


Figure 12 : Spectre électronique d'absorption du complexe L1 Co

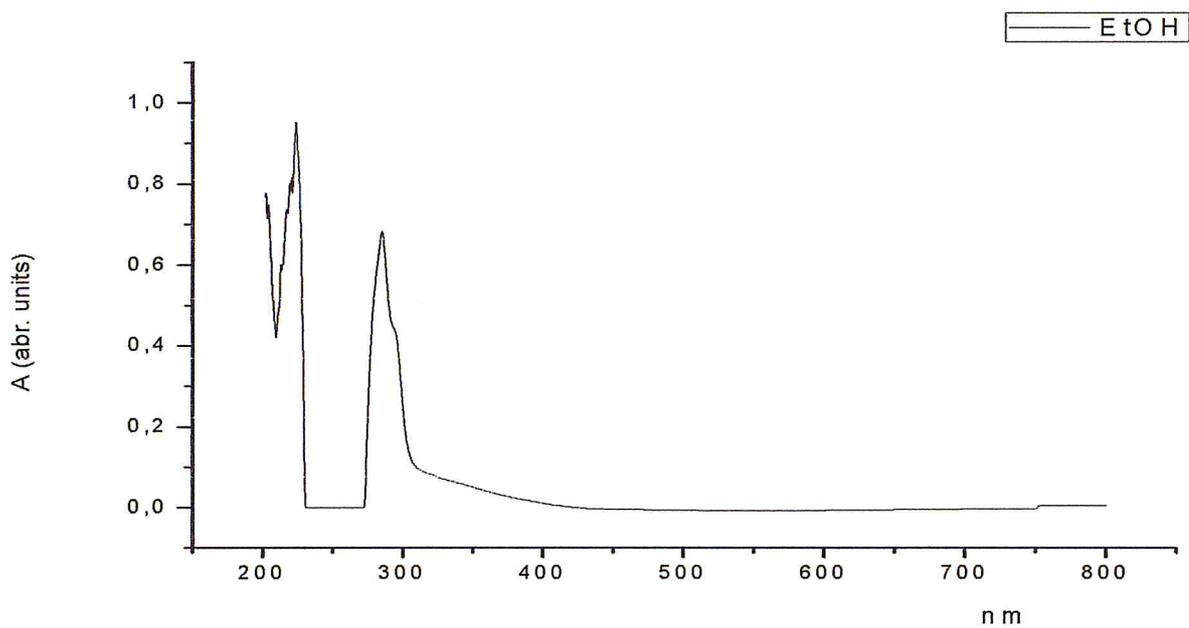


Figure 13 : Spectre électronique d'absorption du complexe L1 Cu

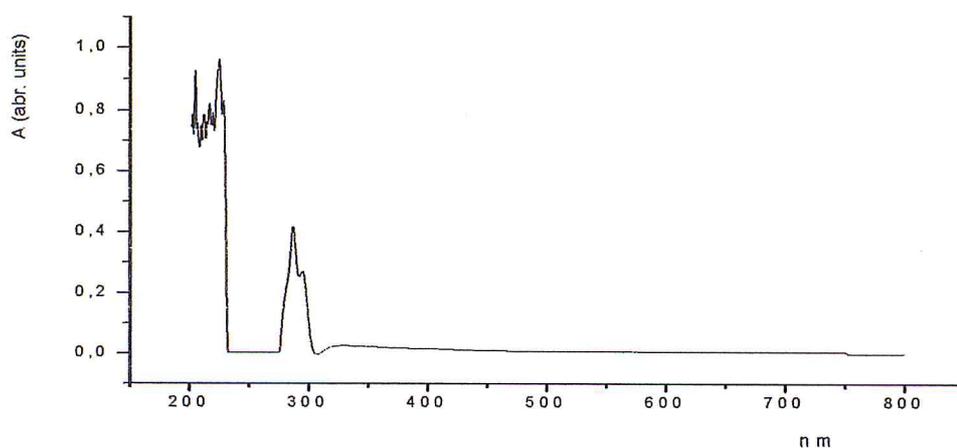


Figure 14 : Spectre électronique d'absorption du complexe L1 Ni

Tableau 2 : Résultats des spectres d'absorption électroniques de L1 et ses complexes

| Composés | λ (nm) | ν (cm ⁻¹) | Transitions électroniques |
|----------|----------------|---------------------------|--|
| L1 | 260 | 312500 | $\pi \rightarrow \pi^*$ |
| L1 Co | 350 | 285714 | $\pi \rightarrow \pi^*$ TCLM ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$ |
| L1 Ni | 290 | 344827 | $\pi \rightarrow \pi^*$ TCLM ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$ |
| L1 Cu | 295 | 338983 | $\pi \rightarrow \pi^*$ TCLM ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2A_{1g}$ |

ν : Nombre d'onde exprimé en cm^{-1} .

λ : Longueur d'onde exprimé en nm.

Spectres électroniques du Ligand 2 et ses complexes :

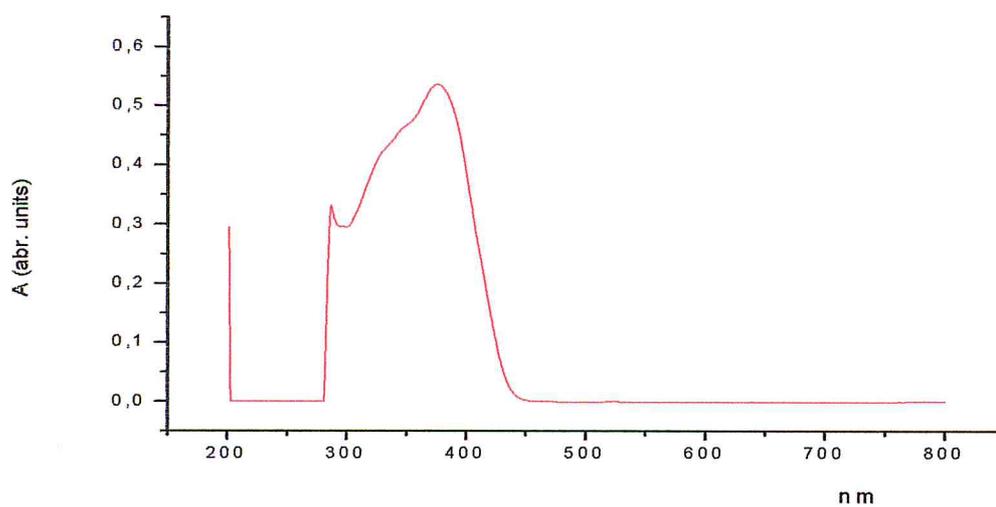


Figure 15 : Spectre électronique d'absorption du Ligand L2

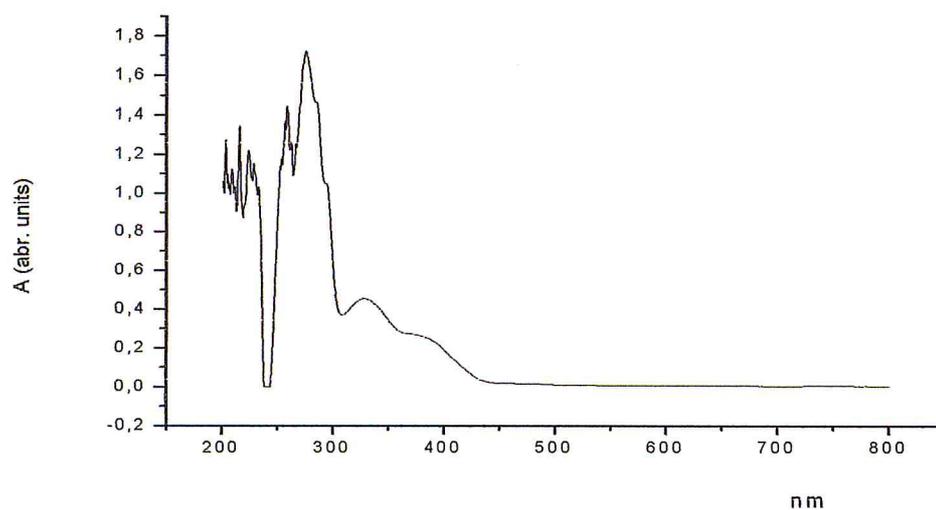


Figure 16 : Spectre électronique d'absorption du complexe L2 Co

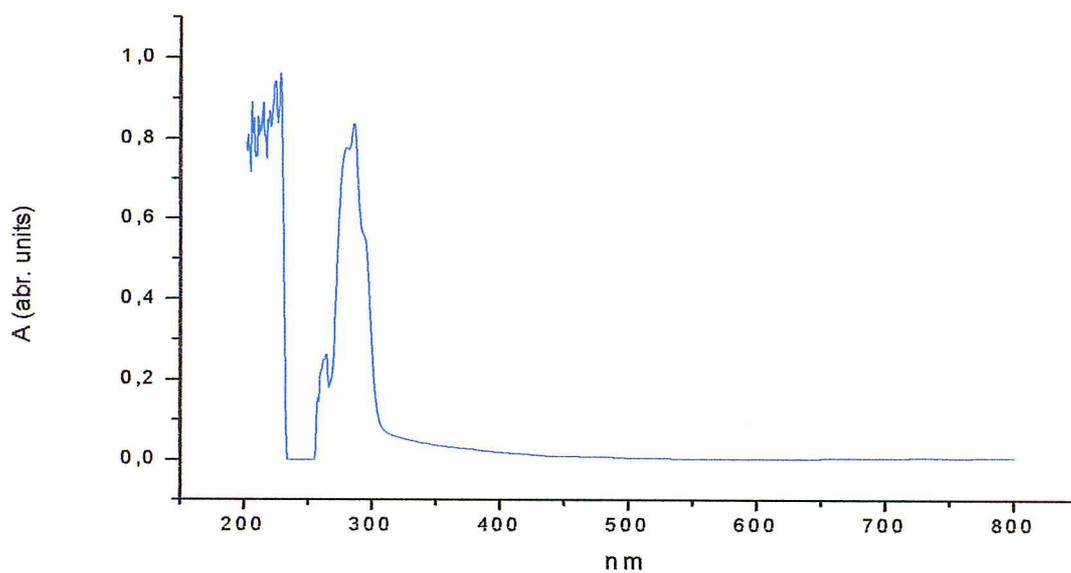


Figure 17 : Spectre électronique d'absorption du complexe L2, Cu

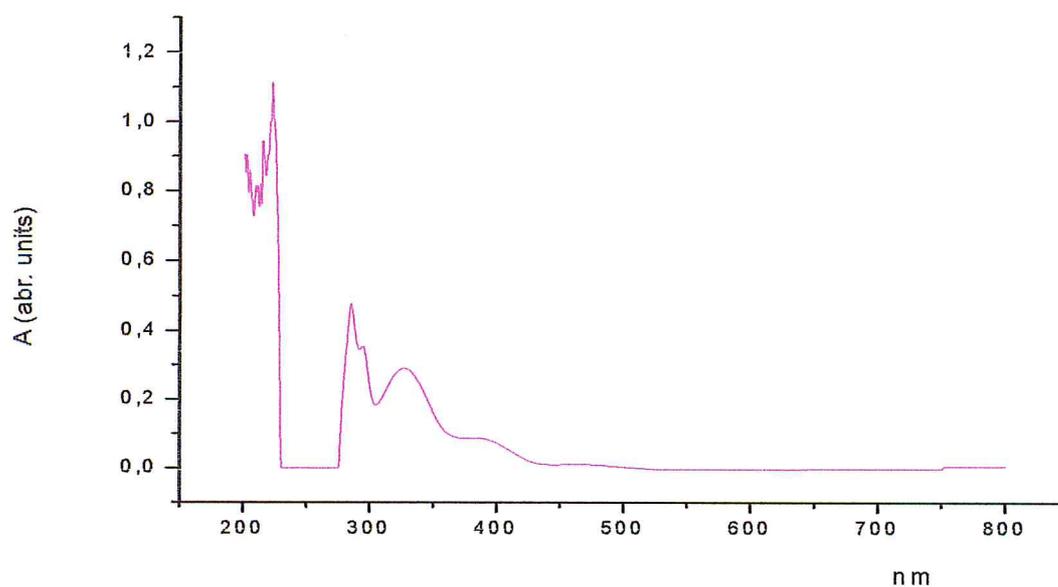


Figure 18 : Spectre électronique d'absorption du complexe L2 Ni

2. Analyse par spectrophotométrie d'ultraviolet-visible (UV-Vis) du Ligand 2 et ses complexes

Tableau 3: Résultats des spectres d'absorption électroniques de L2 et ses complexes

| Composés | λ (nm) | ν (cm ⁻¹) | Transitions électroniques |
|----------|----------------|---------------------------|--|
| L2 | 370 | 270270 | $\pi \rightarrow \pi^*$ |
| L2 Co | 390 | 294117 | $\pi \rightarrow \pi^*$ TCLM ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$ |
| L2 Ni | 330 | 303030 | $\pi \rightarrow \pi^*$ TCLM ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$ |
| L2 Cu | 390 | 344827 | $\pi \rightarrow \pi^*$ TCLM ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2A_{1g}$ |

➤ Interprétation des résultats obtenus par l'analyse UV-Vis :

Les informations à propos de la symétrie locale de l'ion métallique sont obtenues par comparaison du spectre de ligand seul avec ces spectres après complexation.

Le spectre d'absorption électronique des ligands présente une seule bande dans le domaine de l'ultraviolet à 284nm caractéristique de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$.

Les spectres d'absorption des complexes présentent des bandes très intenses dans l'UV

Dans le domaine de l'ultraviolet, tous les spectres électroniques des complexes de Co (II), Cu (II) et Ni (II) présentent une bande d'absorption intense située aux alentours de 282nm et un épaulement vers 328nm et observer seulement dans le spectre du complexe Ni(II). Ces bandes dans les complexes pourraient être associées respectivement aux transitions électroniques intra-ligand $\pi \rightarrow \pi^*$ et de transfert de charge ligand-métal [46].

Les spectres électroniques d'absorption des complexes synthétisés présentent une large bande se trouvant dans le visible. Elle est située autour de 280 – 350 nm qui est attribuée à la transition $d-d^*$ [47], ces transitions sont liées à la structure des complexes.

Ces transitions correspondent ainsi à :

- Le complexe Co (II) présente une bande à cm^{-1} , affectée à la transition ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}$ qui est caractéristique d'une géométrie octaédrique des complexes de cobalt (II).
- Le complexe Cu (II) présente aussi une large bande autour de 19685 cm^{-1} renfermant la transition ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2A_{1g}$. Cette transition est caractéristique d'une géométrie octaédrique suggérée [48, 49].
- Pour le complexe de Ni(II) la bande observée à 19685 cm^{-1} attribuée à la transition ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$ suggère la géométrie octaédrique [50].

3. Analyse par spectroscopie FTIR du Ligand 1 et ses complexes :

La méthode par IR va nous confirmer s'il y a eu ou pas formation de liaison entre le métal cationique et le ligand via son hétéroatome par la présence ou l'absence de nouvelles bandes et aussi par leurs valeurs que l'on comparera avec l'IR du ligand.



Référence :

Un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) de marque Bruker type Tensor 27, équipé d'un détecteur de sulfate de triglycine deutéré DTGS.

Les conditions opératoires :

- ⇒ Nombre de scan : 5scans.
- ⇒ Résolution : 4cm^{-1} .
- ⇒ 1% de produit dans 50mg de KBr.
- ⇒ A température ambiante, d'une source infrarouge moyenne ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$), d'un rayonnement de Laser et un diviseur de faisceau KBr a été utilisé.
- ⇒ Le traitement des spectres est réalisé avec le logiciel OPUS 6.5 sous le système d'exploitation Microsoft Windows XP.

Les principales bandes d'absorption IR(en cm^{-1}) de ligand et ces complexes sont représentées dans le tableau 4 et tableau 5.

