

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE FERHAT ABBAS DE SETIF

MEMOIRE

Présenté à

LA FACULTE DES SCIENCES DE L'INGENIEUR

Département de Génie des Procédés

Pour l'obtention du titre

MAGISTER

Option : Génie Pharmaceutique

Par

Mr. Fares FENANIR

THEME

**SYNTHESE ET CARACTERISATION DE
NOUVELLES MOLECULES A EFFET
THERAPEUTIQUE CONTENANT DES LIGANDS
(BASE DE SCHIFF)**

Soutenu publiquement : le / / 2009

Devant la Commission d'Examen

Président :	Mr. A. Sekki	Prof.	Université Ferhat Abbas -Sétif-
Rapporteur :	Mr. L. Sibous	M.C	Université Ferhat Abbas -Sétif-
Examineurs:	Mr. A. Maïza	M.C	Université Ferhat Abbas -Sétif-
	Mr. E. Bentouhami	M.C	Université Ferhat Abbas -Sétif-

Sommaire :

Introduction générale.....

Chapitre I : Définition et historique sur les ligands base de Schiff et leurs complexes métalliques

I-1- les composés azotés.....

I-2- Les Bases de Schiff.....

I- 2-1- Classification des bases de Schiff.....

I-2-2- L'importance des bases de Schiff.....

I-3- Les Métaux de transition.....

I-3-1- Les métaux du bloc d.....

- le nickel.....

- le cobalt.....

- le cuivre.....

- le cadmium.....

I - 4 Les complexes.....

I- 4-1 Les complexes métalliques

I- 4-2 Types de complexes

I- 5 Formation des complexes de coordination.....

I- 5-1 Nombre de coordination (ou coordinence) & structure des complexes.....

I- 5-2 Facteurs qui influencent la préférence métal-ligand.....

I-5-3 Conséquences de la coordination pour le métal.....

I-6 Description de l'interaction métal-ligand.....

I-7 La chimie des métaux de transitions au service de la médecine.....

I - 8 Rappel sur les synthèses et les caractérisation des ligands bases de Schiff et de leurs caractérisaons.....

Chapitre II : Techniques générales et partie pratique

II-1 Techniques générales_

II- 1-1 La Chromatographie.....

II- 1-2 La Spectroscopie.....

II- 1-3 La Voltampérométrie cyclique.....

II -2	Partie Pratique.....	
II -2- 1	Les Réactifs et produits utilisés.....	
II-2- 2	Les Solvants.....	
II-3	Techniques et caractérisation physico-chimique.....	
II -3-2	Spectroscopie Infrarouge i.r.....	
II -3-3	Spectroscopie UV- visible.....	
II -3-4	Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).....	
II -3-5	Détermination du point de fusion.....	
II – 4	Techniques et caractérisation électrochimiques.....	
II -5	Mode opératoire	
II -5 -1	Synthèse du ligand H ₂ L (C ₂₆ H ₂₀ N ₂ O ₂).....	
II - 5-2	Synthèse du complexe Cd ^{II} L (C ₂₆ H ₁₈ N ₂ O ₂ Cd).....	
II - 5-3	Synthèse du complexe Ni ^{II} L [C ₂₆ H ₁₈ N ₂ O ₂ (NiCl ₂) ₂	
II - 5-2	Synthèse du complexe Cu ^{II} L (C ₂₆ H ₁₈ N ₂ O ₂ Cu).....	
II - 5-2	Synthèse du complexe Co ^{II} L [C ₂₆ H ₁₈ N ₂ O ₂	

Chapitre III : Résultat et discussion

III -1	Synthèse et caractérisation.....	
III -1-1	La préparation du ligand H ₂ L.....	
III -1-2	La réaction du ligand H ₂ L avec les chlorures de nickel	
III -1-3	La réaction du ligand H ₂ L avec les chlorures de cadmium.....	
III -1-4	La réaction du ligand H ₂ L avec les chlorures de cuivre.....	
III -1- 5	La réaction du ligand H ₂ L avec les chlorures de cobalt.....	
III -2	Etude Electrochimique	
III -2-1	Interprétation du comportement du ligand seul.....	
III -2-2	Interprétation du comportement du complexe de nickel.....	
III -2-3	Interprétation du comportement du complexe de cadmium.....	
III -2-4	Interprétation du comportement du complexe de cuivre.....	
III -2-5	Interprétation du comportement du complexe de cobalt.....	
	Conclusion générale et perspectives	
	Références bibliographiques	

REMERCIEMENT

Ce travail a été effectué au Laboratoire d'électrochimie des matériaux moléculaires Et complexes, de l'Université Ferhat ABBAS de sétif, dirigé par **L. SIBOUS**. Je tiens à lui remercier tout particulièrement qui a encadré mes travaux. Sa disponibilité, ses conseils et ses compétences scientifiques m'ont permis de mener à bien mes travaux, d'enrichir mes connaissances et de me former à des techniques de laboratoire.

Je remercie vivement Monsieur le professeur : **A.SEKKI** d'avoir accepté de juger ce travail et de présider cette thèse.

J'adresse mes remerciements à Monsieur le docteur : **A..MAIZA** qui a aimablement accepté d'être membre de ce jury.

Je voudrais aussi exprimer ma gratitude au docteur : **BENTOUHAMI** qui a bien accepté de faire partie de ce jury.

Je remercie également toutes les personnes qui de près ou de loin ont apporté leur soutien moral et matériels plus particulièrement.

INTRODUCTION GENERALE

La chimie des complexes a fait l'objet de plusieurs recherches. Parmi elles, celle concernant la complexation des ions métalliques par des molécules organiques, base de Schiff. Ces ligands, peuvent se présenter sous forme de différents types ayant des sites coordinats de nature variée et se définissent comme un ensemble de produits chimiques comportant un ou plusieurs groupements imines. Ils sont largement utilisés en médecine pour le traitement de plusieurs maladies et en industrie dans la lutte contre la corrosion. Ils peuvent aussi avoir une vaste application dans le domaine du traitement des eaux à cause de leur grande capacité de complexation des métaux de transition notamment dans la récupération des métaux lourds dans les effluents nocifs industriels ou des éléments radioactifs dans les déchets nucléaires.

Les travaux que nous avons traités dans ce mémoire se situent dans le cadre de la synthèse par voie chimique d'un nouveau ligand base de schiff tétradentate de formule $C_{26}H_{20}O_2N_2$ et de ses complexes vis à vis des métaux de transition Cu(II), Ni(II), Cd(II) et Co(II).