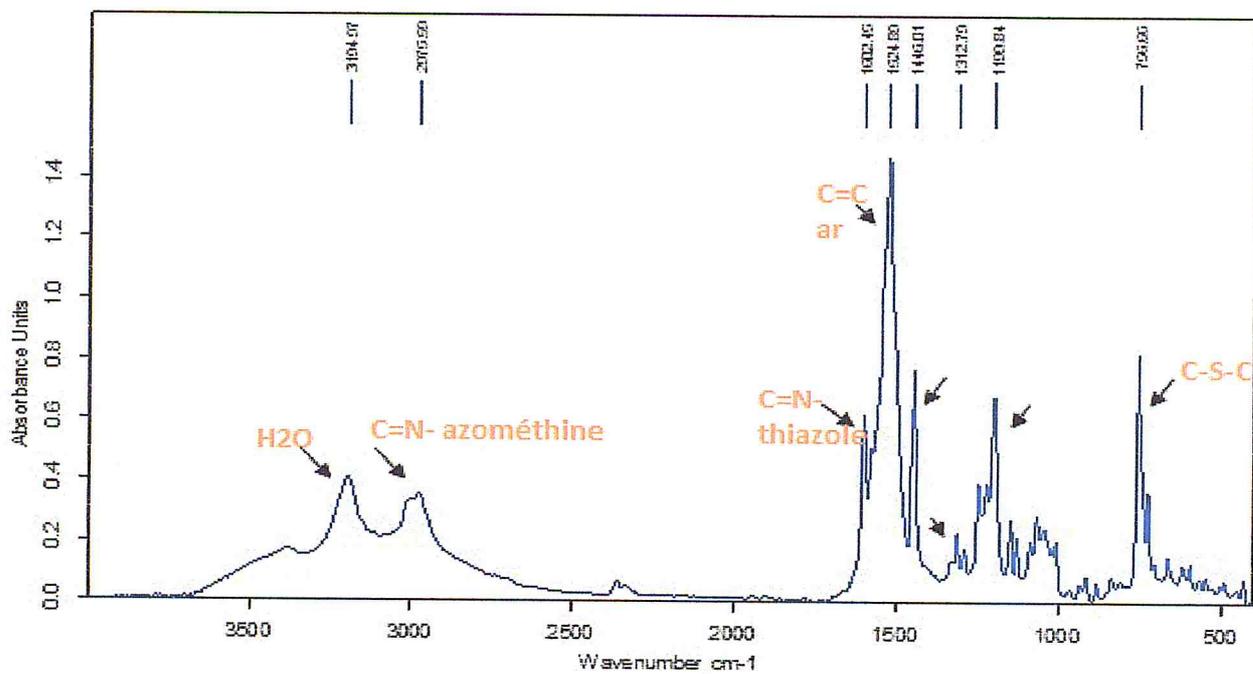


Figure 19 : Spectre IR du Ligand L1

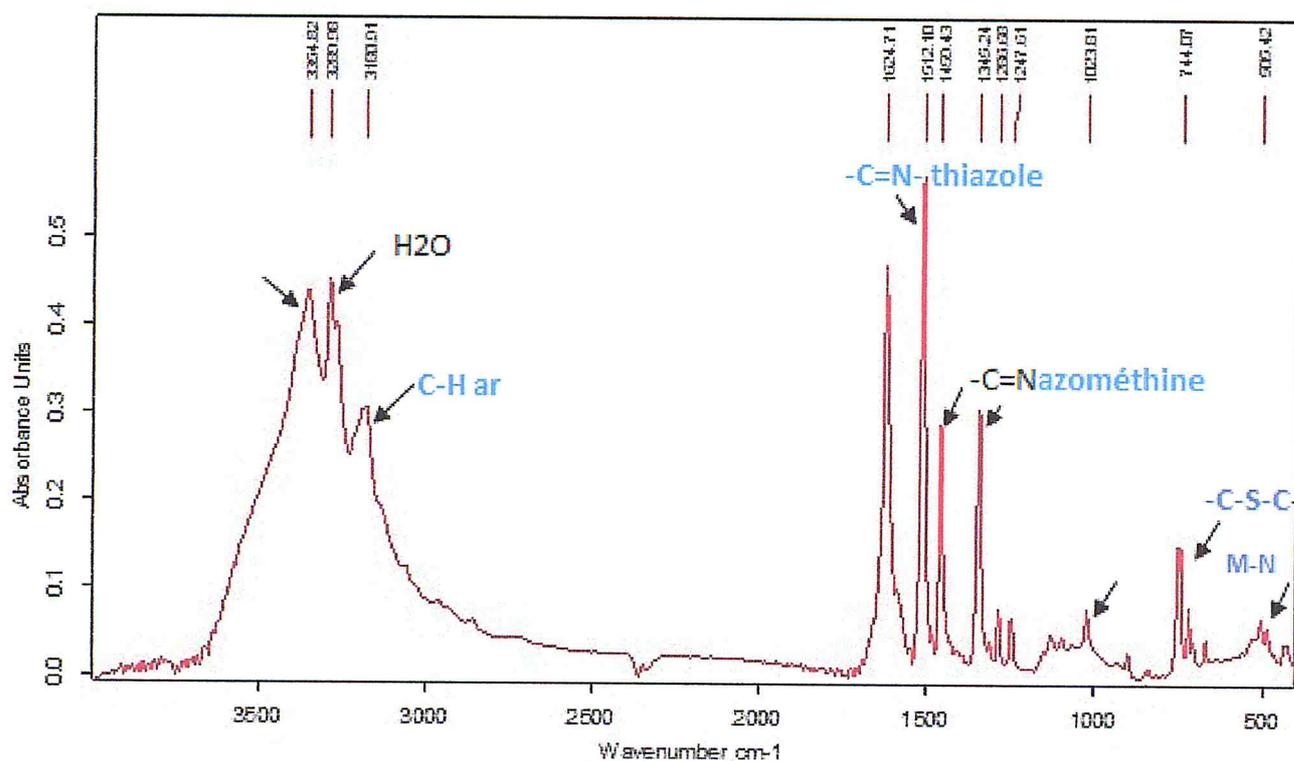


Figure 20 : Spectre IR du complexe L1 Co

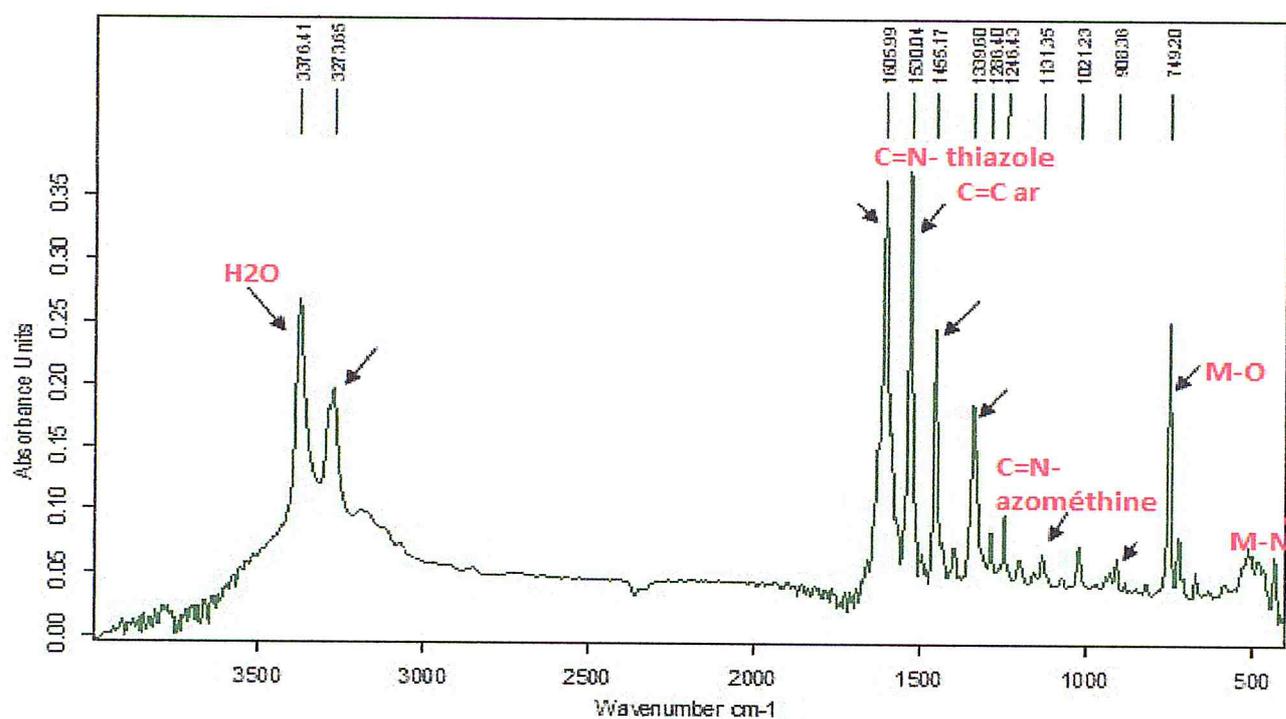


Figure 21 : Spectre IR du complexe L1 Cu

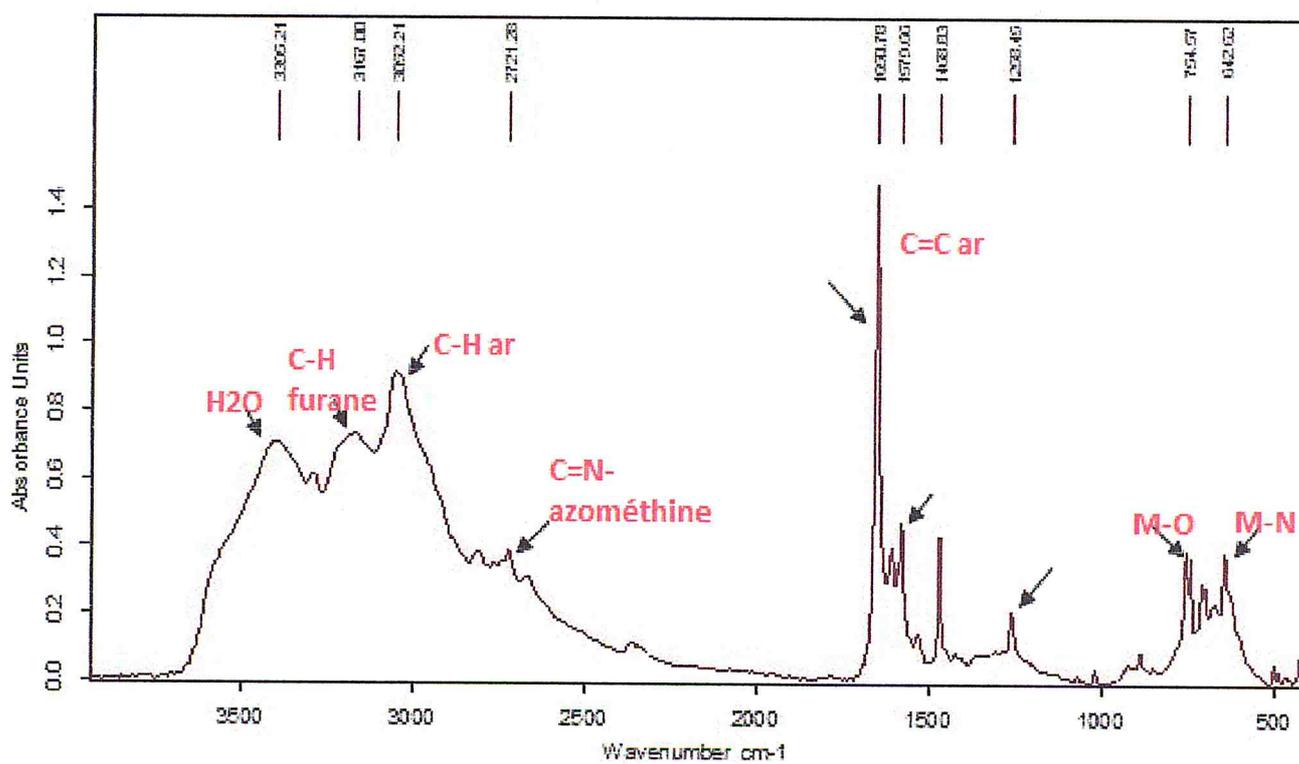


Figure 22 : Spectre IR du complexe L1 Ni

Tableau 4 : Les bandes d'absorption de spectre IR (cm^{-1}) du ligand L1 et ses complexes

| Composé | ν C-O-C= (furane) | ν C=N (thiazole) | ν C-H ar | CH=N (azométhine) | ν (C-S-C) | ν CH ₂ O | ν C=C ar | ν C-H (furane) | M-O | ν M-N |
|---------|--------------------------|-------------------------|--------------|----------------------|---------------|---------------------------|--------------|-----------------------|--------|-----------|
| L1 | 1199.84 | 1602.45 | 3194.97 | 2675.59 | 756.66 | 1312 (vapeur d'eau) | 1524.89 | 3187.09 | / | / |
| L1 Co | 1023.81 | 1512 | 3289 | 1288 | 744.07 | 3354 | 1459 | 3180 | 505.42 | 661 |
| L1 Cu | 1131 | 1530 | 3273.65 | 1286 | 908 | 3438 | 1455-1530 | 3376.41 | 749 | 612 |
| L1 Ni | 1258 | 1579 | 3052 | 2721 | 754.5 | 3395 | 1579 | 3167 | 642 | 590 |

4. Analyse par spectroscopie IR du Ligand 2 et ses complexes :

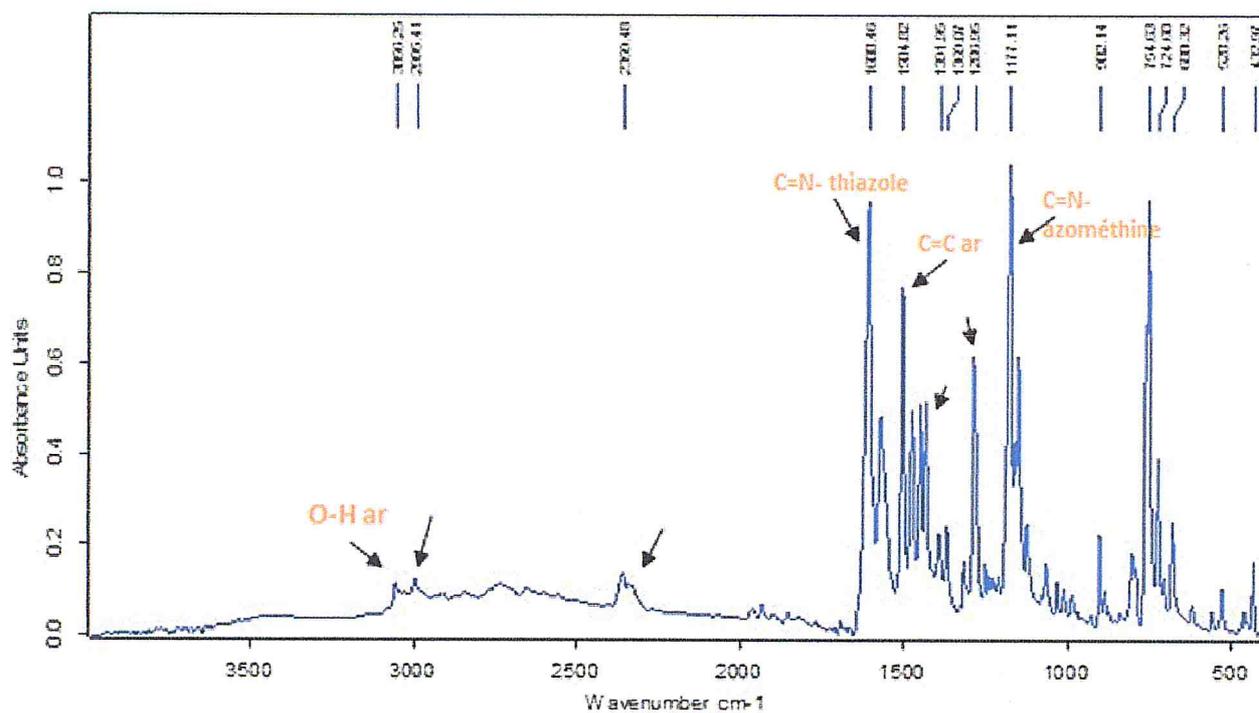


Figure 23 : Spectre IR du Ligand L2

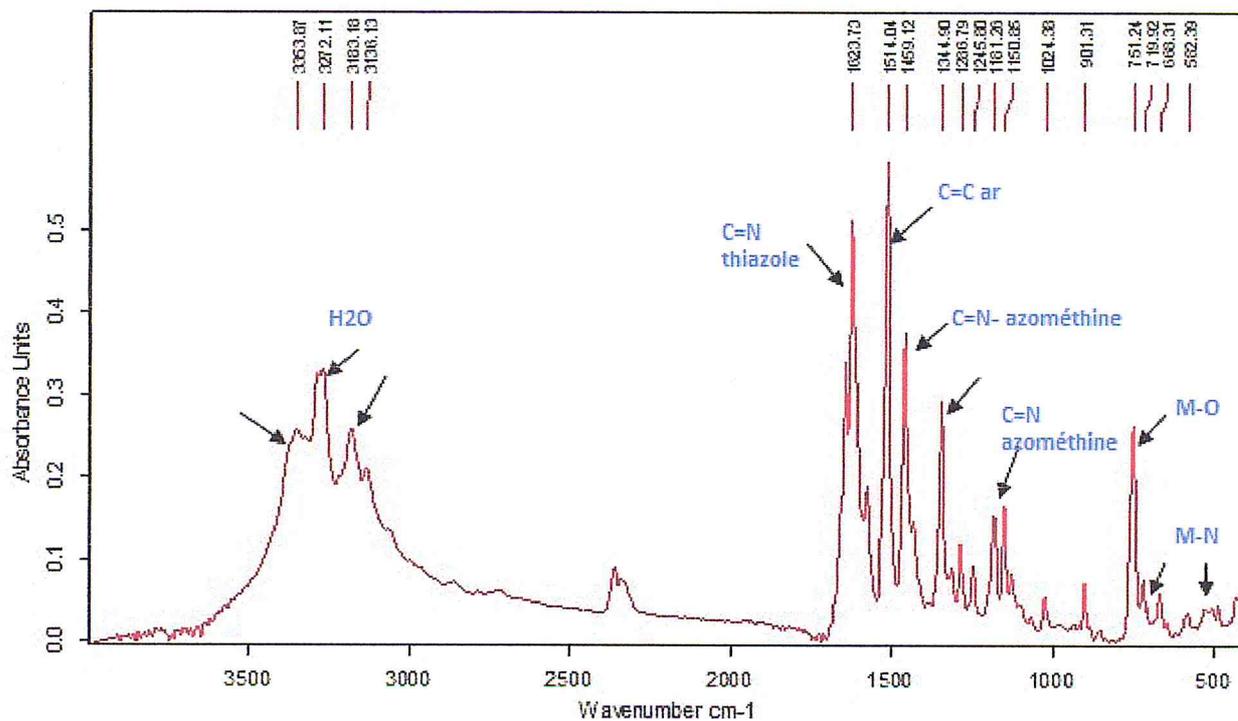


Figure 24 : Spectre IR du complexe L2 Co

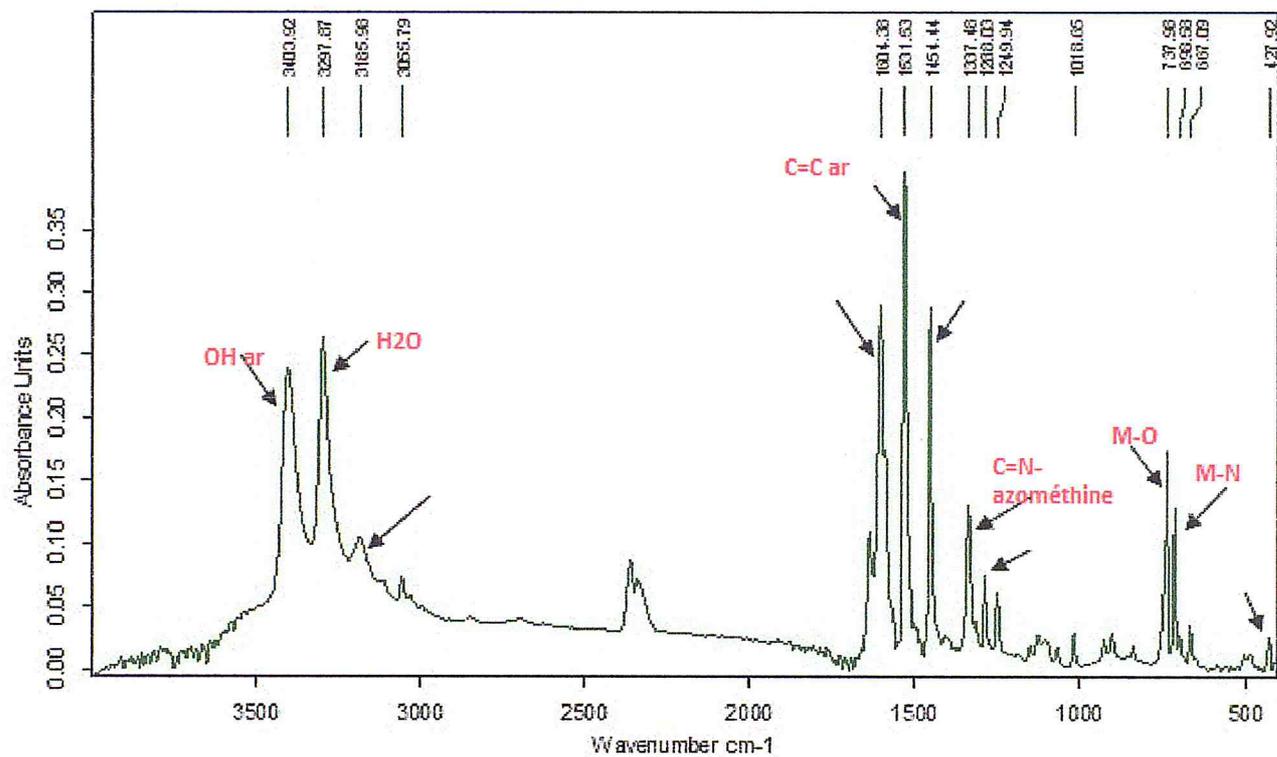


Figure 25 : Spectre IR du complexe L2 Cu

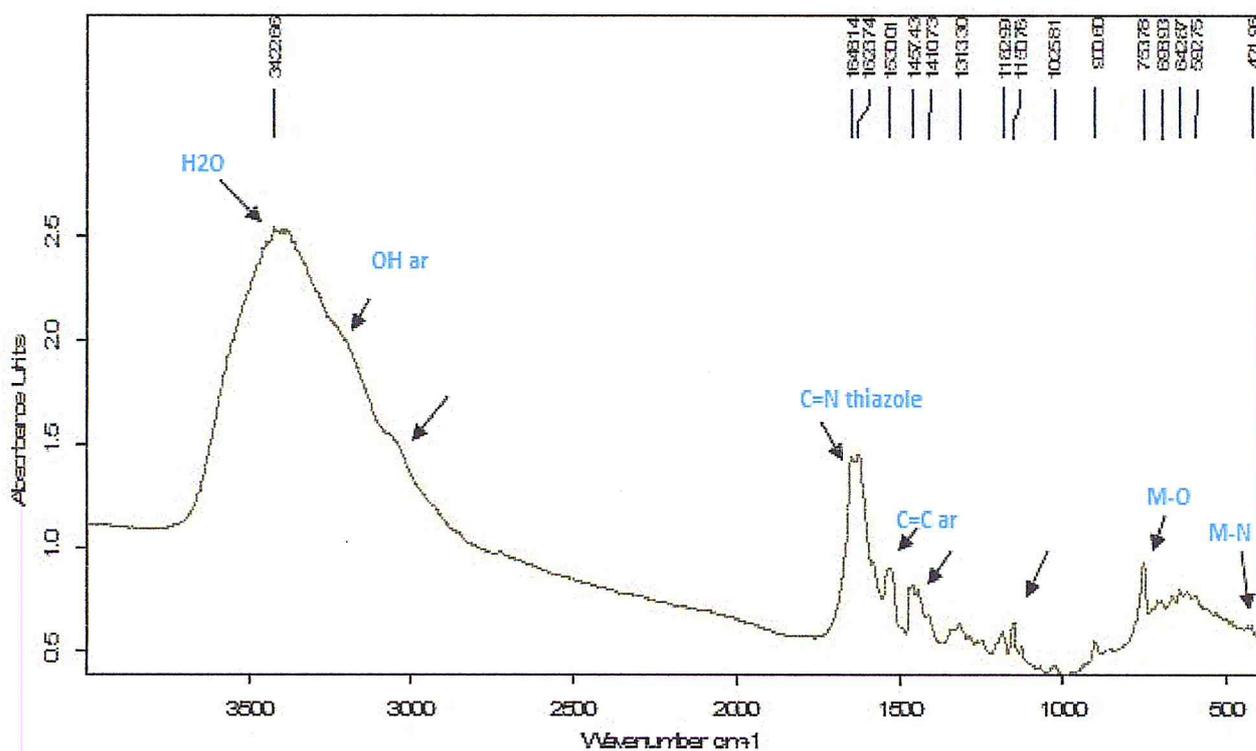


Figure 26 : Spectre IR du complexe L2 Ni

Tableau 5 : Les bandes d'absorption de spectre IR (cm^{-1}) du ligand L2 et ses complexes

| Composé | $\nu_{\text{C-O ar}}$ | $\nu_{\text{C=N}}$ (thiazole) | $\nu_{\text{C-H}}$ (Aromatique) | C-S-C | $\nu_{\text{CH}_2\text{O}}$ | $\nu_{\text{C=C}}$ (aromatique) | $\nu_{\text{CH=N-}}$ (azométhine) | $\nu_{\text{O-H}}$ (Aromatique) | M-O | $\nu_{\text{M-N}}$ |
|---------|------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------|-------------------------------|------------------------------------|--|------------------------------------|-------------|--------------------|
| L2 | 1177.11 | 1608.46 | 2995041 | 754.63 | 1286.95 (vapeurs d'eau) | 1504.82- | 2359.58 - 1258 1286.95- 1177.11- 2359.48 | 3056.25 | / | / |
| L2 Co | 1150- 1181- 1245 | 1623 | 3136-3183.18 | 751 | 3363.87 | 1469 | 1150-1286 | 3272.11 | 668- 719 | 582 |
| L2 Cu | 1337 | 1604 | 3055.79 | 737 | 3403.92 | 1531-1454 | 1249.94- 1288 | 3403.92 | 667- 698 | 427.92 |
| L2 Ni | 1150.76 | 1666-1592 | 3200 | 741 | 3300 | 1490 | 2100 | 3422 | 665.16 | 421.93- 592 |

➤ **Interprétation des résultats obtenus par l'analyse FTIR :**

- Les spectres des deux ligands L1 et L2 montrent des bandes vers 2359 et 2675 respectivement caractéristiques aux fonctions azométhine (CH=N) fonction imine => preuve de formation de nos bases de Schiff.
- Par ailleurs, Les spectres de tous les complexes montrent des nouvelles bandes de faibles intensités très caractéristiques aux alentours des 500 et 600 cm^{-1}) qui sont absentes dans le spectre de ligand libre. Ces bandes sont dues aux vibrations d'allongement de la liaison M-N et M-O respectivement => preuve de chélation entre les bases de Schiff et les métaux de transitions grâce aux doublets libres de N de la fonction azométhine et de l'oxygène dans le cas des deux ligands.

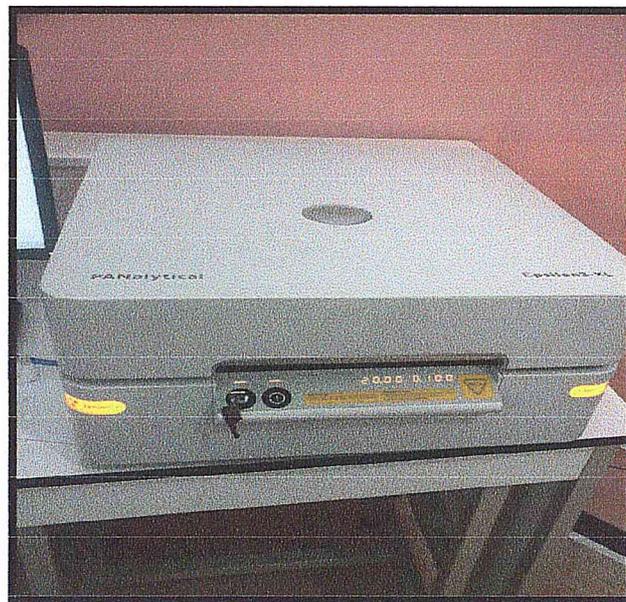
5. Analyse par spectrométrie de fluorescence des rayons X :

La technique XRF : est une méthode d'analyse chimique utilisant une propriété physique de la matière, la fluorescence de rayons X.

Lorsque l'on bombarde de la matière avec des rayons X, la matière réémet de l'énergie sous la forme, entre autres, de rayons X ; c'est la fluorescence X, ou émission secondaire de rayons X.

Le spectre des rayons X émis par la matière est caractéristique de la composition de l'échantillon, en analysant ce spectre, on peut en déduire la composition élémentaire, c'est-à-dire les concentrations massiques en éléments.

Principe : Emission X induite par tube à rayon X ou source radioactive sous l'effet photoélectrique.