- Ainsi, le premier chapitre rappelle les travaux bibliographiques effectués sur les bases de Schiff et leurs complexes.
- Le second chapitre porte sur les principales méthodes d'études notamment spectroscopiques et électrochimique telles (i.r., UV-Vis, RMN¹H, SM et Voltampérométrie cyclique) ainsi que sur la synthèse expérimentale du ligand étudié et de ses complexes vis à vis des métaux de transition de Cu(II), Ni(II), Cd(II) et Co(II) et leur caractérisation par les méthodes d'analyse.
- Le troisième chapitre porte sur la discussion des résultats obtenus.
- Enfin, ce travail est clôturé par une conclusion générale et ses perspectives.

Chapitre I

Généralités et rappels bibliographiques

I - 1 Les composés azotés :

Les molécules contenant un atome d'azote forment un groupe de composés de très grande importance en pharmacologie [1]. En effet, plusieurs molécules azotées ont des effets biologiques très puissants sur les êtres humains et les animaux. Il suffit de penser à la benzidine (Figure-1),

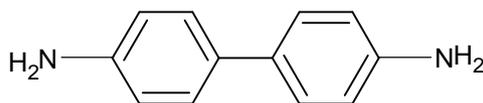


Figure-1 : Molécule de la benzidine

Le 4,4'-Diamino 1-1'- diphényle (benzidine) est un composé bien connu. Dans le passé il a été employé couramment dans différents secteurs scientifiques. En tant que matériaux primaires dans la fabrication des teintures azotées [2]. Les dérivés de Benzidines jouent également un rôle important dans la biologie de cellules et l'essai clinique comme objet de valeur souillant des réactifs. [3-5] particulièrement en raison de leurs propriétés redox, ce composé a été également utilisé avec succès comme composé clé de proton ou électron - conduites des machines moléculaires.

I - 2 Les Bases de Schiff:

C'est en 1864 que la première synthèse des composés iminiques fut réalisée par Schiff [6]. C'est ainsi que ces composés ont pris ensuite son nom (bases de Schiff).

Une base de Schiff est définie comme étant le produit d'une réaction d'amine primaire avec une cétone ou un aldéhyde. Le produit obtenu suivant la séquence réactionnelle ci-dessous, renferme une fonction iminique:

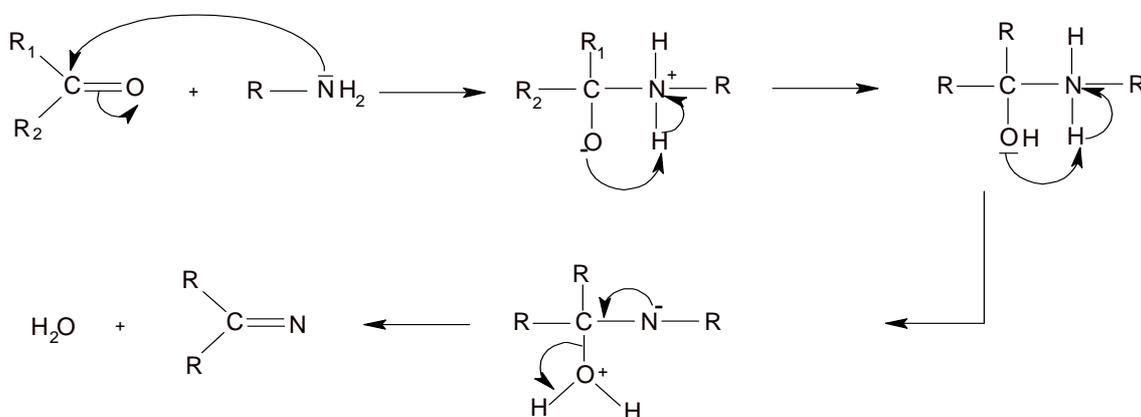


Figure-2 : Réaction de formation d'une base de Schiff [7].

On note que dans cette réaction, l'élimination de l'eau est nécessaire pour pouvoir déplacer l'équilibre vers la formation de la fonction iminiques ; qui est la base de *Schiff*.

La mobilité des hydrogènes liés à l'azote permet également des condensations avec les aldéhydes aliphatiques : il se forme des imines stables « les bases de *Schiff* » [8].

Cette réaction s'appelle l'addition nucléophile des amines sur les aldéhydes ou cétones, où au cours de la première étape, le carbonyle est protoné (catalyse acide).

Analysons la réaction du propanal sur l'ammonium. Comme exemple :

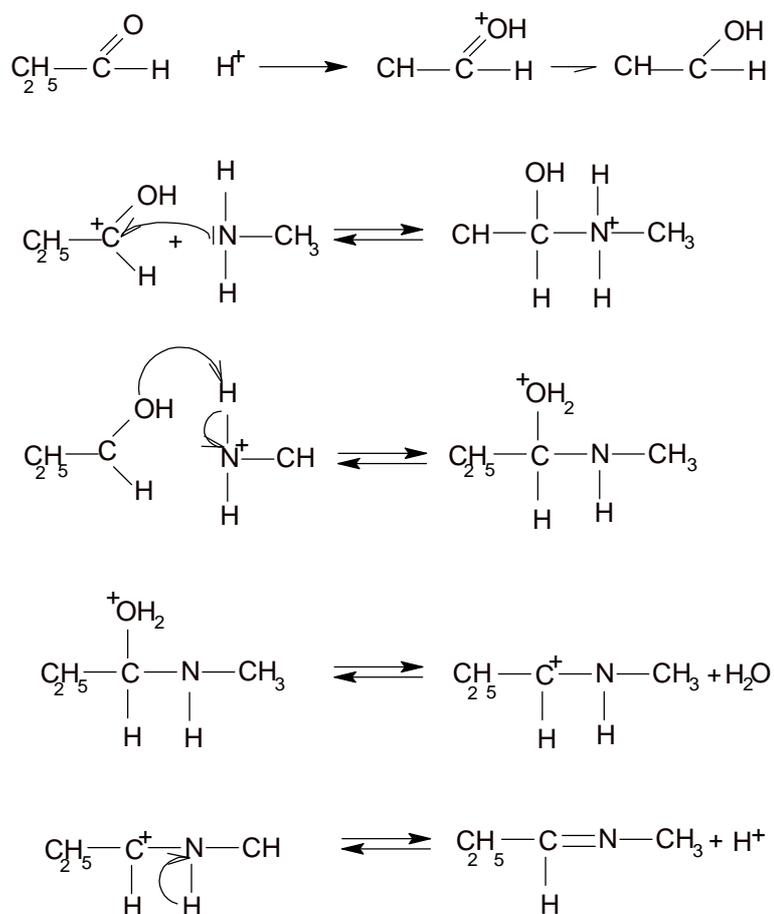


Figure-3 : Exemple de formation d'imine [9].

Un autre exemple d'imine dans un milieu acide :

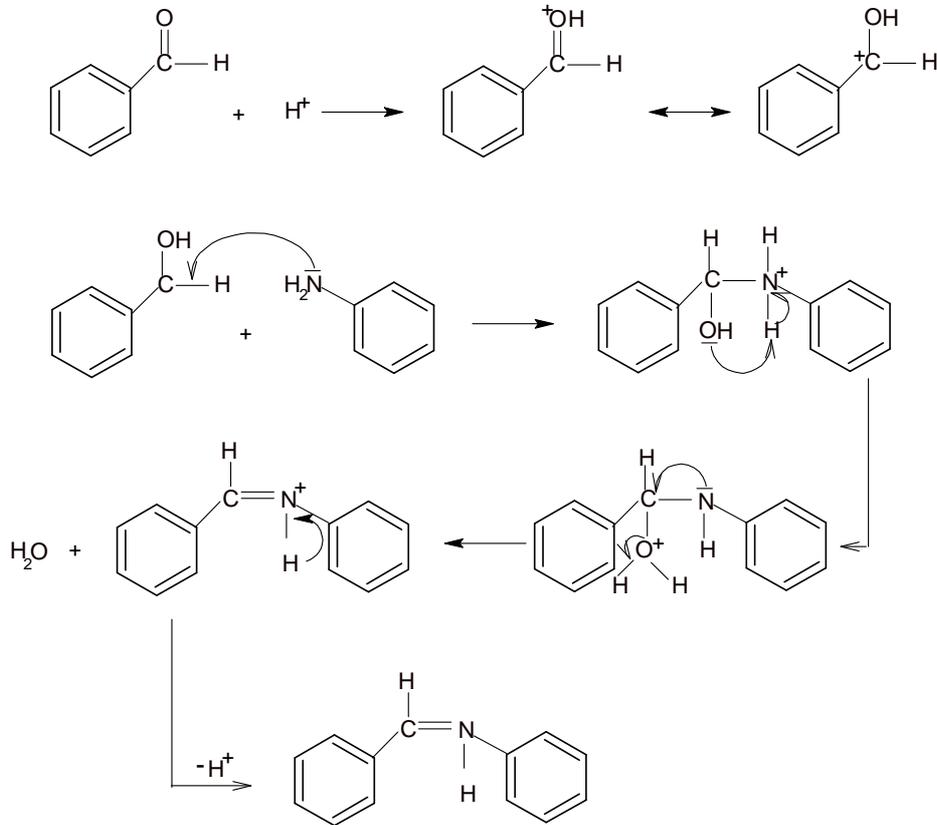


Figure -4 : Mécanisme de formation de base de Schiff dans un milieu acide [10].

I - 2-1 Classification des bases de Schiff:

A la base de nombreux sites de coordination, on peut classer les ligands, bases de Schiff, selon plusieurs structures: mono, bi, tri, tétra, penta, hexa et heptadentate comme suit:

I - 2-1-a Base de Schiff monodentate :

C'est une molécule qui possède un seul site de fixation à l'atome métallique, elle cède au métal central un doublet non liant avec création d'une liaison.

Cette base est illustrée par l'exemple qui suit à savoir la réaction de la méthyl-amine avec le benzaldéhyde suivie par une déshydratation:

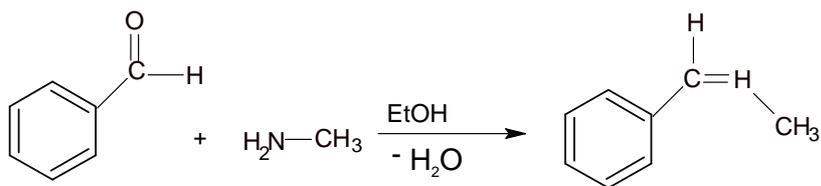


Figure -5: Exemple d'une base de Schiff monodentate.

Signalons toutefois que dans ce type de ligands, la présence d'un seul atome d'azote (N) comme donneur d'électron ne peut stabiliser le complexe [11], bien que Kuzmina et coll [12] aient pu former, avec les ligands illustrés en (Figure-6), un complexe de palladium stabilisé par l'interaction : Pd... .H.

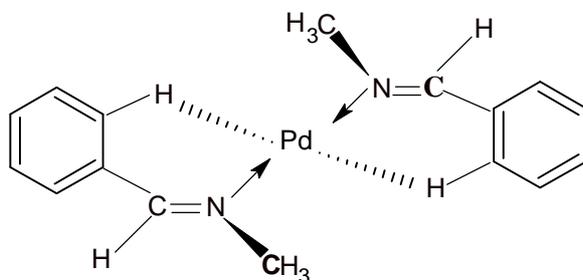


Figure-6: Complexe de Pd à base de Schiff monodentate.

I - 2-1-b Base de Schiff bidentate :

Ce genre de base de Schiff peut exister sous forme de plusieurs types. Les bidentates peuvent être O,O ou bien N,N tels que les composés suivants :

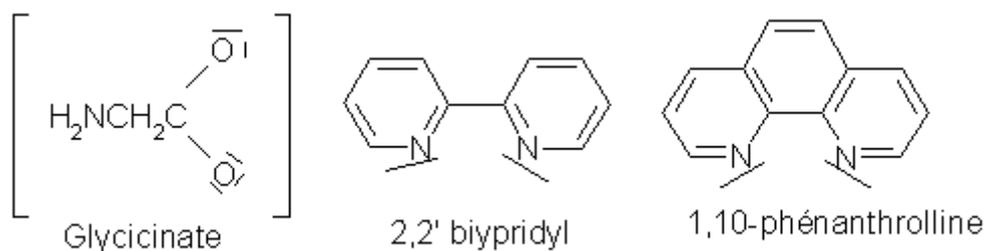


Figure-7 : Exemples de bases de Schiff bidentates [13].

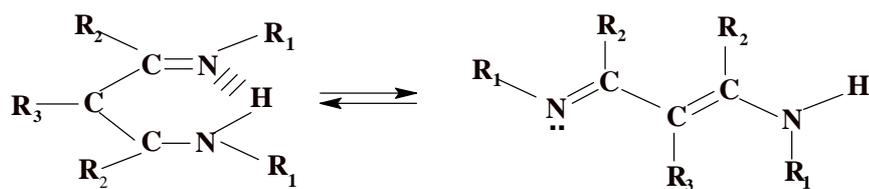


Figure-8: Exemple de base Schiff bidentate NN donneurs (a, b : conformes).