Référence de l'appareil : PANalytical - Pilon3-XL

5.1. Ligand 1 et ses complexes :

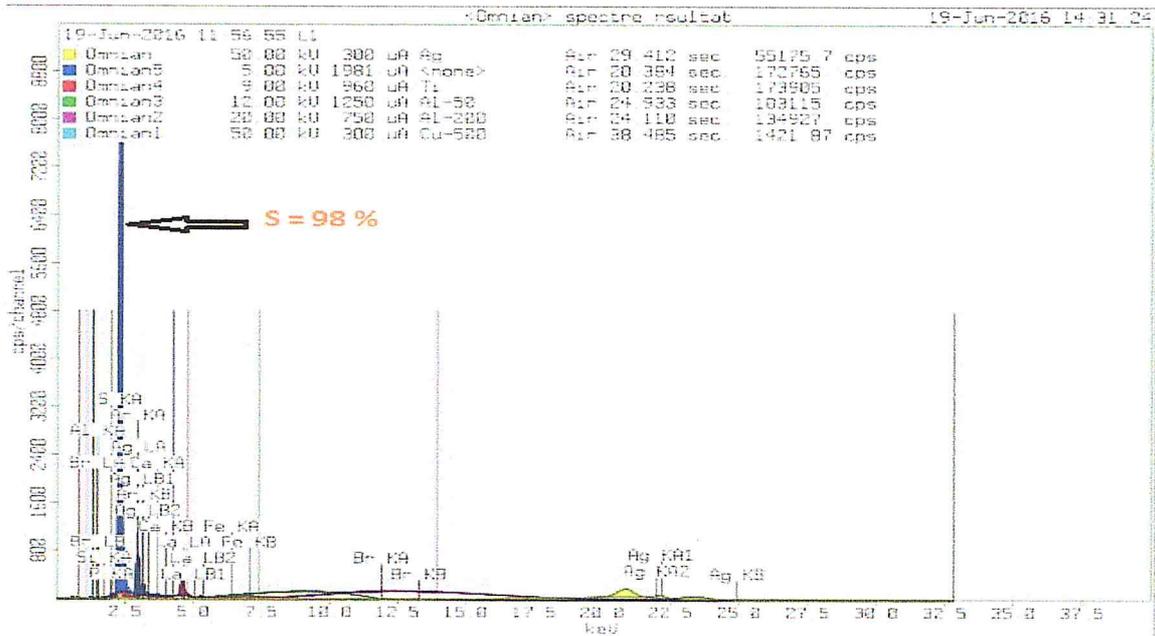


Figure 27 : Spectre XRF du Ligand 1

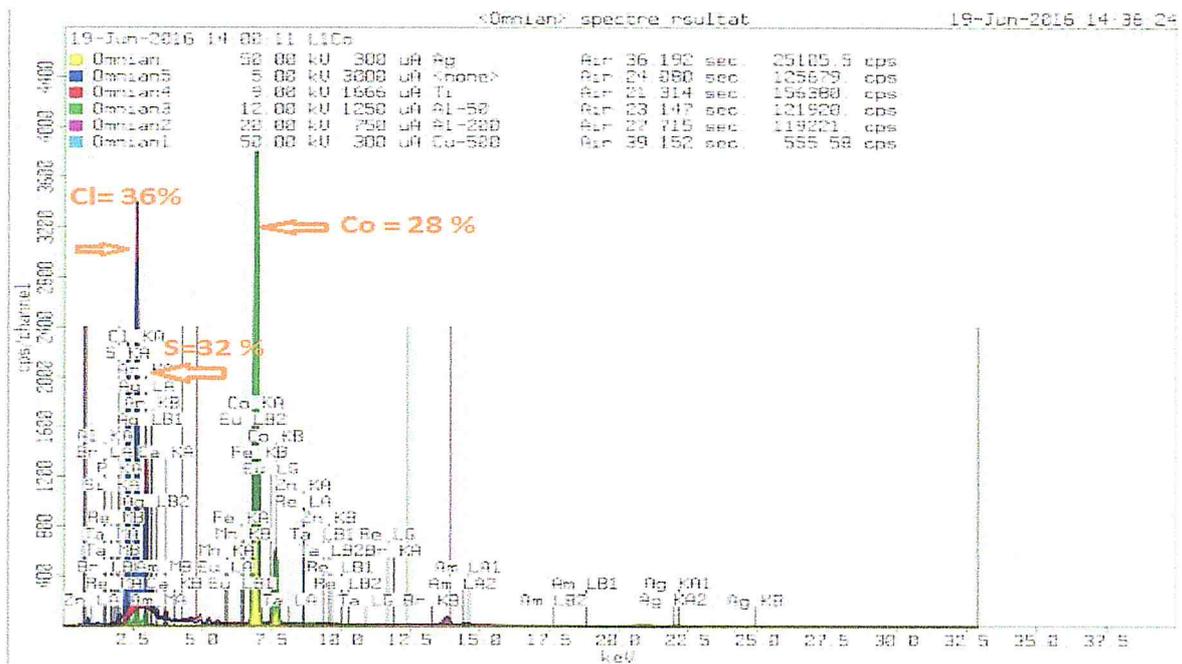


Figure 28 : Spectre XRF du complexe L1 Co

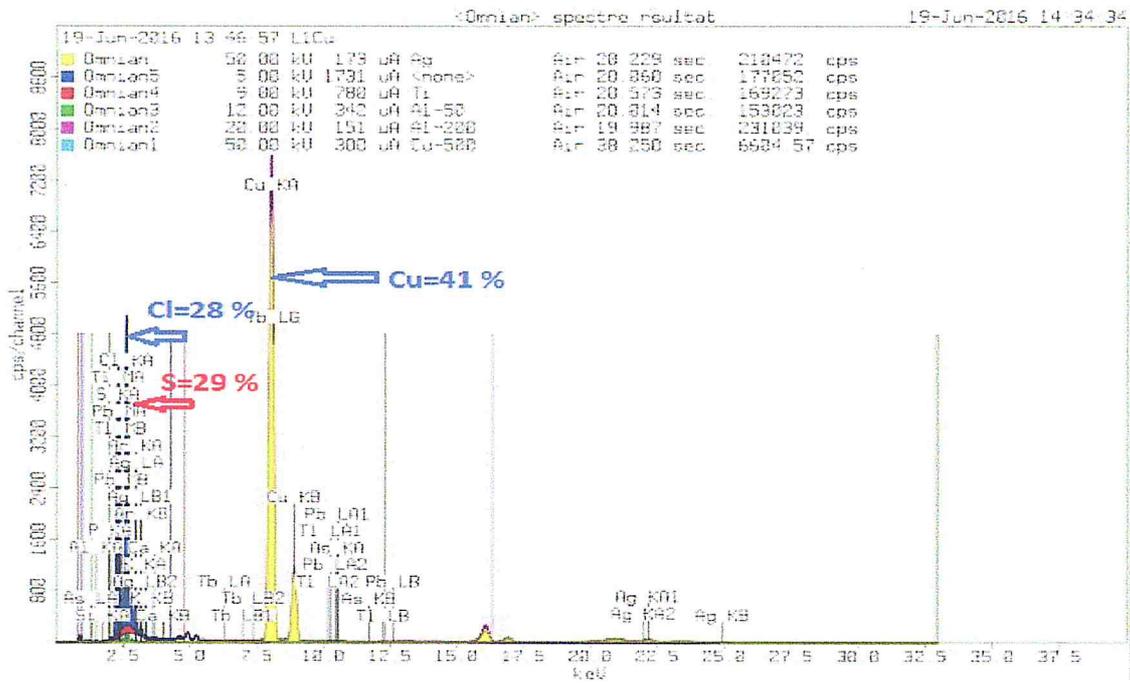


Figure 29 : Spectre XRF du complexe L1 Cu

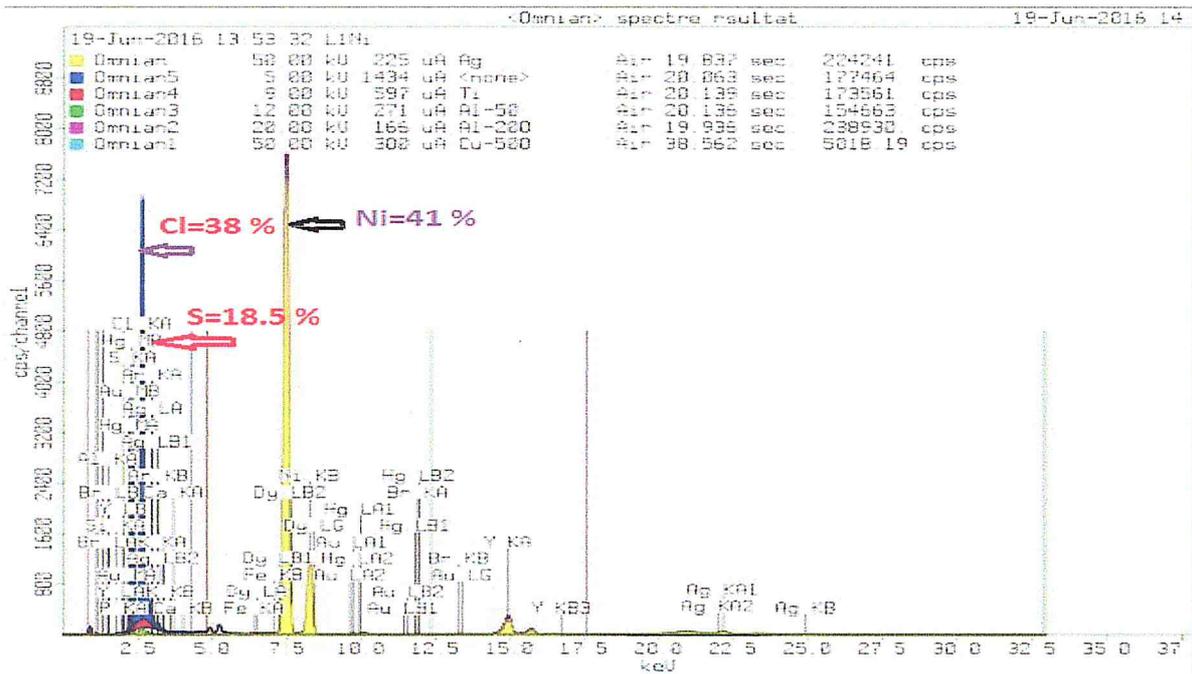


Figure 30 : Spectre XRF du complexe L1 Ni

5.2 Ligand L2 et ses complexes :

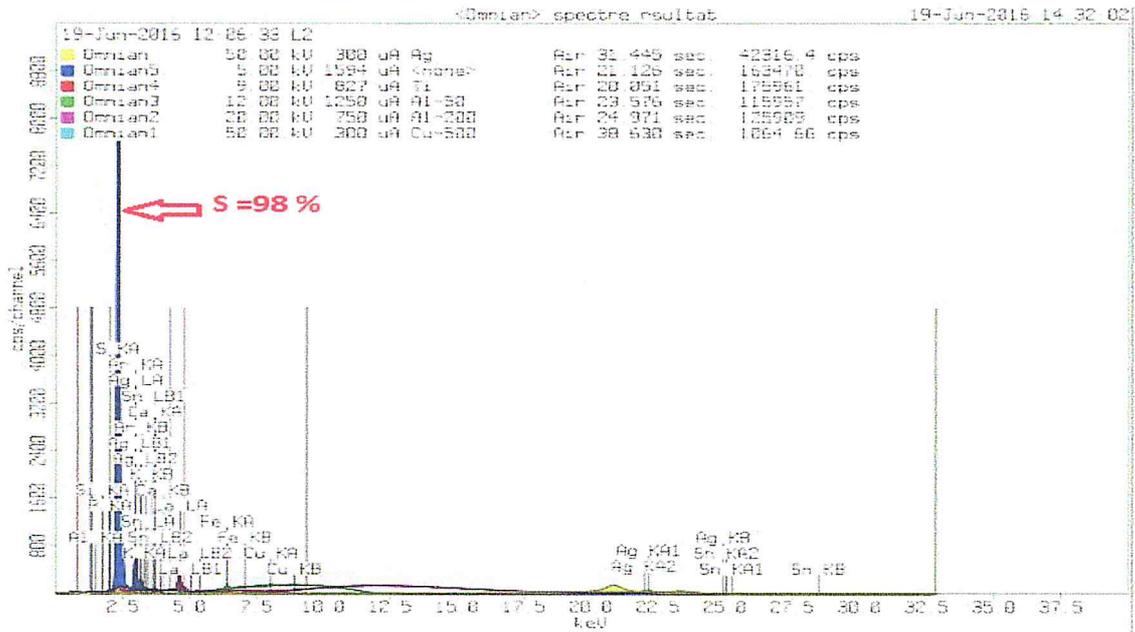


Figure 31: Spectre XRF du Ligand L2

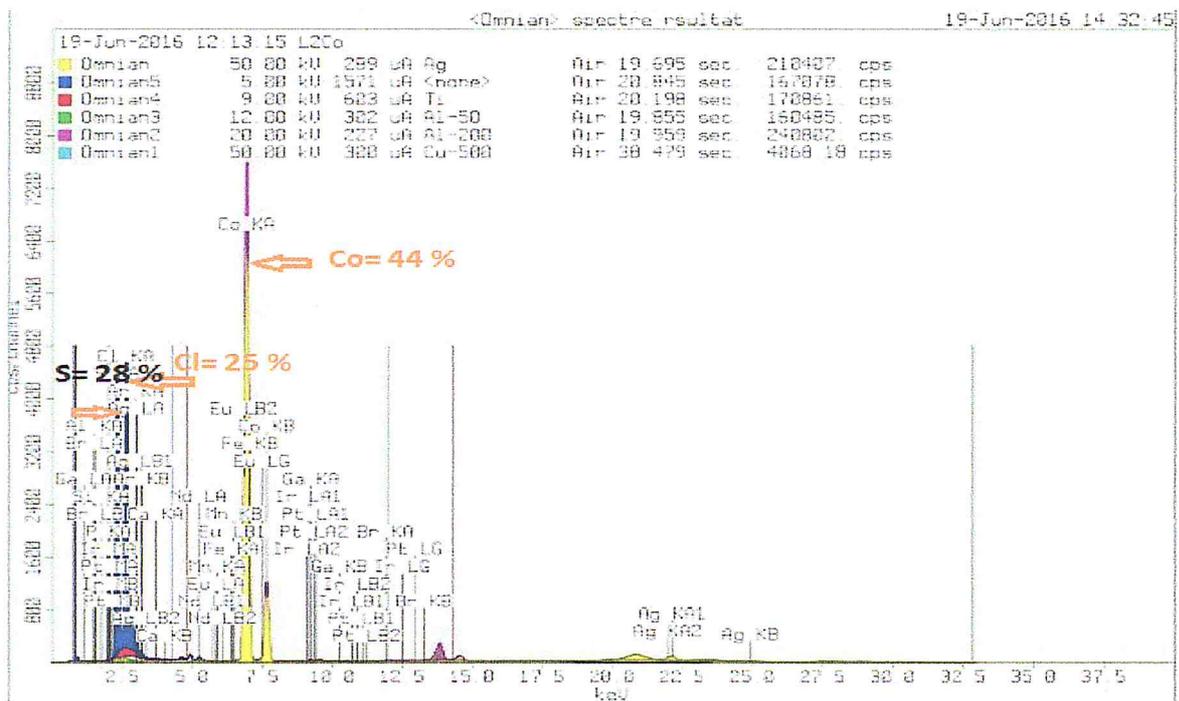


Figure 32 : Spectre XRF du complexe L2 Co

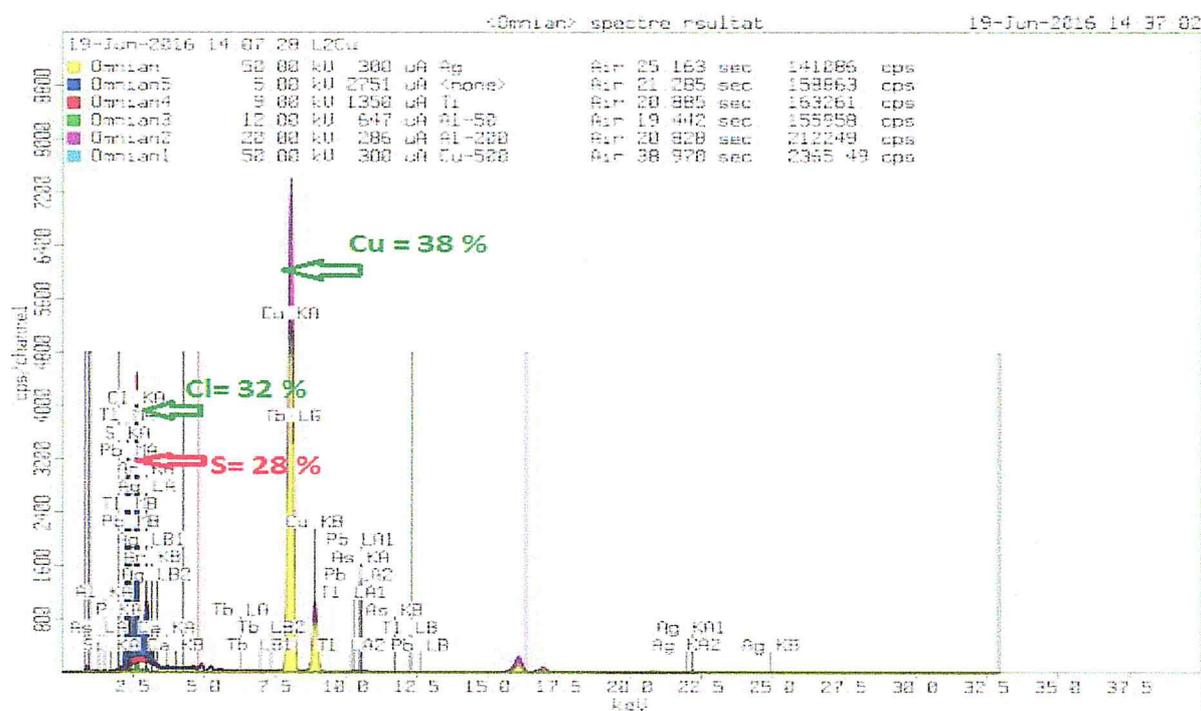


Figure 33 : Spectre XRF du complexe L2 Cu

Résultats obtenus par l'analyse XRF :

Ligand 1 et ses complexes :

Tableau 6 : récapitulatif pour L1 et ses complexes

| | Souffre (S) | Chlore (Cl) | Métal |
|-----------------|-------------|-------------|---------|
| Ligand 1 | 98.75 % | / | 0 |
| L1 Co | 32.02 % | 36.55 % | 28.85 % |
| L1 Cu | 29.17 % | 28.36 % | 41.27 % |
| L1 Ni | 18.5 % | 38.54 % | 41.87% |

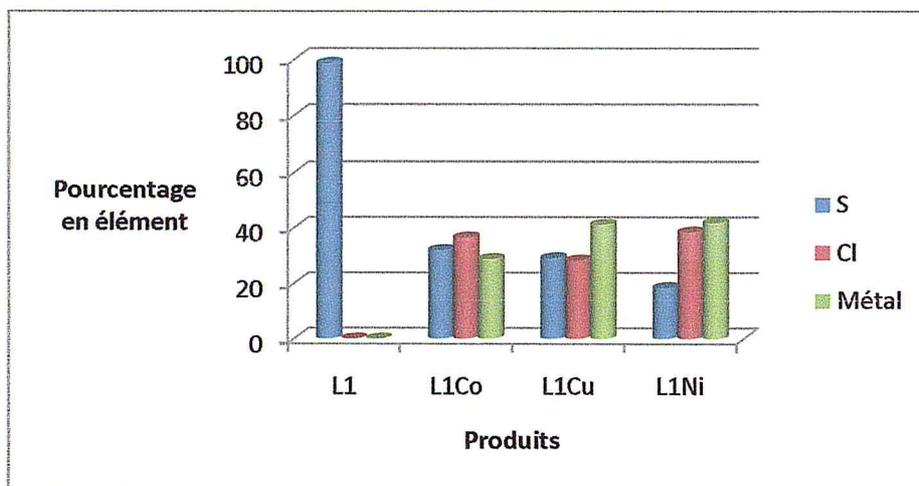


Figure 34 : Histogramme de la composition élémentaire du L1 et ses complexes

Ligand 2 et ses complexes :

Tableau 7 : récapitulatif pour L2 et ses complexes

| | Souffre (S) | Chlore (Cl) | Métal |
|-----------------|-------------|-------------|---------|
| Ligand 2 | 98.51 % | 0 | 0 |
| L2 Co | 28.65 % | 25.98 % | 44.38 % |
| L2 Cu | 28.38 % | 32.12 % | 38.08 % |

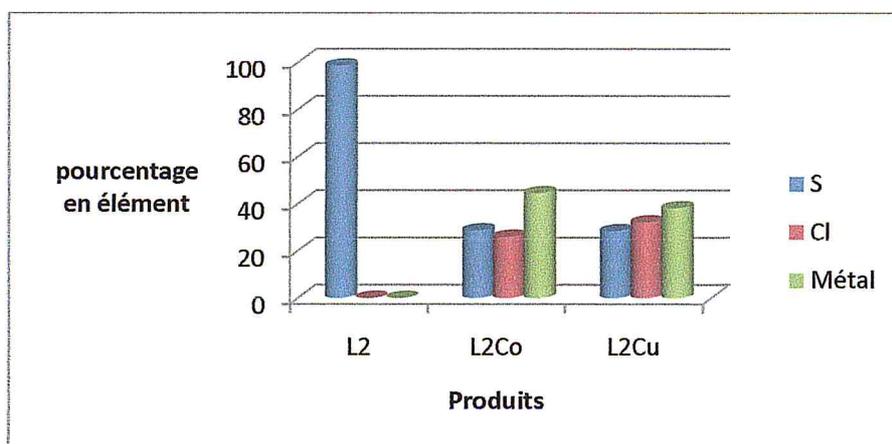


Figure 35 : Histogramme de la composition élémentaire du L2 et ses complexes

➤ Interprétation des résultats obtenus par la XRF :

D'après cette analyse :

- on peut voir qu'il y a eu complexation des deux bases de Schiff avec leurs métaux de transition.
- Le soufre est très présent dans les deux Ligands parce que l'appareil ne pouvait détecter que le soufre comme atome dans les molécules des ligands.
- Suggestion de la structure de L1Cu et L2 Co est binucléique car ils ont un bon pourcentage.

6.1. Spectroscopie RMN-¹H du Ligand 1 et le complexe L1 Co :

La spectrométrie RMN (Résonance Magnétique Nucléaire) est basée sur les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques. Permettent d'identifier les molécules, de déterminer leur structure et d'étudier certaines de leurs propriétés physiques (changement de conformation, de phase, solubilité, auto-diffusion...).

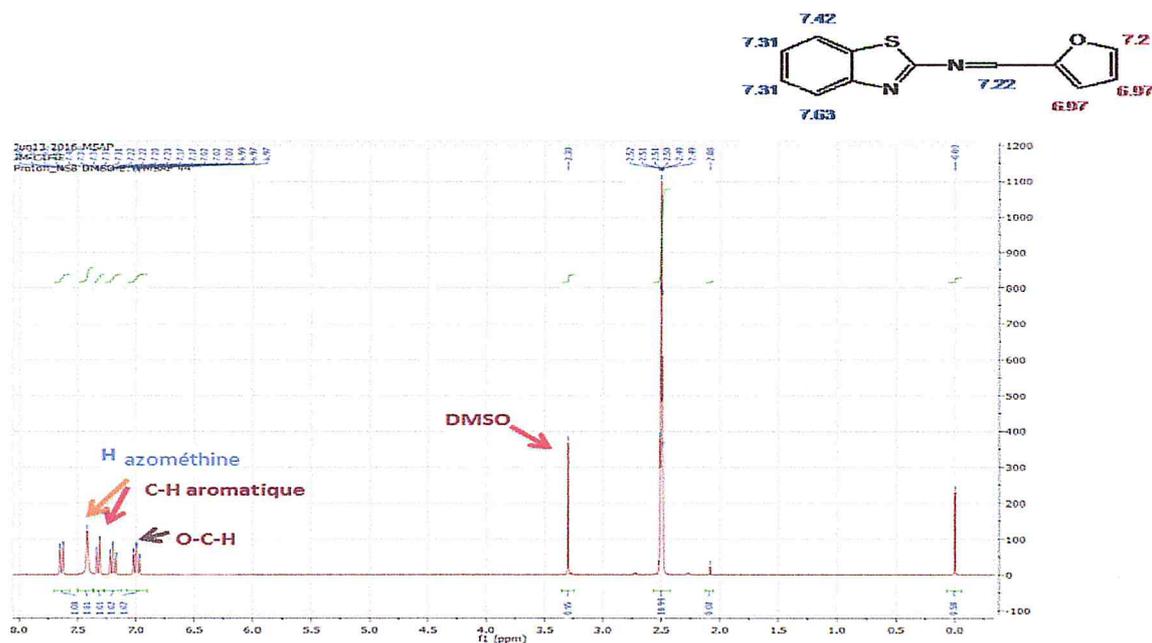


Figure 36 : Spectre RMN H¹ de L1

➤ **Interprétation des résultats obtenus par la spectrométrie RMN H^1 du Ligand 1 :**

Le spectre RMN du proton de cette Molécule a été enregistré dans un solvant deutérié $CDCl_3$ avec une référence le tetraméthylsilane (TMS). On observe un signal entre 6.8 et 8 ppm sous forme de multiplet attribuable aux 6 hydrogènes aromatiques un signal sous forme d'un singulet très déblindé ver 7.5 ppm caractéristique de H azométhinique, et 7.31-7.34 ppm ArC-H ; ainsi que 7.2 et 7.22 ppm Fu C-H

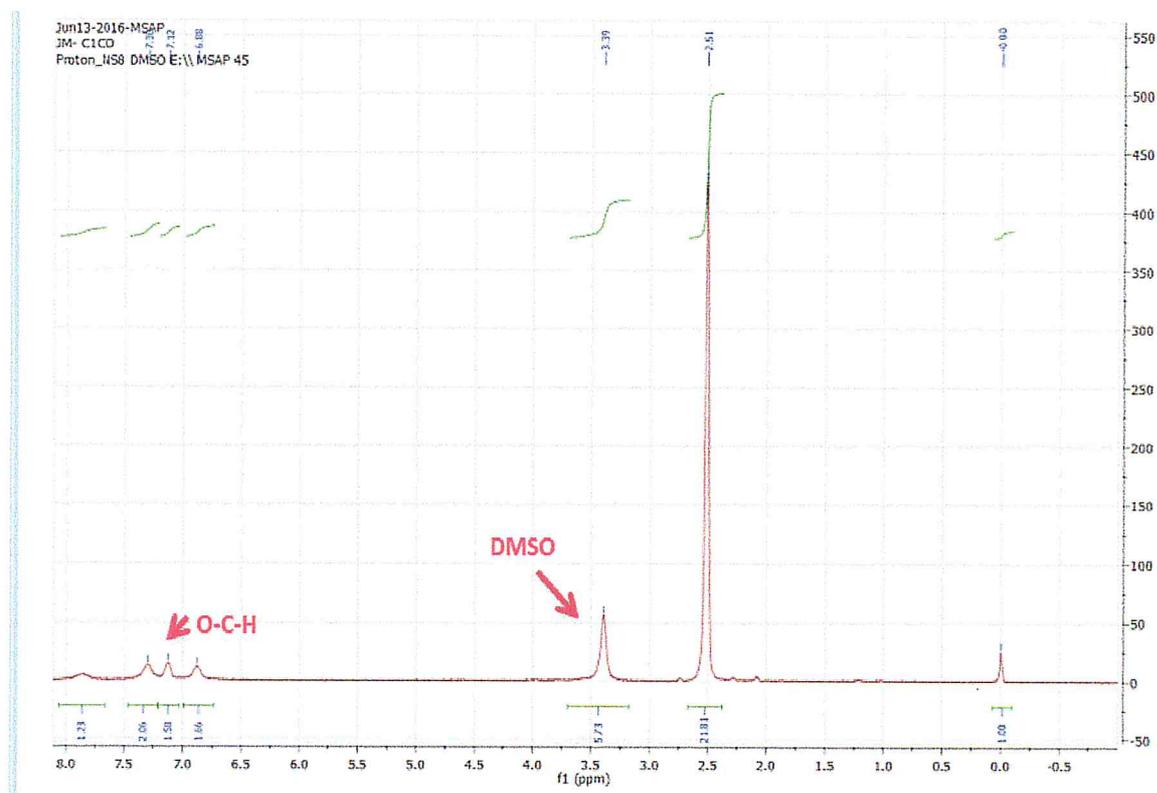


Figure 37 : Spectre RMN H^1 du complexe L1 Co

Tableau 8 : Caractérisations spectroscopiques RMN ¹H du L1 et L2 et L1 Co

| Composés | δppm des signaux | Attribution des signaux |
|-----------------|------------------|-------------------------|
| Ligand 2 | 6.8 – 8 (m) | 8H aromatiques |
| | 9.43 (s) | H azométhine |
| | 11.53 | PhO-H |
| | 3.47 | H de OH |
| Ligand 1 | 7.5 (s) | H azométhine |
| | 7.42 | O-C-H |
| | 7.31 -7.34 | ArC-H |
| | 7.20 | FuC-H |
| | 7.22 | FuC-H |
| L1Co | 7.30 | O-C-H |

Le tableau ci-dessus résume les pics et leurs protons correspondants, et en ce qui concerne le spectre du complexe L1Co on peut voir que le pic H 7.5 ppm de l'azométhine a disparu et que celui de O-C-H a décalé jusqu'à 7.30 ppm donc on déduit qu'il y a eu chélation au niveau de la fonction azométhine et l'oxygène du furfural. La coordination par l'intermédiaire de l'atome d'azote du groupe azométhine.