De plus, on peut trouver des ligands bases de Schiff contenant des sites N,O donneurs :

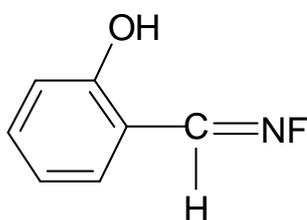
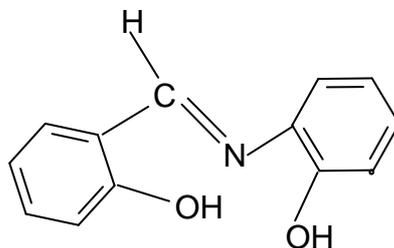


Figure-9 : Exemple de base de Schiff bidentate NO donneurs [14].

I - 2-1-c Base de Schiff tridentate :

L'utilisation des ligands tridentates dans la chimie de coordination fournit un moyen facile pour stabiliser les métaux de transition et les éléments donneurs qui profitent de l'effet chélate [15]. i.e les ligands tridentates qui ont un site (ONO) donneur réagissent avec les métaux de transition pour donner des hétérocycles stables [16].



Figur -10 : Base de Schiff tridentate (ONO donneurs) [17].

On peut trouver également une base de *Schiff* tridentate (NON) qui peut être présentée par la réaction du salicyaldéhyde avec le méthylène diamine dans un rapport 1:1.

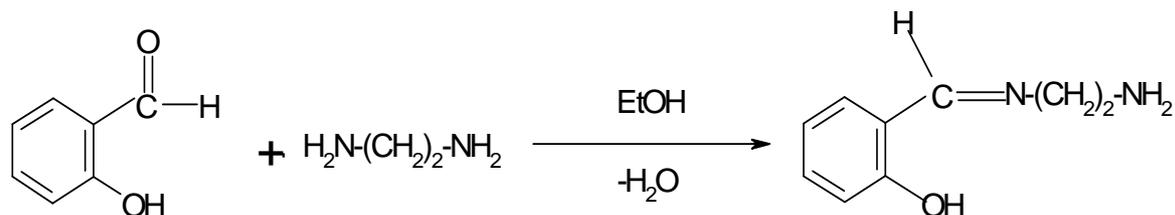


Figure-11: Base de Schiff tridentate (NON donneurs) [18].

I -2-1- d Base de Schiff tétradentate :

Les bases de Schiff tétradentates sont les plus étudiées en vue de l'obtention des complexes car elles présentent une grande habilité à coordiner les ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisé par leur structures relatives. Un grand nombre de ces bases de Schiff dérive de l'acétophénone, de salicyaldéhyde ou autres composés apparentés

* Type NNOO (N₂O₂) donneurs :

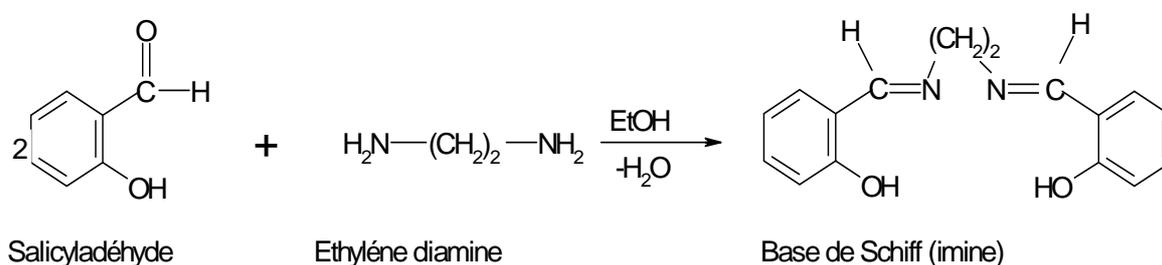


Figure-12 : Exemple d'une base de Schiff tétradentate (NNOO donneurs) [19].

* Type NNNO (N₃O) donneurs :

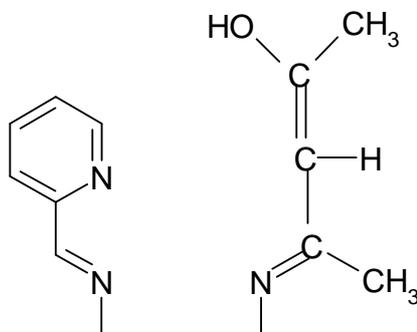


Figure -13: Base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs) [20].

I - 2-1-e Base de Schiff pentadentate :

*** Type NNOOO donneurs (N₂O₃) :**

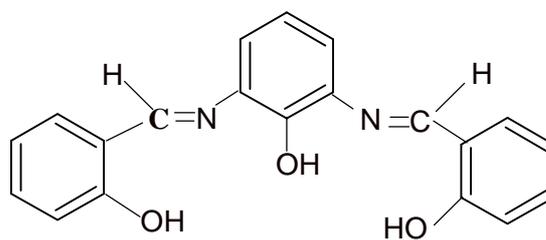


Figure-14 : Base de Schiff pentadentate (N₂O₃ donneurs) [21].

*** Type N₃O₂ donneurs :**

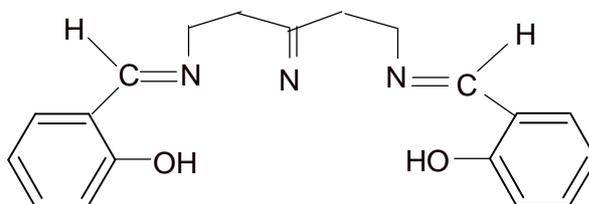


Figure-15 : Base de Schiff pentadentate (N₃O₂ donneurs) [22].

I - 2-1-f Base de Schiff hexadentate:

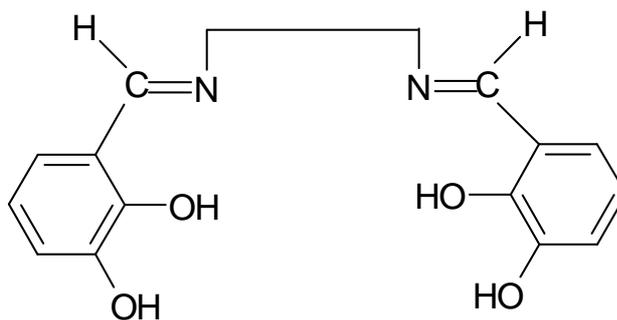
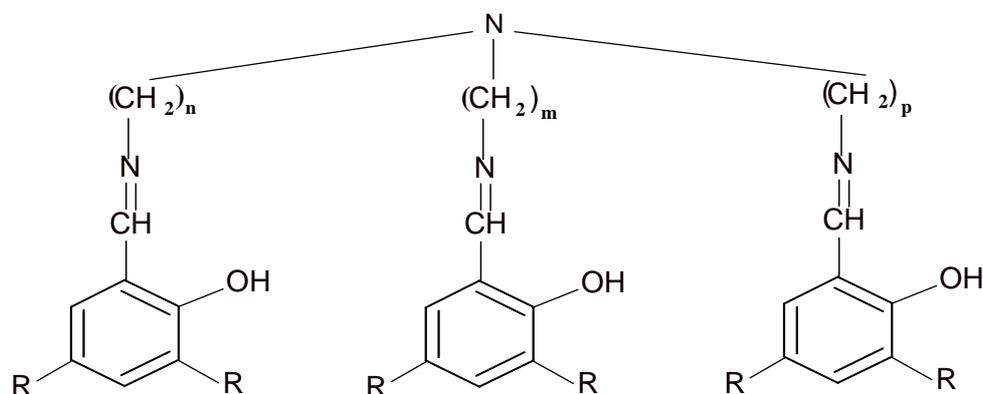


Figure -16 : Exemple d'une base de Schiff hexadentate [23, 24].

I - 2-1-g Base de Schiff heptadentate (N_4O_3 donneurs):



(a): R=t-Bu, n=m=p=3.

(d): R=H, n=m=p=3

(b): R=t-Bu, n=m=3, p=2.

(e): R=H, n=m=3, p=2.

(c): R=t-Bu, n=m=p=2.

(f): R=H, n=m=p=2;

Figure-17: Base de Schiff heptadentate (N_4O_3 donneurs) [25].

I -2-2 L'importance des bases de Schiff :

Les Bases de Schiff en métal de transition jouent un rôle essentiel spécialement dans la médecine, les systèmes biologiques et les industries. Le champ de la médecine a été témoin d'une augmentation du nombre de complexes avec la valeur thérapeutique, par exemple :

a) comme nucléase artificielle ;

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 du 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.

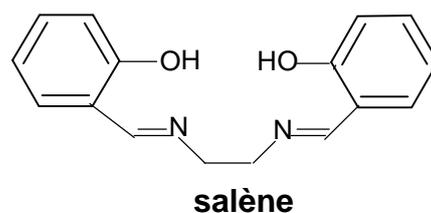


Figure-18 : N,N'-bis(salicylidène) éthylènediamine

Ces molécules 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 à conférer aux salènes une meilleure affinité pour les acides nucléiques.

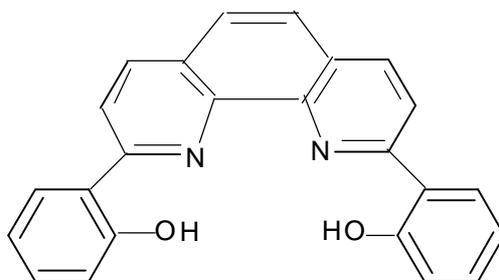
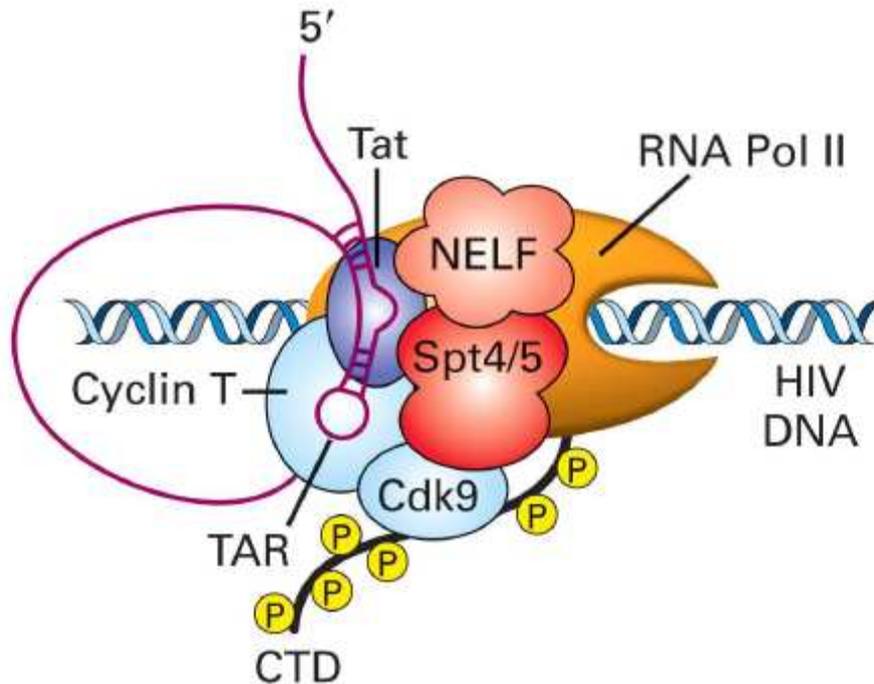


Figure-19 : 2,9-bis(2-hydroxyphényl)-1,10-phénanthroline

L'interaction de complexes avec l'ADN dépend du métal et la meilleure stabilisation est obtenue avec le complexe du métal de transition. Cette stratégie a pour but d'améliorer la reconnaissance de l'ADN et d'induire ainsi une meilleure coupure, ou bien une coupure très sélective.

Le mécanisme de transactivation de l'expression génétique du virus du sida de type 1 (VIH-1) nécessite l'interaction de la protéine Tat (riche en acides aminés basiques) avec une région réponse d'un ARN appelé TAR. L'inhibition de l'interaction Tat-TAR constitue une nouvelle approche pour une thérapeutique anti-sida. Ce type de composés comportant une chaîne latérale basique ont donc été étudiés.



Complexe d'antitermination constitué par la protéine Tat du VIH et de plusieurs protéines cellulaires

Elément TAR reconnu par Tat et cycline T

b) comme catalyseur chimique ;

Les complexes base de Schiff de (vanadyle) sont surtout utilisés en chimie comme catalyseur dans la transformation de divers composés [26], et notamment :

- L'électroréduction de O_2 en H_2O [27, 28].
- L'époxidation des oléfines [29]
- L'oxydation énantiosélective de sulfure en sulfoxyde [30, 31].
- L'addition asymétrique de cyanure de triméthylesilyle sur des aldéhydes [32].

I – 3-1 Les Métaux de transition :

Les métaux de transition ont été ainsi appelés parce qu'ils semblaient assumer la transition entre les éléments à caractères métalliques très prononcés et les non-métaux (anciennement métalloïdes). Dans le tableau de Mendeleïeff, ils constituent un pont entre les deux classes d'éléments [33].

transition-metallgroup									
3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
3B	4B	5B	6B	7B	8B			1B	2B
21 sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn
39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd
57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg
89 Ac	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110	111	112

Figure-24 : La passerelle des métaux de transition

La caractéristique principale des métaux de transition est de présenter une couche d'orbitales d incomplètement saturée en électrons. Les 5 orbitales d se remplissent progressivement par acquisition de 1 à 10 électrons, selon une des règles de Hund .