6.2 Spectre RMN ^1H et spectre RMN C^{13} du L2 :

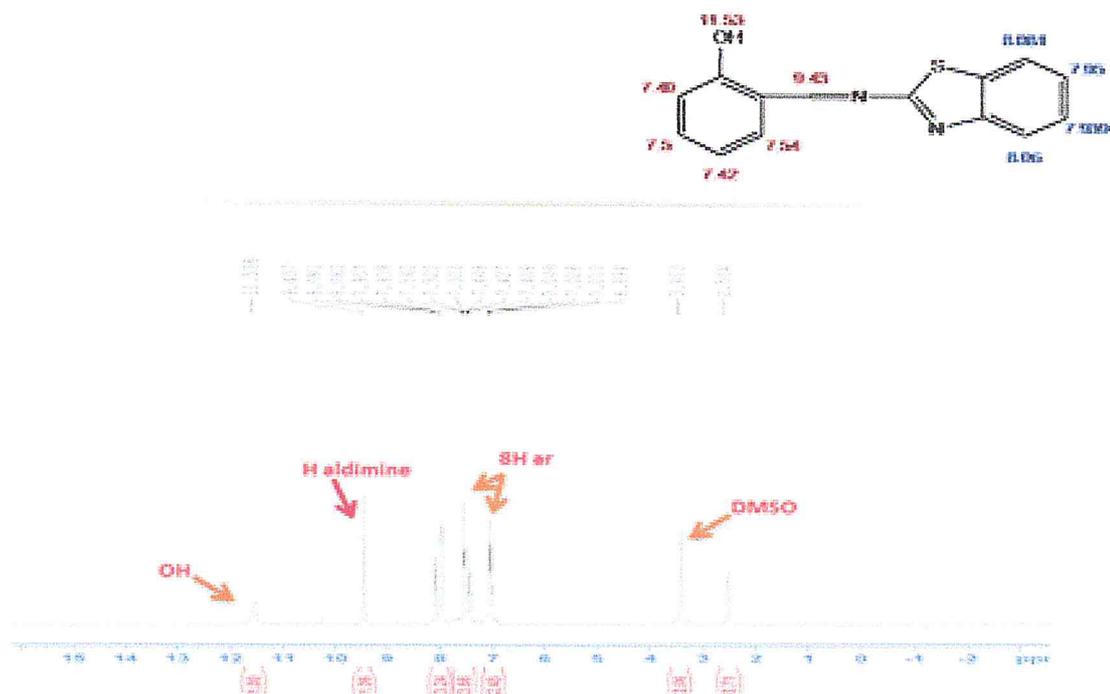


Figure 38 : Spectre RMN ^1H Ligand 2

Le spectre RMN du proton de cette Molécule a été enregistré dans un solvant deutérié CDCl_3 avec une référence le tétraméthylsilane (TMS).

On observe un signal entre 6.8 et 8 ppm sous forme de multiplet attribuable aux 8 hydrogènes aromatiques.

On observe un signal entre 6.8 et 8 ppm sous forme de multiplet attribuable aux 6 hydrogènes aromatiques un signal sous forme d'un singulet très déblindé vers 9.43 ppm caractéristique de H azométhinique, Ph-OH 11.53 ppm et H de OH 3.47 ppm.

Le singulet qui se situe vers 3.47ppm correspond à l'hydrogène OH

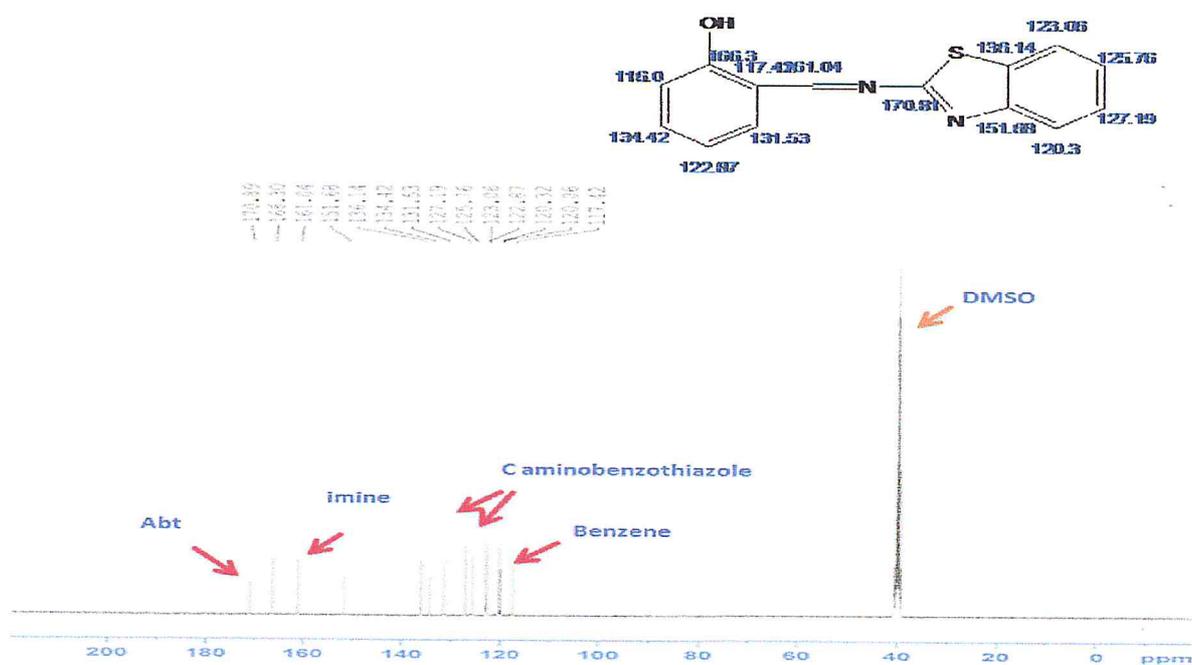


Figure 39 : Spectre RMN C^{13} du Ligand 2

La détermination structurale du Ligand 2 est confirmée donc par les résultats spectroscopiques RMN du proton et RMN C^{13}

Le tableau ci-dessus résume les pics et leurs protons correspondants, et en ce qui concerne le spectre du complexe L1Co on peut voir que le pic H 7.5 ppm de l'azométhine a disparu et que celui de O-C-H a décalé jusqu'à 7.30 ppm donc on déduit qu'il y a eu chélation au niveau de la fonction azométhine et l'oxygène du furfural. La coordination par l'intermédiaire de l'atome d'azote du groupe azométhine.

Chapitre 4 : Etude des activités biologiques

1 . Etude du pouvoir antimicrobien :

1.2 Matériels et méthodes :

C'est une méthode de mesure *in vitro* du pouvoir antibactérien. Différents types d'aromatogrammes, en milieu solide, liquide, sont exploitables. Cependant, en pratique quotidienne, c'est le milieu solide qui est le plus simple et facilement reproductible.

L'aromatogramme représente cependant un point de repère essentiel puisque sa technique est identique à celle utilisée pour mesurer l'activité bactéricide des antibiotiques. [49]

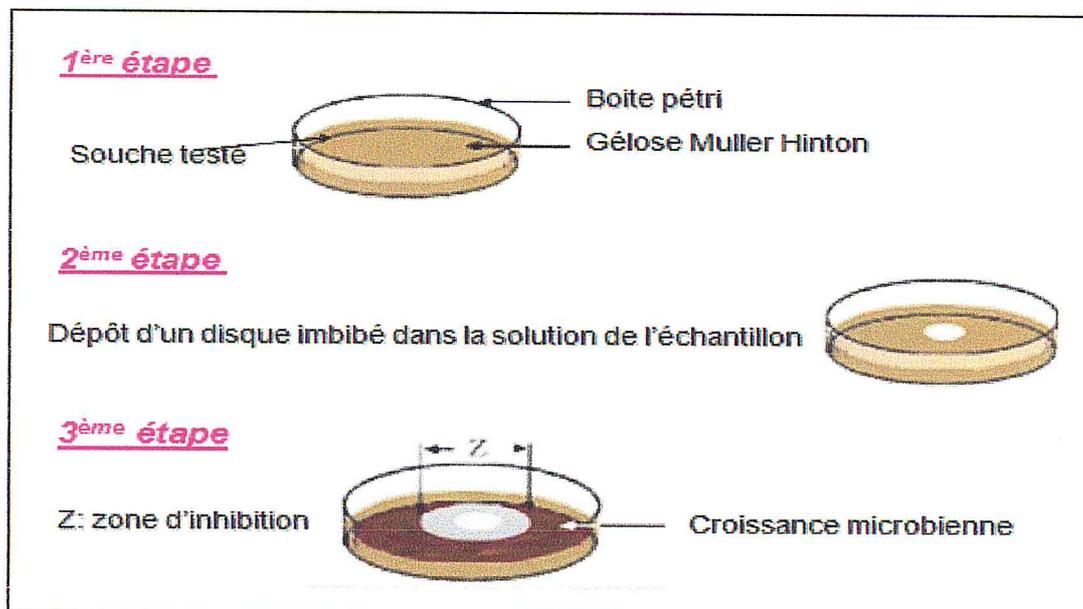
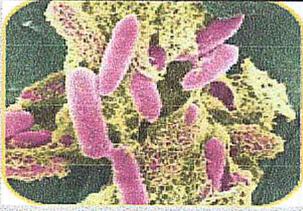
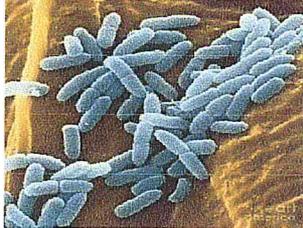
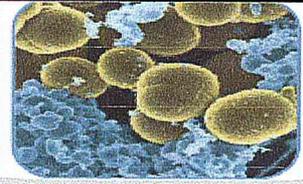
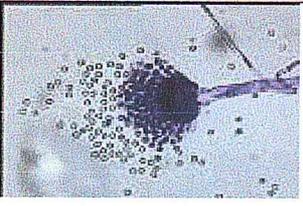
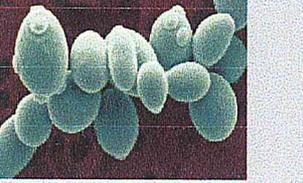


Figure 42 : Illustration de la méthode des aromatoigrammes dans une boîte de pétri.

❖ Souches microbiennes choisies :

Les souches utilisées pour les tests antimicrobiens sont : *Escherichia coli* (Gram⁻) *Pseudomonas aeruginosa* (Gram⁻) *Staphylococcus aureus* (Gram⁺), *Bacillus subtilis* (Gram⁺), et pour l'activité antibactérienne, et *Candida albicans*, *Aspergillus* et *Saccharomices ceriviaceae* pour l'activité antifongique, qui ont été utilisées dans les tests d'antibiogrammes au niveau de l'unité de bactériologie clinique de laboratoire centrale de l'Etablissement Public Hospitalier de Blida.

Tableau 9 : Description des Souches bactériennes et fongiques [50]

| Souche | Référence | Gram | Allures | Pathologie |
|----------------------------------|------------|-------------------------|--|--|
| <i>Escherichia coli</i> | ATCC 25922 | (-) |  | Entéropathogène : Gastroentérite, infections intestinales |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ATCC 27853 | (-) |  | Pathogène |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | ATCC 25923 | (+) |  | Pathogène |
| <i>Bacillus subtilis</i> | ATCC 663 | (+) |  | Non pathogène |
| <i>Candida albicans</i> | IPA 200 | levure |  | Responsable d'infections superficielles |
| <i>Aspergillus Braziliensens</i> | ATCC 16404 | Champignon imparfait |  | |
| <i>saccharomyces cereviceae</i> | | Levure particulière |  | Non pathogène |

1.3. Protocole expérimental :

L'activité inhibitrice de nos produits a été déterminée selon le procédé indiqué précédemment dans la littérature, avec de légères modifications.

- **Repiquage des espèces bactériennes** : les différentes espèces bactériennes ont été repiquées par la méthode des stries, puis incubées à 37 °C afin d'obtenir des colonies isolées qui vont servir à la préparation de l'inoculum.
- **Préparation de l'inoculum** : des colonies bien séparées des espèces bactériennes concernées ont été prélevées à l'aide d'une anse de platine stérile et homogénéisées dans 10 ml de bouillon nutritif puis portées à l'incubation pendant 18 à 24 h à 37 °C.
- **Préparation des disques** : des disques de 9 mm de diamètre, stériles, sont chargés de produits à tester.
- **Préparation des milieux de culture** : la gélose de Muller Hinton stérile prête à l'usage pour l'activité antibactérienne et Sabouraud pour l'activité antifongique, elles sont coulé dans des boîtes de Pétri stériles de 90 mm de diamètre. L'épaisseur est de 4 mm répartie uniformément dans les boîtes. Ces dernières doivent être séchées 30 min à une température ambiante du laboratoire avant leur emploi. Comme elles sont illustrées dans la figure 43.

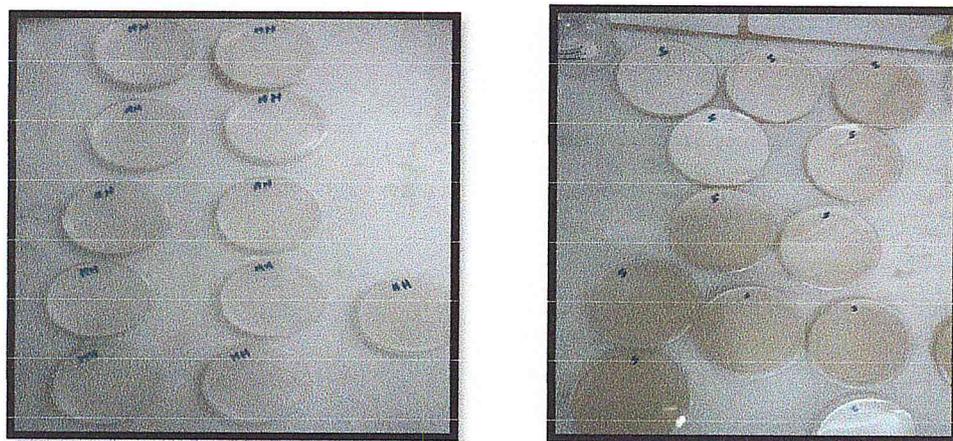
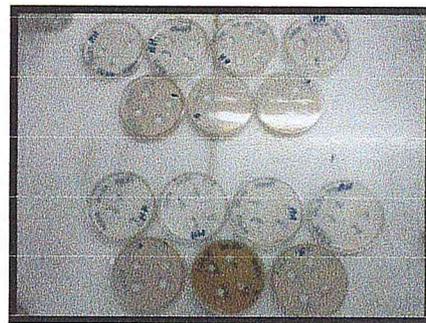


Figure 43 : Gélose fusionnée dans des boîtes de pétri

- **Ensemencement** : des boîtes de Pétri stériles préalablement coulées, sont ensemencées par étalement à l'aide d'un étaleur, l'ensemencement s'effectue de telle sorte à assurer une distribution homogène des bactéries, à l'aide d'une pince stérile
- **Dépôt des disques** : Les disques de 9mm de diamètre, sont imbibés par différentes concentrations des solutions de chaque composé. Le volume pris de chaque concentration est de l'ordre de 20 μ l. Les disques de papier filtre contenant les produits **L1, L1Co, L1Cu, L1Ni ; L2, L2Co, L2Cu, L2Ni** qui sont solubilisé dans le DMSO à tester sont déposés à la surface de la gélose inoculée au préalable. Pour permettre une bonne diffusion de ces composés dans le milieu, et inhiber momentanément la croissance du germe testé, les boîtes sont placées à 4°C pendant trois heures, puis incubées à 37°C pendant 24h.pour les bactéries et après 48 h d'incubation à 25 °C pour les levures



- **La lecture** : L'activité antibactérienne et antifongique est déterminée par la mesure avec précision des diamètres de zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse métallique, à l'extérieur de la boîte fermée, produite

1.4. Résultats et discussions :

Cette étude est basée sur la mesure des diamètres des halos d'inhibition des produits **L1, L1 Co, L1 Cu, L1 Ni ; L2, L2 Co, L2 Cu, L2 Ni**.