Une des règles de HUND

C'est le principe empirique : lorsqu'une couche d'orbitales est occupée par des électrons, la distribution s'effectue de manière à ce que les électrons occupent un nombre maximal d'orbitales de cette couche.

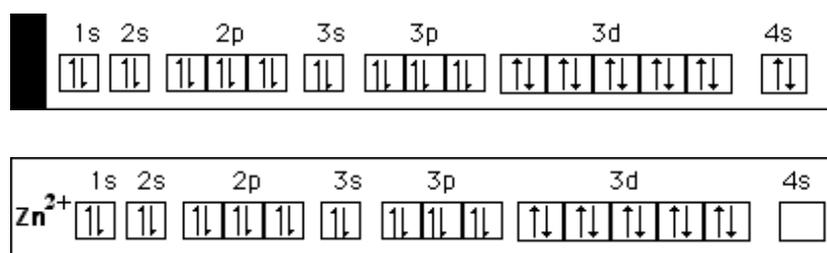


Figure-25 : un exemple d'orbitale 3d complètement remplie :le zinc.



Figure-26 : des orbitales 3d complètement remplie : le fer

Les orbitales 3d du fer non ionisé sont incomplètement remplies : elles ne contiennent que 6 électrons (le maximum pour cette couche étant 10, comme le rappelle l'exemple précédent). Cette particularité explique le caractère paramagnétique intense du fer. Le nombre d'électrons célibataires atteint un maximum dans les cas de Fe^{3+} : 5.

Discussion sur les propriétés des métaux de transition :

- Faible électronégativité : caractère électropositif donc caractère réducteur
- potentiel redox $E_{\text{M}^{2+}/\text{M}^0} < 0$ sauf pour Cu^{2+}/Cu
- Rayons covalents, métallique, ionique qui varient peu $r(\text{M}^{2+}) \approx 0.75 \text{ \AA}$
- Températures de fusion élevée (sauf Zn) $> 1000^\circ\text{C}$
- Métaux durs et conducteurs (Cu)
- Plusieurs degrés d'oxydation possibles
- Composés paramagnétiques, colorés $M = \sqrt{n(n+2)}$
- Complexe en coordinence [6] et [4]
- Les oxydes des degrés supérieurs ($+1 \rightarrow +3$) sont basiques : $\text{MnO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Mn}(\text{OH})_2$
- Les oxydes des degrés inférieurs ($+6 \rightarrow +7$) sont acides : $\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CrO}_4$
- Degrés d'oxydations les plus courants +2 et +3
 - Degré +1 Observé pour Cu, Ag, Au
 - Degré 0 Observé pour les métaux carbonyles ou les composés sandwich (dans ces composés, le métal tend à adopter la structure électronique d'un gaz – 18 électron de valence)
- Les rayons ioniques : ils sont sensibles au champ cristallin.

Propriétés chimiques :

Excepté les éléments de la première colonne (Sc, Y et La), la plupart des métaux d'éléments *d* sont peu réactifs vis à vis de l'eau à température ordinaire. Au contact de l'atmosphère, ils se recouvrent d'une fine pellicule d'oxyde qui protège le métal d'attaque chimique dans les conditions standards. Notons que le fer à l'état métallique subit des phénomènes de corrosion si importants qu'ils conduisent à la destruction du métal pour former la rouille (oxyde de Fe (III) : Fe_2O_3).

Quant au cuivre, il réagit avec l'humidité et le gaz carbonique de l'air et forme au cours de cette réaction du carbonate hydraté vert. C'est lui qui est responsable du manteau vert des toits de cuivre.

Degrés d'oxydation et chimie redox :

La chimie des éléments *d* est largement gouvernée par la **formation d'ions**. Les métaux de transition étant dans leur grande majorité très électropositifs (l'électronégativité n'excède pas 2.5, cas de l'or), ils forment facilement des complexes. Leur caractéristique la plus importante est la gamme étendue de leur **degré d'oxydation**.

Exemples de : Sc^{3+} (seulement) , Zn^{2+} (seulement DO du zinc)

Tous les autres éléments de la période peuvent avoir au moins 2 degrés d'oxydations.

Exemple de cuivre :

Le cuivre entre dans la composition d'un grand nombre de sels au degré d'oxydation II ou I, par exemple : CuCl_2 ou CuCl .

Du fait de ces nombreux degrés d'oxydation stables, les éléments *d* possèdent donc une chimie redox très riche. Les degrés d'oxydation inférieurs donnent un caractère réducteur à l'espèce considérée, tandis que les degrés d'oxydation supérieurs donnent un caractère oxydant. Le vanadium, le chrome et le manganèse sont les espèces dont la chimie redox est la plus intéressante. En effet, de nombreuses réactions utilisées en chimie analytique font intervenir ces ions.

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' O_2 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.

Exemple :

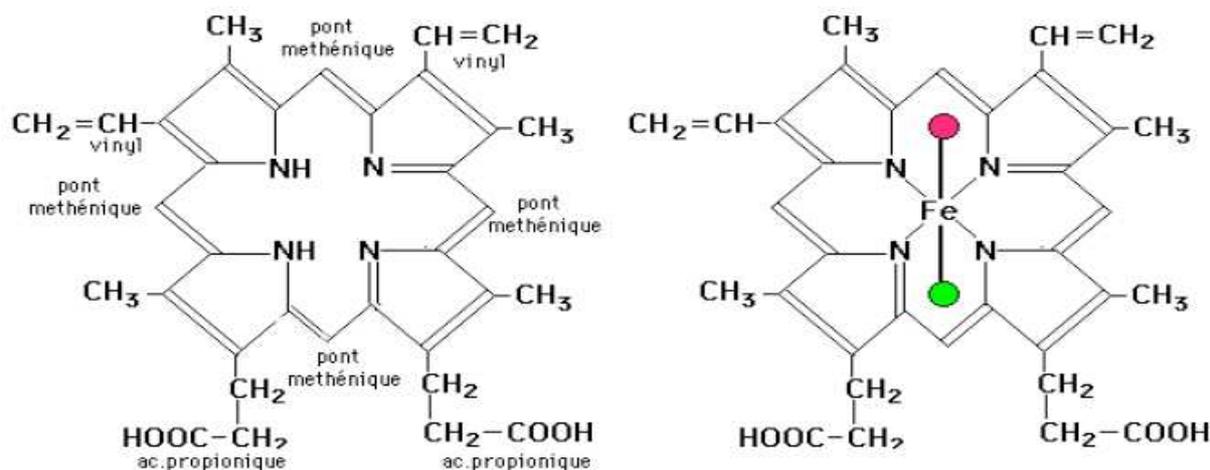


Figure-27 : la porphyrine (à gauche) et son association à un atome de fer pour former un hème (à droite)[34]

I - 3-2 Les métaux du bloc d :

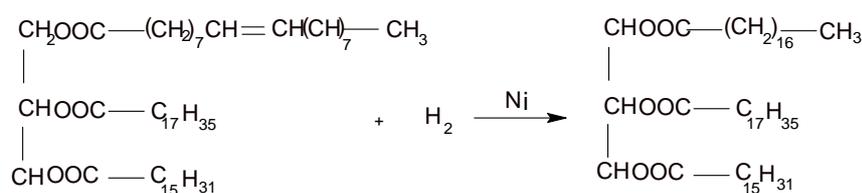
Le Nickel :

Il a été isolé d'abord et reconnu comme élément par Cronstedt dedans 1751, puis dérivé en forme pure par Richter en 1804. Le métal prend son nom de `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 $\mu\text{g/mL}$.

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 ; densité 8.908 g/cm^3 à 20°C ; dureté 3.8 Mohs ; fontes à $1,455^\circ\text{C}$; se vaporise à $2,730^\circ\text{C}$; résistivité électrique 6.97 $\mu\text{ohm-cm}$ à 20°C ; 0.190 erg/s.cm^2 total de l'émissivité 0.045, 0.060 et à 25, à 100 et à $1,000^\circ\text{C}$, respectivement ; module d'élasticité MPA 206.0x103 (tension), module d'élasticité MPA 73.6x103 (cisaillement) ; Le coefficient de Poisson 0.30 ; section efficace de neutrons thermique (pour la vitesse de neutron de 2.200 m/s) : absorption 4.5 granges, granges de la section transversale 17.5 de réaction ; insoluble dans l'eau ; se dissout en acide nitrique dilué ; légèrement soluble dans le HCL dilué et le H_2SO_4 insoluble dans la solution ammoniacale.

Les applications les plus importantes du métal de nickel comportent son utilisation dans de nombreux alliages. De tels alliages sont employés pour construire le divers équipement, navires de réaction, mettant d'aplomb les pièces, le missile, et les composants aérospatiaux. Le métal soi-même a quelques utilisations importantes. Des anodes de nickel sont utilisées pour le nickelage de beaucoup de métaux non précieux pour augmenter leur résistance à la corrosion. Nickel et raney du nickel sont employés dans l'hydrogénation ou la déshydrogénation catalytique des composés organiques comprenant des oléfines, des graisses, et des pétroles.

Exemple :



L'activité antifongique des complexes de nickel a été démontrée par des études préliminaires avec les complexes cristallographiques caractérisés des ligands glycoside-contenant de triamine, qui empêchent la croissance du candida pathogène albicans de levure [35].

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.

Il est un métal Argenté-blanc ; se produit dans deux modifications allotropique au-dessus d'un large COBALT 231 la gamme des températures de la forme fermé-emballer-hexagonale cristalline est connue comme alpha forme et forme cubique face au centre est la bêta (ou gamma) forme. L'alpha forme prédomine aux températures jusqu'à 417°C et transforme à la bêta forme allotropique au-dessus de cette température ; densité 8.86 g/cm³ ; dureté de fonte (Brinell) 124 ; fontes à 1,493°C ; se vaporise à 2,927°C ; La température de curie 1,121°C ; résistivité électrique 5.6 microhm-cm à 0°C ; Module de Young 211 Gpa (3.06x10⁷psi) ; Le coefficient de Poisson 0.32 ; soluble en acides dilués.

L'utilisation importante du cobalt est dans la fabrication de divers résistant à l'usure et des superalliages. Ses alliages ont montré de haute résistance à la corrosion et oxydation à températures élevées. Le Cobalt-60 radioactif est employé dans la radiographie et la stérilisation de la nourriture. Le Cobalt 9 Dans des complexes de Co (III) contenant moutarde-comme des ligands ont été décrits en tant qu'élément d'un programme pour concevoir les prodrogues hypoxie-activées pour le traitement contre le cancer. Les complexes sont conçus pour libérer les groupes actifs de moutarde d'azote lors de la réduction (sélectivement dans le tissu hypoxique) de la Co cinétiquement inerte (III) à Co labile (II) [35].

Exemple : complexe de dithiocarbamate



Le cuivre:

Le cuivre (symbole Cu, masse atomique 29) est un métal qui a une couleur rose très particulière, de structure électronique externe $3d^{10}4s^1$. Le cuivre est un très bon conducteur thermique et électrique ; il réagit très lentement avec HCl concentré. La plupart des composés de cuivre (II) se dissolvent facilement dans l'eau en donnant l'ion hydraté bleu $(\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6)^{+2}$ et $(\text{CuCl}_2, 2\text{H}_2\text{O})$ [36].

Les propriétés déterminant les emplois du cuivre et de ses alliages sont par ordre d'importance : la conductivité électrique, la résistance à la corrosion, la conductivité thermique, la malléabilité, l'aptitude au soudage et au brasage, les propriétés fongicides [37].

Le cadmium:

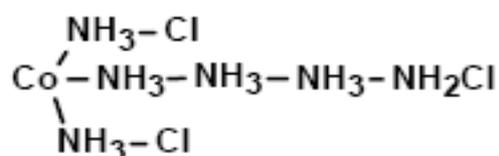
Le cadmium (symbole Cd, masse atomique 48) est un corps solide métallique classé dans la même colonne du tableau périodique que le zinc. Il existe généralement comme impuretés dans le minerais de zinc. C'est un métal mou, blanc bleuâtre, ductile et malléable. Il réagit avec les halogènes pour formé des sels de cadmium tel que CdCl_2 qui se présente sous forme des cristaux incolores et solubles dans l'eau, le méthanol, l'éthanol et les cétones.

Le degré d'oxydation de cet élément de couple $(\text{Cd}/\text{Cd}^{+2})$ le plus courant est II et son potentiel chimique $E^\circ (\text{Cd} / \text{Cd}^{+2}) = -0.4 \text{ V/ENH}$. Ces principaux dérivés sont l'oxyde CdO,

l'hydroxyde $\text{Cd}(\text{OH})_2$, on connaît des sels complexes homogène tels que CdI_2 et $\text{CdCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ qui sont très soluble dans l'eau, les alcools et les cétones [36].

1 - 4 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 :



C'est en 1893 que Werner eut l'inspiration que le nombre de groupement fixés sur l'ion métallique n'est pas forcément égal à son nombre d'oxydation. D'où les trois postulats qu'il proposa :

1) - Les métaux possèdent deux types de valence, la valence primaire qui correspond à la formation de l'ion et une valence secondaire, qui correspond au nombre de groupements fixés sur l'ion métallique.