L'étude du pouvoir antibactérien et antifongique des produits a été effectuée par un test appelé « Aromatogramme » qui est une méthode de diffusion sur milieu gélosé ou méthode des disques absorbants. La mesure des diamètres des zones d'inhibition permet la détermination de l'activité antimicrobienne des produits *in vitro*.

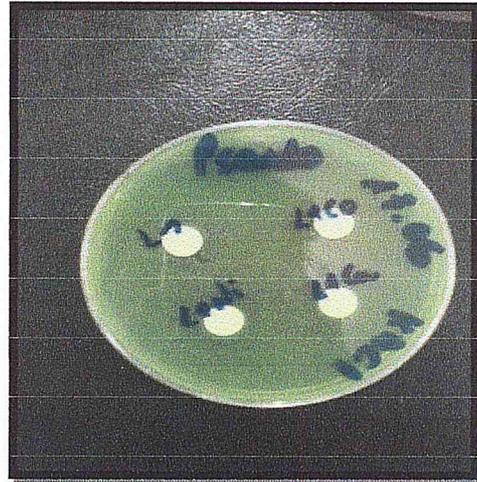
Les résultats qualitatifs concernant les diamètres des zones d'inhibition du développement des différentes souches bactériennes testées, sont regroupés dans le tableau 5

❖ Souches bactériennes :

Ligand 1 et ses complexes :



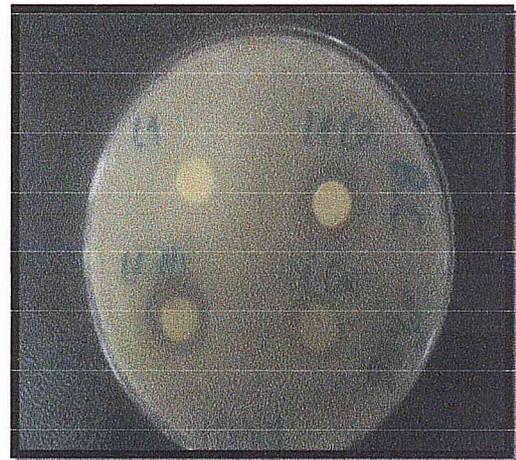
Escherichia.Coli



Pseudomonas aeruginosa



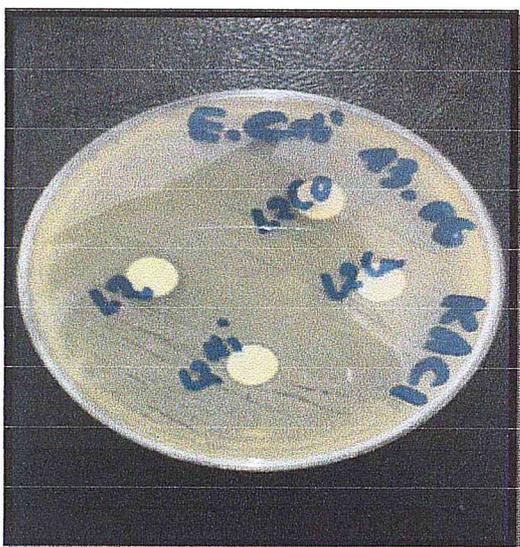
BascillusSubtilis



Staphylococcus aureus

Figure 44: Zones d'inhibition du complexe L1 et ses complexes testés pour les quatre souches bactériennes

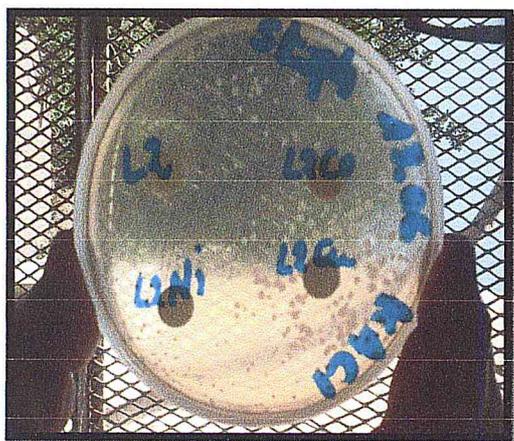
Ligand 2 et ses complexes :



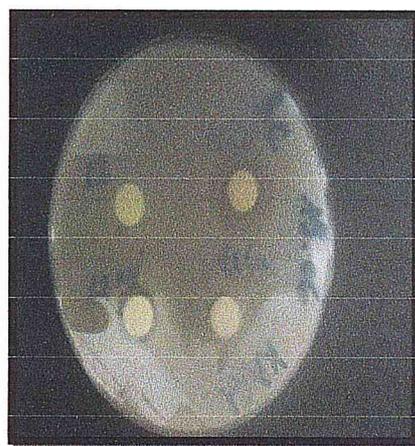
Escherichia.Coli



Pseudomonas aeruginosa



Bacillus Subtilis



Staphylococcus aureus

Figure 45 : Zones d'inhibition du complexe L2 et ses complexes testés pour les quatre souches bactériennes

Tableau 10 : Les valeurs de diamètre des zones d'inhibition (mm) des produits aux souches bactériennes testées pour le Ligand 1 et ses complexes

| Souche bactérienne | La zone d'inhibition | | | |
|-------------------------------|----------------------|-------|-------|-------|
| | L1 | L1Co | L1Cu | L1Ni |
| <i>Escherichia coli</i> | 12 mm | 13 mm | 13 mm | 14 mm |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 11 mm | 11 mm | 10 mm | 10 mm |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 12 mm | 11 mm | / | 11 mm |
| <i>Bacillus subtilis</i> | / | 13 mm | 14 mm | 16 mm |

Tableau 11 : Les valeurs de diamètre des zones d'inhibition (mm) des produits aux souches bactériennes testées pour le Ligand 2 et ses complexes

| Souche bactérienne | La zone d'inhibition | | | |
|-------------------------------|----------------------|---------|-------|-------|
| | L2 | L2Co | L2Cu | L2Ni |
| <i>Escherichia coli</i> | 14 mm | 12 mm | 11 mm | 10 mm |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 10 mm | 10.5 mm | / | / |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 13 mm | 12 mm | 11 mm | 12 mm |
| <i>Bacillus subtilis</i> | / | 14 mm | 10 mm | 12 mm |

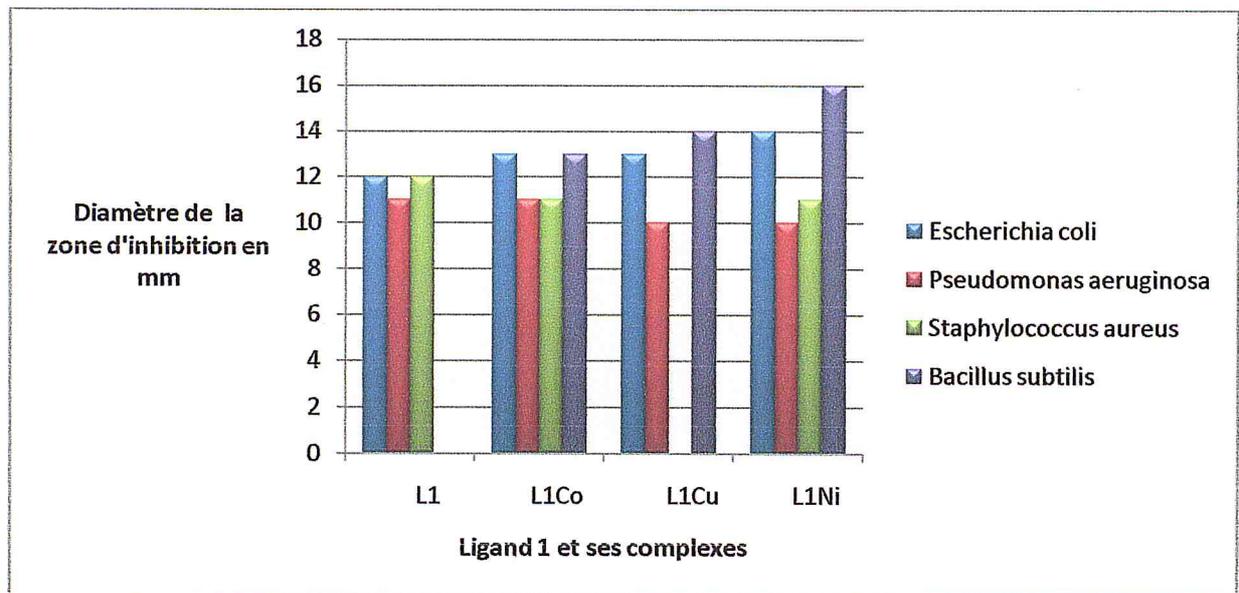


Figure 46 : Histogramme des diamètres des zones d'inhibition de Ligand 1 et ses complexes relatif aux différentes souches bactériennes

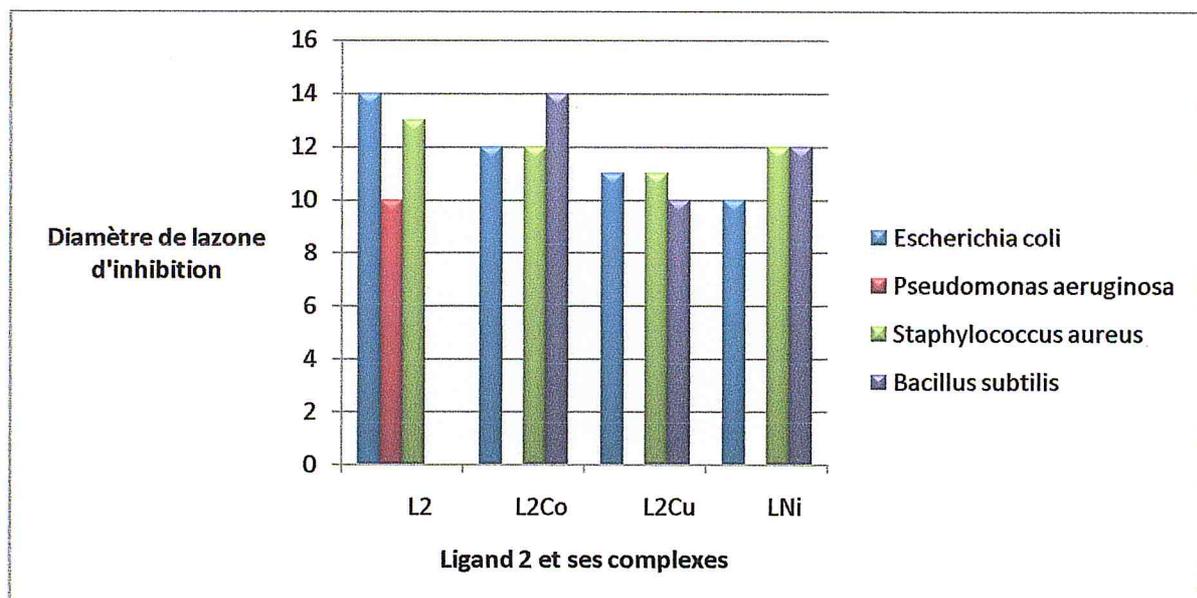
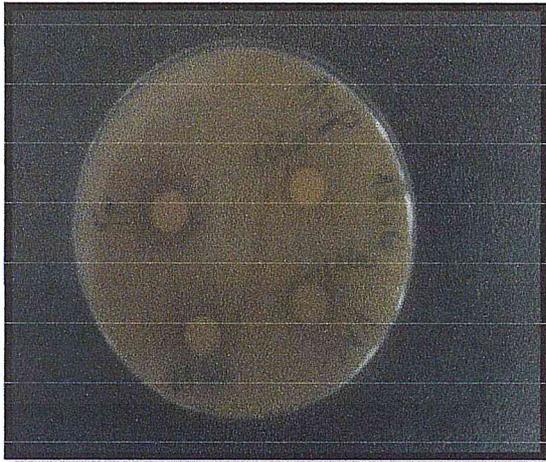


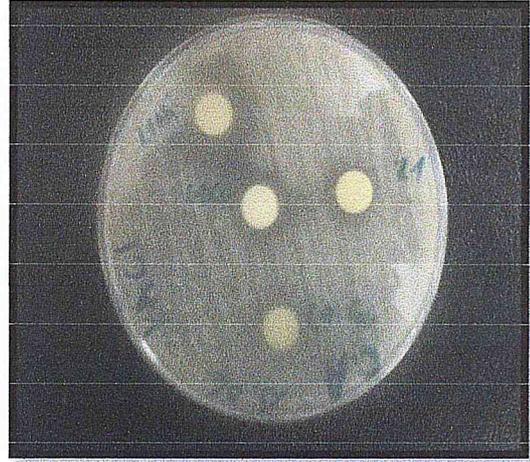
Figure 47: Histogramme des diamètres des zones d'inhibition de Ligand 2 et ses complexes relatif aux différentes souches bactériennes

Souches fongiques :

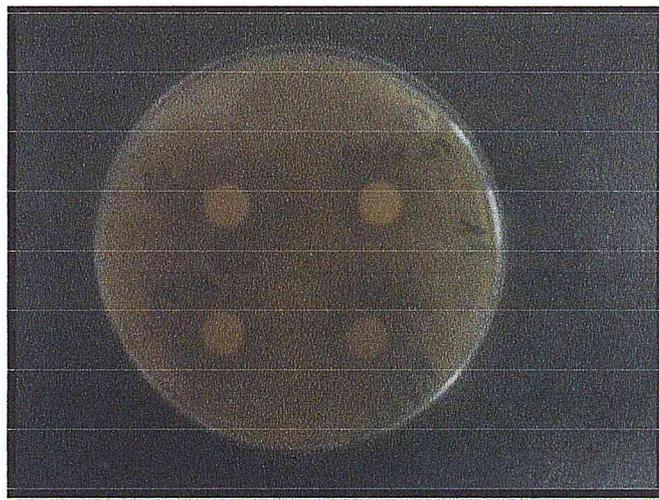
Ligand 1 et ses complexes :



Aspergillus Braziliensis



Candida Albicans



Saccharomyces cereviceae

Figure 48 : Zones d'inhibition du complexe L1 et ses complexes testés pour les trois souches fongiques

Tableau 12 : Les valeurs de diamètre des zones d'inhibition (mm) des produits aux souches fongiques testées pour le Ligand 1 et ses complexes

| Souche fongique | La zone d'inhibition | | | |
|----------------------------------|----------------------|--------|-------|-------|
| | L1 | L1 Co | L1 Cu | L1 Ni |
| <i>Candida albicans</i> | 14 mm | 16 mm | 13 mm | 22 mm |
| <i>Aspergillus Braziliensens</i> | 15 mm | 9.5 mm | 11 mm | 12 mm |
| <i>saccharomyces cerevisiae</i> | 19 mm | / | 13 mm | 15 mm |

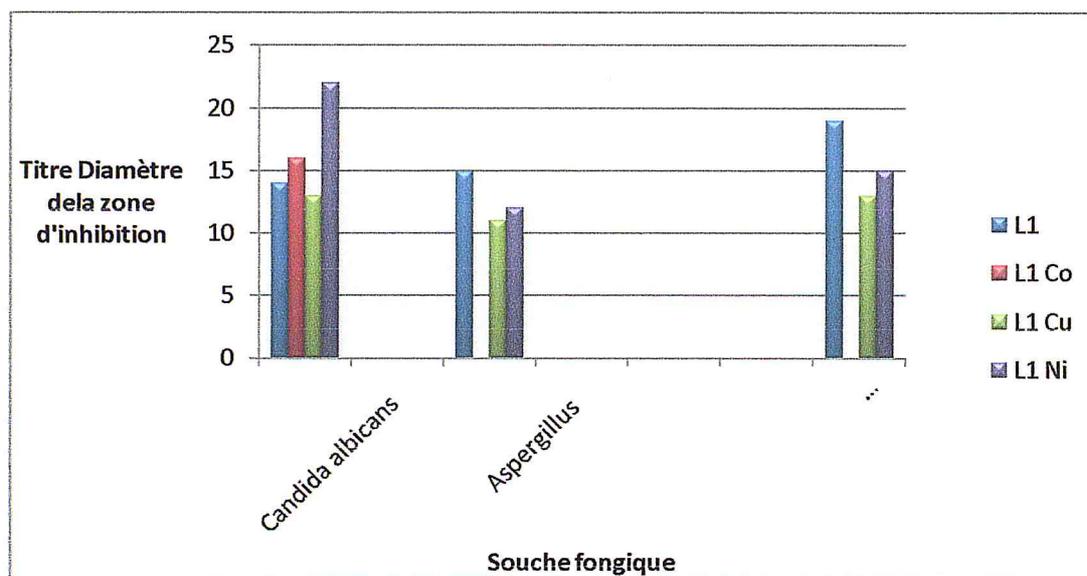
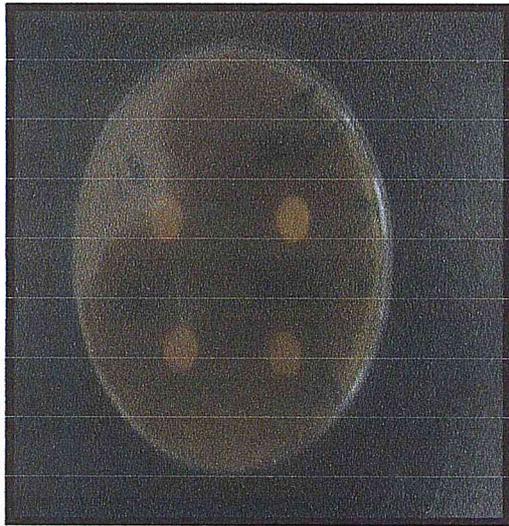
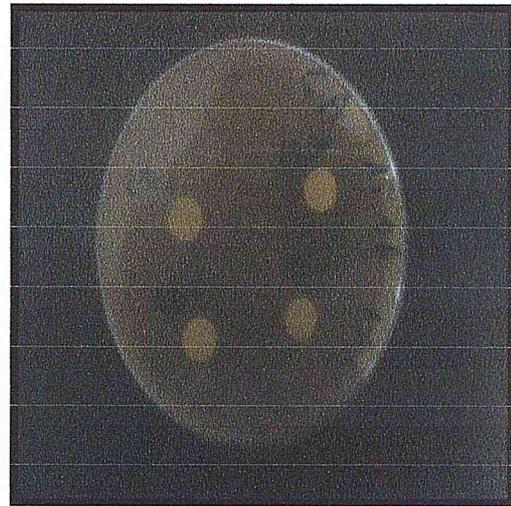


Figure 49 : Histogramme des diamètres des zones d'inhibition de Ligand 1 et ses complexes relatif aux différentes souches fongiques

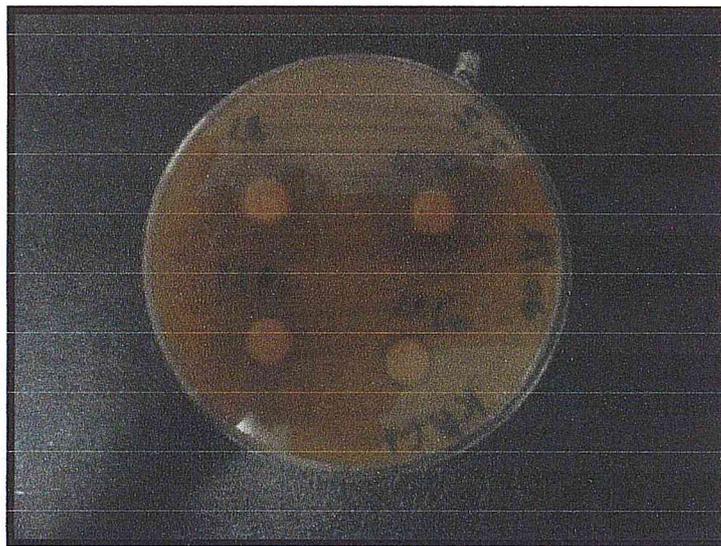
Ligand 2 et ses complexes :



Aspergillus Braziliensis



Candida Albicans



Saccharomyces Cereviceae

Figure 50 : Zones d'inhibition du complexe L2 et ses complexes testés pour les trois souches fongiques

Tableau 13 : Les valeurs de diamètre des zones d'inhibition (mm) des produits aux souches fongiques testées pour le Ligand 2 et ses complexes

| Souche fongique | La zone d'inhibition | | | |
|---------------------------------|----------------------|-------|-------|-------|
| | L2 | L2 Co | L2 Cu | L2 Ni |
| <i>Candida albicans</i> | / | 18 mm | / | 12 mm |
| <i>Aspergillus</i> | / | / | / | / |
| <i>Saccharomyces cereviceae</i> | 18 mm | 24 mm | 12 mm | 14 mm |

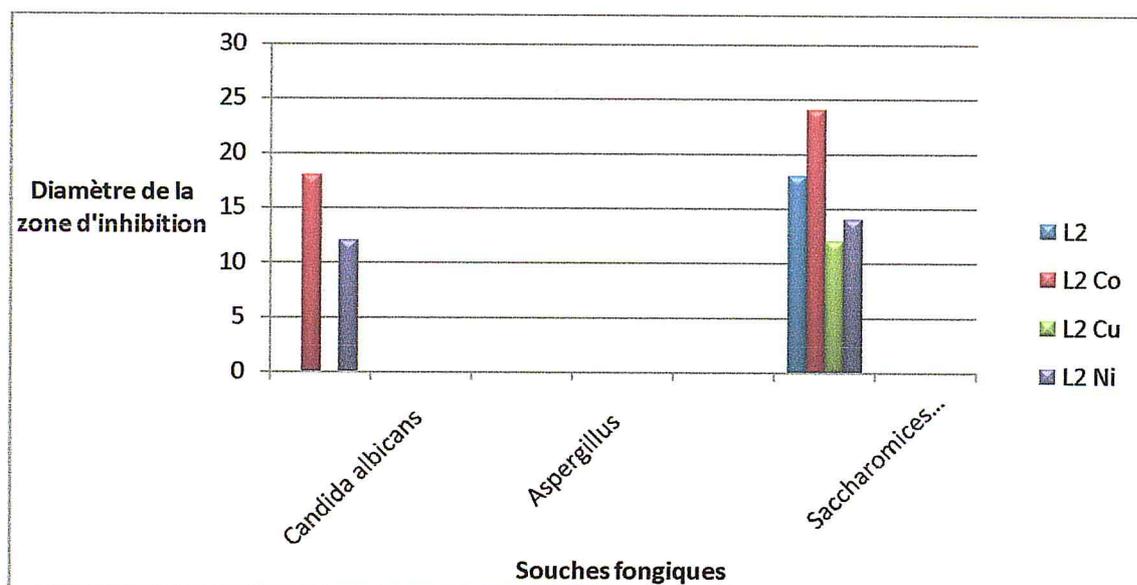


Figure 51: Histogramme des diamètres des zones d'inhibition de Ligand 2 et ses complexes relatif aux différentes souches fongiques

L'estimation de l'activité antibactérienne est basée sur une échelle de mesure, ils ont classé le pouvoir antibactérien, en fonction des diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne en quatre classes :

Tableau 14 : Relation entre le diamètre d'inhibition et la sensibilité des souches [51]

| Diamètre d'inhibition (mm) | Sensibilité des souches |
|----------------------------|----------------------------|
| $D > 30$ mm | Très fortement inhibitrice |
| $21\text{mm} < D < 30$ mm | Fortement inhibitrice |
| $16\text{ mm} < D < 21$ mm | Modérément inhibitrice |
| $11\text{mm} < D < 16$ mm | Légèrement inhibitrice |
| $D < 11$ mm | Non inhibitrice |

L'examen des résultats obtenus montre que les produits **L1**, **L1 Co**, **L1 Cu** et **L1 Ni** présentent une activité antimicrobienne vis-à-vis des quatre souches testées, à savoir : *Escherichia coli* (Gram⁻), *Pseudomonas aeruginosa* (Gram⁻), *Staphylococcus aureus* (Gram⁺), *Bacillus subtilis* (Gram⁺), et antifongique vis-à-vis *Candida albicans* et *saccharomyces cereviceae* (des levures) et *Aspergillus* (*champignon*).

- La bactérie *Escherichia .coli* est légèrement inhibitrice pour le Ligand 1 et ses trois complexes avec des zones d'inhibition qui varient entre 12 et 14 mm.
- La bactérie *Staphylococcus aureus* est légèrement inhibitrice pour le Ligand 1 et les deux complexes **L1 Co** et **L1 Ni** avec des zones d'inhibition de 11 et 12 mm.

- La bactérie *Bacillus.Subtilis* est résistante vis-à-vis le Ligand 1, et légèrement inhibitrice face aux complexes **L1Co** et **L1Cu** avec des zones d'inhibition : 13 et 14 mm respectivement ; et modérément inhibitrice face au complexe **L1 Ni** avec une zone d'inhibition de 16 mm.
- La bactérie *Pseudomonas .aeruginosa* est légèrement inhibitrice face au Ligand 1 et son complexe **L1Co** avec des zones d'inhibition de 11 mm.
- La levure *Candida albicans* est légèrement inhibitrice pour le Ligand 1 et le complexe **L1 Cu** avec des zones d'inhibition de 14 et 13 mm respectivement, et très sensible face au complexe **L1 Co** avec une zone de 16 mm, et fortement inhibitrice face au complexe **L1 Ni** avec une zone d'inhibition de 22 mm.
- La levure *saccharomyces cereviceae* est résistante vis-à-vis le complexe **L1Co**, et légèrement inhibitrice face aux complexe **L1Cu** avec une zone de 13 mm, et le complexe **L1 Ni** avec une zone d'inhibition de 15 mm.
- Le champignon *Aspergillus* est légèrement inhibiteur pour les trois complexes **L1Cu** et **L1Ni** avec des zones d'inhibition de 11 et 12 mm respectivement, et est très sensible face au Ligand 1 avec une zone d'inhibition de 15 mm.

L'examen des résultats obtenus montre que les produits **L2**, **L2 Co**, **L2 Cu** et **L2 Ni** présentent une activité antimicrobienne vis-à-vis des quatre souches testées, à savoir : *Escherichia coli* (Gram⁻), *Pseudomonas aeruginosa* (Gram⁻), *Staphylococcus aureus* (Gram⁺), *Bacillus subtilis* (Gram⁺), et antifongique vis-à-vis *Candida albicans* et *saccharomyces cereviceae* (des levures) et *Aspergillus Braziliensens* (champignon).

- La bactérie *Escherichia .coli* est légèrement inhibitrice pour le Ligand 2 et ses deux complexes avec des zones d'inhibition qui varient entre 11 et 14 mm.
- La bactérie *Staphylococcus .aureus* est légèrement inhibitrice pour le Ligand 2 et ses trois complexes avec des zones d'inhibition qui varient entre 11.5 et 13 mm

- La bactérie *Bacillus Subtilis* est résistante vis-à-vis le Ligand 2, est légèrement inhibitrice face aux deux complexes L2 Co et L2 Ni avec des zones d'inhibition : 14 et 12 mm respectivement.
- La bactérie *Pseudomonas aeruginosa* est résistante face aux deux complexes L2Cu et L2 Ni et est non inhibitrice vis-à-vis le Ligand 2 et son complexe L2 Co avec des zones de 10 et 10.5 mm.
- La levure *Candida albicans* est résistante face au Ligand 2 et son complexe L2 Cu, et légèrement inhibitrice vis à vis le complexe L2Ni avec une zone d'inhibition de 12 mm, et est modérément inhibitrice face au complexe L2Co avec une zone de 18 mm.
- La levure *saccharomyces cereviceae* est légèrement inhibitrice face aux complexes L2Cu et L2Ni avec des zones d'inhibition de 12 et 14 mm respectivement, et modérément inhibitrice face au Ligand 2 avec une zone de 18 mm, et est fortement inhibitrice vis-à-vis le complexe L2 Co avec une zone d'inhibition de 24 mm.
- Le champignon *Aspergillus Braziliensis* est résistant pour le Ligand 2 et ses trois complexes.

➤ **Interprétation des résultats :**

Ligand 1 et ses complexes :

Les résultats obtenus dans cette étude ont révélé que les composés synthétisés présentaient des activités antibactériennes et antifongiques.

Le pouvoir antibactérien sur les souches *E coli*, *B. subtilis*, est plus puissant chez les produits L1 Cu et L1 Ni. Et le pouvoir antibactérien sur les souches *S. aureus* et *P.aeruginosa* est plus élevé chez les produits L1 et L1 Co.

Le pouvoir antifongique sur les souches *Candida albicans*, *Aspergillus Braziliensis* et *saccharomyces cerevisiae* apparaît plus puissant chez les produits L1 et L1 Ni. Donc on peut

conclure que les produits L1 et L1 Ni exercent une activité et antifongique importantes par rapport aux autres produits L1 Cu et L1 Co.

Ligand 2 et ses complexes :

Les résultats obtenus dans cette étude montrent que les composés synthétisés présentaient des activités antibactériennes et antifongiques.

Le pouvoir antibactérien sur les souches *E.Coli* et *S.aureus* est plus élevé chez les produits L2 et L2 Co. Et le L2 Co a un pouvoir antibactérien plus important sur la souche *B.Subtilis*.

Le pouvoir antifongique sur la souche *saccharomyces cerevisiae*, et *Candida .Albicans* est plus important chez le L2 Co.

Conclusion générale

Au cours de ce travail, nous avons synthétisé des complexes de Co (II), Cu (II) et Ni (II) avec les ligands bases de Schiff ayant un motif se trouvant à l'état naturel, le furfural et salicyladéhyde.

Les ligands bases de Schiff et leurs complexes synthétisés ont été caractérisés par diverses techniques RMN, FTIR et UV-Visible.

Les complexes synthétisés sont solides et stables à température ambiante, ils montrent des couleurs différentes. Leurs points de fusion sont élevés.

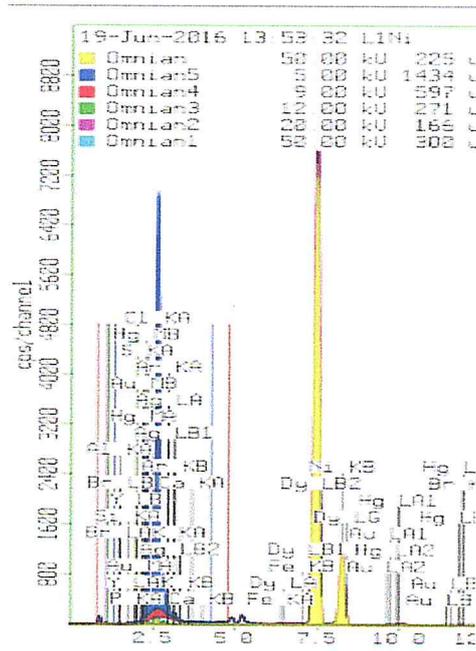
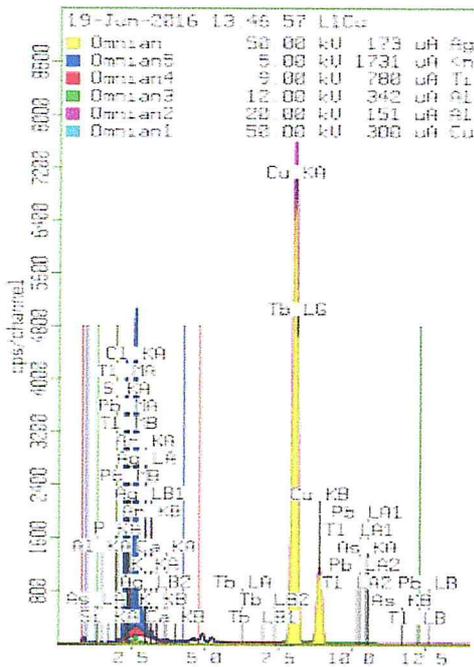
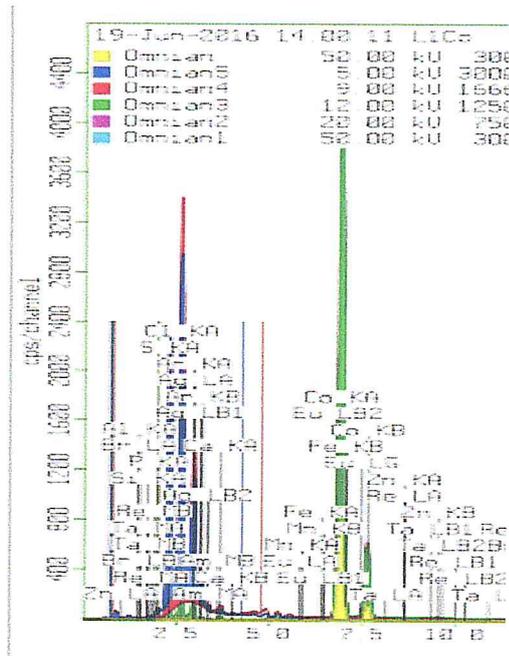
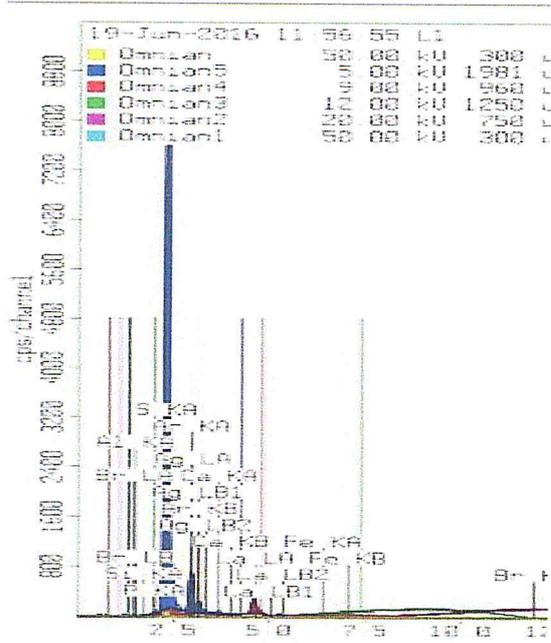
D'après RMN ^1H , on peut penser que le ligand L1 est coordonné aux cations métalliques (Co(II), Ni(II) et Cu(II)).

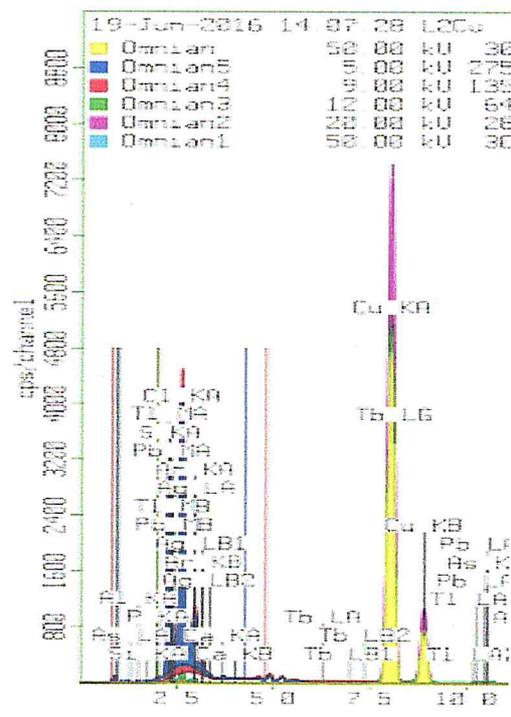
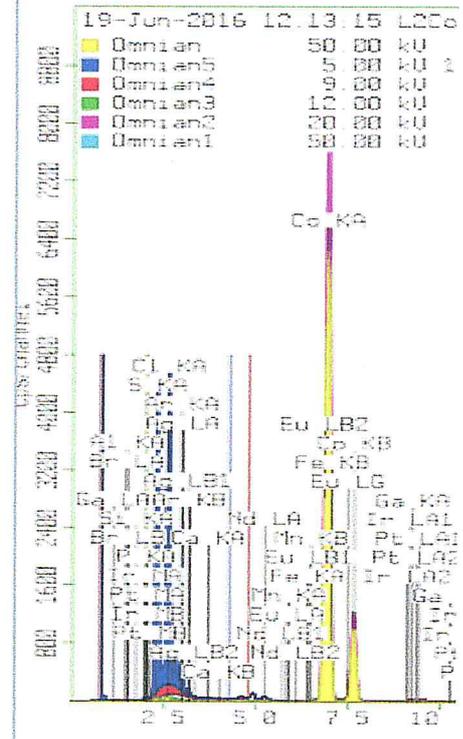
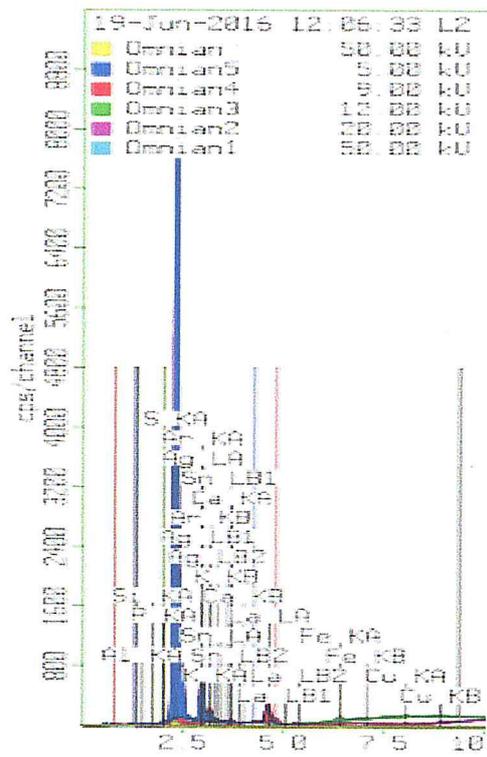
L'étude par spectrométrie UV-Visible a permis de déterminer le mode de coordination et de proposer un environnement octaédrique pour les complexes formés avec les ligands L1 et L2. Les spectres UV-Visible des différents complexes ont montré qu'ils absorbent tous dans le visible. Elle a permis aussi d'observer les différentes transitions d-d qui sont caractéristiques des complexes à géométrie octaédrique.

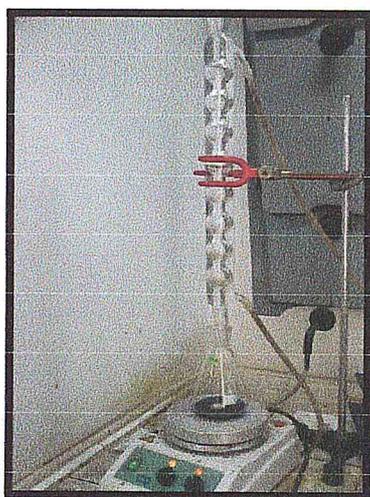
Tous fois pour lever toute ambiguïté concernant la structure des complexes une étude aux RX est nécessaire.

Les complexes des métaux de transition montrent une activité antibactérienne et antifongique plus élevée que celle des ligands vis-à-vis des souches à savoir : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Bacillus Subtilis*.

Annexe

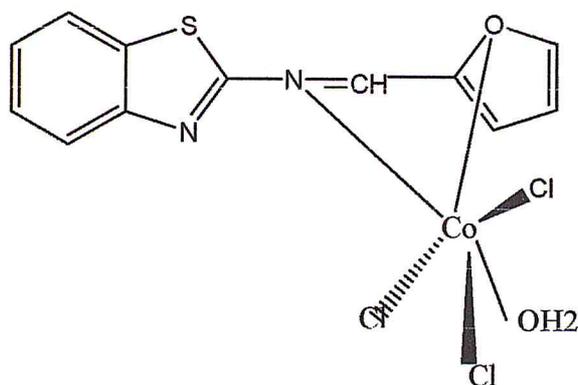




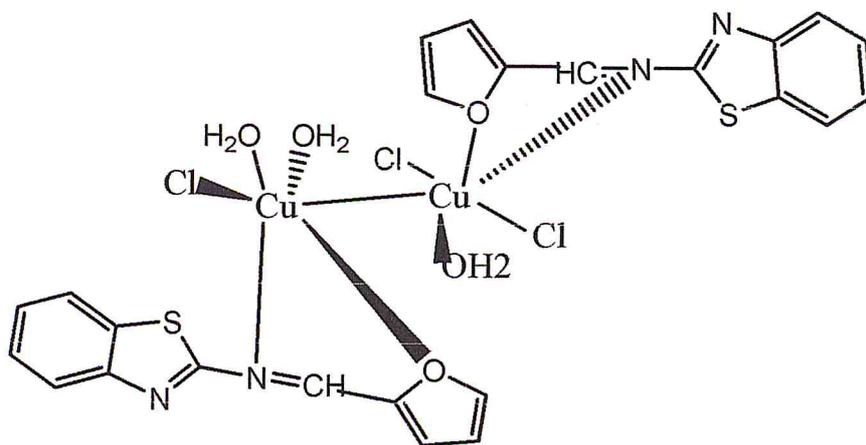


Montage à reflux

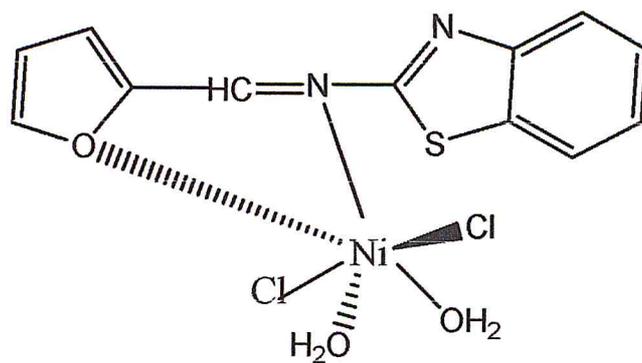
Suggestion de structures:



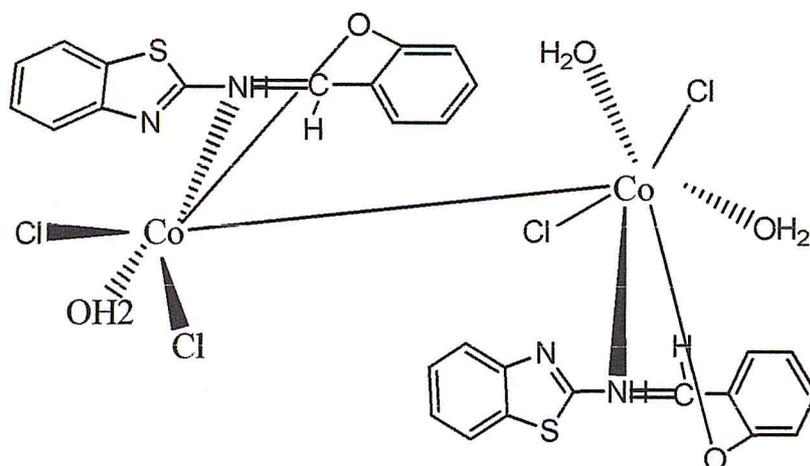
L1Co



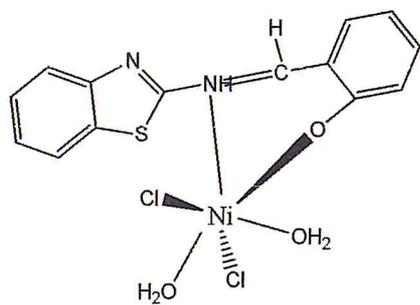
L1Cu



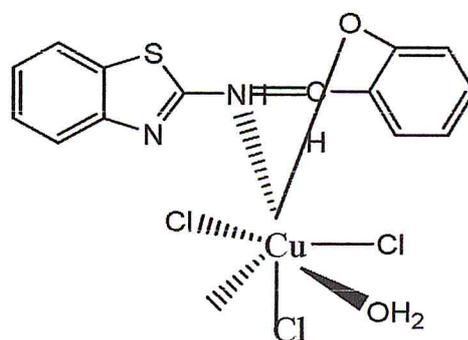
L1 Ni



L2Co



L2Ni



L2Cu

Références bibliographiques :

- [1]. A. Prakash, B.K. Singh, N. Bhojak and D. Adhikari, Synthesis and characterization of bioactive zinc(II) and cadmium(II) complexes with new Schiff bases derived from 4-nitrobenzaldehyde and acetophenone with ethylenediamine. *Spectrochim.Acta*, 76, 2010,356–362.
- [2]. S.K. Bharti, G. Nath, R. Tilak and S.K. Singh, Synthesis, anti-bacterial and anti-fungal activities of some novel Schiff bases containing 2,4-disubstituted thiazole ring. *Eur. J. Med. Chem*, 45, 2010, 651–660.
- [3]. B.G. Kalagouda, S.P. Manjula, S.V. Ramesh, V.S ashmi and A.P Siddappa, X-ray crystal structure of the *N*-(2-hydroxy-1-naphthalidene) phenylglycine Schiff base. Synthesis and characterization of its transition metal complexes. *Trans. Met. Chem*, 31, 2006, 580–585.
- [4]. A. Cukurovali, İ. Yilmaz and S. Kirbag, Spectroscopic characterization and biological activity of salicylaldehyde thiazolyl hydrazone ligands and their metal complexes. *Trans. Met. Chem*, 31, 2006, 207–213.
- [5]. A.Tansir, N. Nahid and P. Shadma, Synthesis, characterization and antimicrobial studies of newly developed polymeric schiff base and its metal-polychelates. *J. Coord. Chem*, 61, 2008, 1963–1972.
- [6]. F. Manabu, W. Hisanobu, M. Takayuki and S. Toshiyuki, Preparation of 14-, 18-, and 22-membered tetraazamacrocycles and their complexing ability for copper(II) and nickel(II) ions. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 63, 1990, 3443–3449.
- [7]. S.N. Pandeya, D. Sriram, G. Nath and E. De Clercq, Synthesis, antibacterial, antifungal and anti HIV activities of Schiff and Mannich bases derived from isatin derivatives and *N*-[4-(4- chlorophenyl) thiazol-2-yl] thiosemicarbazide. *Eur. J. Pharm. Sci*, 9, 1999, 25–31.
- [8]. J.A. Zhang, M. Pan, J.Y. Zhang, B.S. Kang and C.Y. Su, Syntheses, structures and bioactivities of cadmium (II) complexes with a tridentate heterocyclic *N*- and *S*-ligand. *Inorg.Chim.Acta*, 362, 2009, 3519–3525.

- [9]. S. Mandal, T.K. Karmakar, A. Ghosh, M. Fleck and D. Bandyopadhyay, Synthesis, crystal structure and antibacterial activity of a group of mononuclear manganese(II) Schiff base complexes. *Polyhedron*, **30**, **2011**, 790–795.
- [10]. J. Yusnita, S. Puvaneswary, H.M. Ali, W.T. Robinson and T.K. Lin, Synthesis, structural characterization and antibacterial activity of 2,6-diacetylpyridine bis (benzenesulfonohydrazide) Schiff bases and their copper(II) complexes. *Polyhedron*, **28**, **2009**, 3050–3054.
- [11]. R. Pignatello, A. Panico, P. Mazzone, M.R. Pinizzotto, A. Garozzo and P.M. Fumeri, Schiff bases of *N*-hydroxy-*N'*-aminoguanidines as antiviral, antibacterial and anticancer agents. *Eur. J. Med.Chem*, **29**, **1994**, 781–785.
- [12]. G. Ceyhan and C. Çelik, Antioxidant, electrochemical, thermal, antimicrobial and alkane oxidation properties of tridentate Schiff base ligands and their metal complexes. *Spectrochim.Acta*, **81**, **2011**, 184–198.
- [13]. S.S. Tajudeen and E. Radha, Synthesis, characterization and antimicrobial activity of transition metal complexes of schiff base derivatives from isonicotinic acid hydrazide. *Asian J. Chem*, **21**, **2009**, 313–316.
- [14]. G.B. Bagihalli and P.G. Avaji, Synthesis, spectral characterization, in vitro antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with 1,2,4-triazole Schiff bases. *Eur. J. Med. Chem*, **43**, **2008**, 2639–2649.
- [15]. E. Ispir, S. Toroglu and A. Kayraldrz, Syntheses, characterization, antimicrobial and genotoxic activities of new Schiff bases and their complexes. *Transit.MetChem*, **33**, **2008**, 53–960.
- [16]. R.H. Holm and M. Connor, The stereochemistry of bis-chelate metal (II) complexes. *Prog.Inorg.Chem*, **14**, **1971**, 241-401.
- [17]. R.H. Holm, G.W Evert and A. Chakravorty, Metal Complexes of Schiff Bases and β -Ketoamines. *Prog.Inorg.Chem*, **7**, **1966**, 83-214.

- [18]. S.J. Coles, M.B. Hursthouse, D.G. Kelly, A.J. Toner and N.M. Walker, Halide titanium(IV) Schiff base complexes; fluoride and bromide derivatives and evidence for a new seven-coordinate chloride intermediate. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 3489-3494.
- [19]. H. Miyasaka, H. Ieda, N. Matsumoto, R. Crescenzi and C. Floriani, Assembling Bi-, Tri- and Pentanuclear Complexes into Extended Structures Using a Desolvation Reaction: Synthesis, Structure, and Magnetic Properties of Manganese(III)-Schiff Base-Hexacyanoferrate Polymeric Compounds and Their Derived Extended Structures. *Inorg. Chem.*, **37**, **1998**, 255-263.
- [20]. C.O. Bailey, N.A. Fenton and D.E. He, Zinc(II) complexes derived from potentially hexadentate (N₄O₂) acyclic ligands containing pyridinyl and phenolic groups. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1997**, 161-166.
- [21]. M. Kato and Y. Muto, Factors affecting the magnetic properties of dimeric copper(II) complexes. *Coord. Chem. Rev.*, **92**, **1988**, 45-83.
- [22]. T. Matsushita, H. Asada, T. Nakamura, S. Negoro, Y. Yaguchi, S. Sugino and M. Fujiwara, Abstracts Poster Presentations (U). *J. Inorg. Biochem.*, **86**, **2001**, 321-330.
- [23]. R. Iglesias, M. Marcos, J.L. Serano and T. Sierra, Ferroelectric Behavior of Chiral Bis (salicylideneaniline) Copper(II), Vanadium(IV), and Palladium(II) Liquid Crystals. *Chem. Mater.*, **8**, **1996**, 2611-2617.
- [24]. Karaouzene Gherbi Faïza Khadidja ; thèse de magister ; Université de Tlemcen, 2012
- [25] Adams, J.P. Imines, Enamines and Oximes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 125-139, doi : 10.1039/A808142E.
- [26]. [http://www.udppc.asso.fr/national/index.php/component/content/article?id=420:metaux-de-transition-presentation,union des professeurs de physique et de chimie.](http://www.udppc.asso.fr/national/index.php/component/content/article?id=420:metaux-de-transition-presentation,union%20des%20professeurs%20de%20physique%20et%20de%20chimie)
- [27]. R. prunet, D. Bourdinet D. PrévotEAU. Structure de la matière, Chimie inorganique. Sciences et technologies de laboratoire. Edition (1996).
- [28]. a) K. Ben Hannour. Synthèse et caractérisation des complexes des métaux de transition Bis (indolyl) méthane (BIM). Evaluation microbiologique et anti-oxydante, 2013, mémoire de Master. b) S. Kasmi-Mir, Z. Dembahri, N.H- E. Hadj Kouider, K. Benhannour, Synthesis, Spectroscopic Characterization and Antibacterial Studies of Co(II), Ni(II) and Cu(II) Complexes with Bis(Indolyl) Methane derived from 2-Methylindole and *p*-Vanillin,

- [29]. Y. Ma, Y. Fan, D.Y. Wang, Chem. Abstr. 2005, 143, 3996.
- [30]. F. Z. Chiboub Fellah, thèse de doctorat ; Université de Tlemcen ; Algerie, 2008.
- [31] G. Leniec, S.M. Kaczmarek, J. Typek, B. Kołodziej, E. Grech, W. Schilf. Solid State Sciences. 2007, 9, 267-273.
- [33]. D. R. Browning. Methodes Spectroscopiques .Masson. Paris. 1974.
- [34] A.M. Hmil, K.M. khalifa, A.L-Houni,M.M ,EL ajaily .RASAYANJ. Chem 2009,2,261-266
- [35]. W. WM. Wendlandt, Thermal methods of analysis. *John Wiley, New York, 1992.*
- [36] Rahul K Rastogi, Poonam Garg & Shamim Ahmad, Asian J Chem., **21**: 6144 (2009).
- [37]. Anupam Misra, J yoti Misra and Sunil Sharma, Orient J. Chem. **27**(4): 1723-1727 (2011).
- [38]. T. Daniel Thangaduvai & K. Natrajan, IndianJ Chem., **41A**: 741 (2002).
16. Yongxiang M, Zhengzhi Z., Yun M and Gang Z, Inorg Chem Acta, 165 (1989) 185
- [39]. 17. Nakamoto K., "Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds", 2nd Ed (Wiley Interscience, New York) (1970).
- [40]. Maurya R C, Mishra DD, Jain S and Jaiswal M, Synth React Inorg Met-org Chem,23 (1995)1.
- [41]. A.A.OSOWOLE, E - Journal of Chemistry.2007.5, 130-135
- [42]. F.M.Morad, M.M.EL. ajaily.S.Ben Gweirif. Journal of science and its application 2007, 1, 72-78
- [43]. M. Amirnasr, F.Fadaee, K. Mereiter .Inorganica Chimica Acta. 2011, 371, 6–12.
- [44]. (a). M.S. Laport, O.C.S. Santos and G. Muricy,Potential Sources of New Antimicrobial Drugs .*Curr.Pharma. Biotech*, **10**, **2009**,86-105, (b). R. Zoraghi, L. Worrall and al, Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Pyruvate Kinase as a Target for Bis-indole Alkaloids with Antibacterial Activities. *J.Boi. Chem*, **286**, **2011**, 44716–44725.
- [45]. <http://www.chimie-organique.net/definition-reactif>
- [46]. W.J. Geary, Use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. *Coord. Chem. Rev*, **7**, **1971**, 81.

[47]. J. Rajendra, A.P. Mishra, A. Tiwari and S.K. Gupta, Microwave synthesis, spectral, thermal and antimicrobial activities of Co(II), Ni(II) and Cu(II) schiff base metal complexes. *Synth.Inorg.Coord. Chem. Labo,12*, **2012**, 18.

[48]. B. Falguni, D.K. Anjan, M. Golam, P. Shie-Ming and B. Samaresh. *Polyhedron*, **19**, **2000**, 1663.

[49]. l'antibiogramme : la détermination de la sensibilité aux antibiotiques.

[50]. E. Jawetz; J.-L. Melnick; E.-A. Adelberg; « *Microbiologie médicale* », Presses Université Laval, **1973**, 629.

[51]. *Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences, Section A*; 2015, .5,(2) ; 1228-1238.