La valence primaire correspond au **nombre d'oxydation**

La valeur secondaire correspond au **nombre de coordination**.

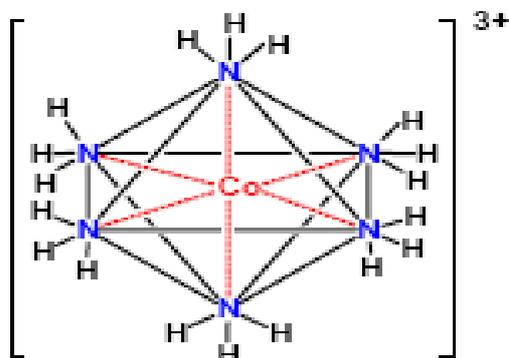
2) - La valence primaire est satisfaite par des ions. Dans l'exemple ci-dessus, trois ions chlorures Cl^- .

3) La valence secondaire est satisfaite par des ions (positifs ou, le plus souvent, négatifs) ou par des molécules.

Dans l'exemple ci-dessus : les 6 molécules d'ammoniac.

On écrira donc la formule du complexe : $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$. Le cation $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ est l'entité complexe, raison pour laquelle on l'écrit entre parenthèses carrées.

4) - Les valences secondaires sont dirigées vers des positions fixes de l'espace autour de l'atome central [38].

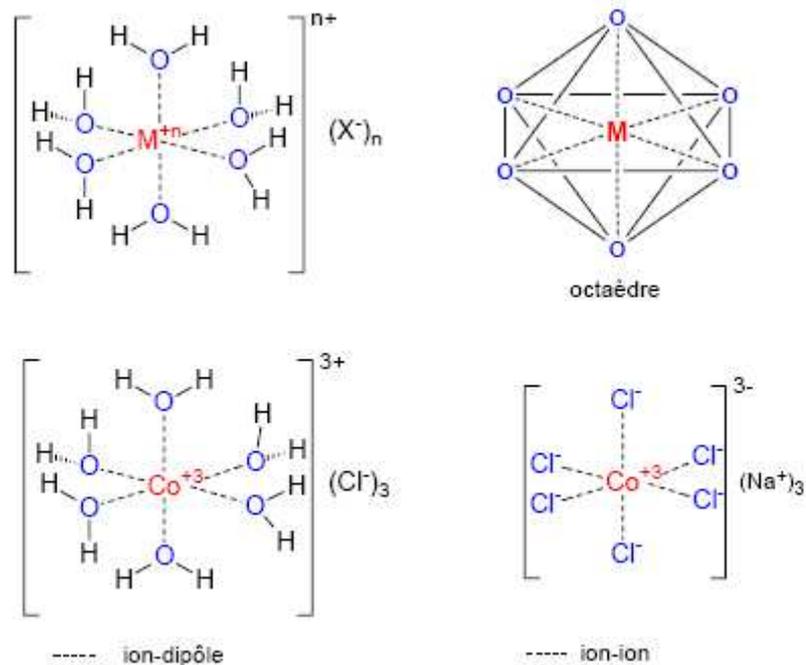


Le polyèdre dont les sommets sont constitués par les atomes directement liés à l'ion métallique s'appelle le **polyèdre de coordination**.

I - 4 -1 les complexes métalliques :

Un complexe est constitué d'un ion métallique central sur lequel viennent se fixer un certain nombre de molécules neutres ou d'ions, appelés **ligands**. Les propriétés chimiques de l'assemblage qui en résulte dépendent de la nature de la liaison entre l'ion métallique et les ligands (ion-dipôle, ionique) et de l'arrangement géométrique de ceux-ci autour de l'ion central, lui-même contrôlé par les propriétés électroniques de l'ion et des ligands.

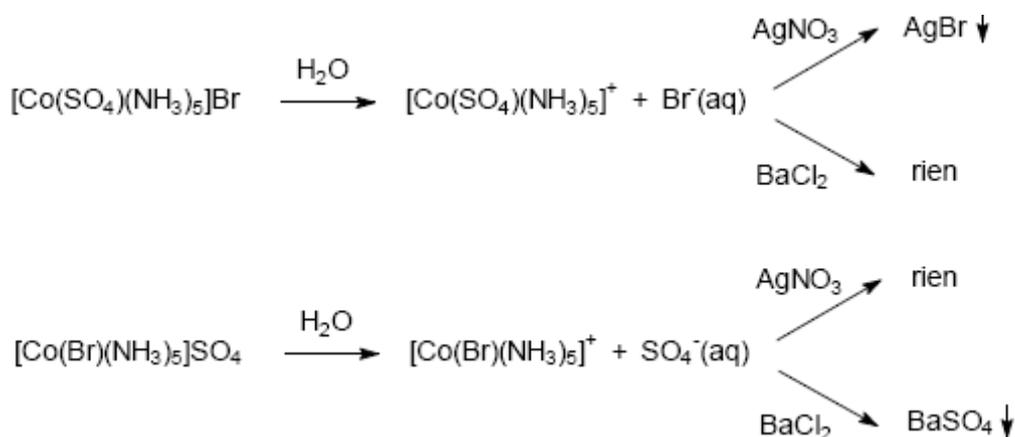
Deux exemples d'arrangements octaédriques sont présentés ci-dessous, dans lesquels l'assemblage se fait soit par liaisons ion-dipôle (ici entre le cation et le dipôle de l'eau) ou ion-ion (entre le cation et le chlorure). L'arrangement choisi est octaédrique, une géométrie que l'on retrouve souvent dans les complexes des cations métalliques 3d, (c'est-à-dire de la première série de transition). [39- 41].



Lorsqu'un ion s'entoure de ligands pour former un complexe, on parle de réaction de **complexation**. Ces réactions provoquent souvent des changements de couleur, démontrant que les propriétés électroniques des complexes sont différentes de celles des réactifs de départ.

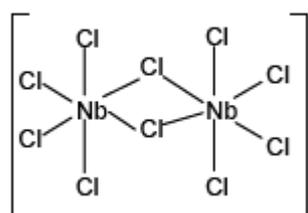
Exemple : complexes de Co III

L'existence des deux types de valence (primaire et secondaire) peut être démontrée à l'aide des deux complexes $[\text{Co}(\text{SO}_4)(\text{NH}_3)_5]\text{Br}$ et $[\text{Co}(\text{Br})(\text{NH}_3)_5]\text{SO}_4$. Dans le premier composé, le sulfate est fixé sur l'ion Co III, alors que dans le deuxième composé c'est le bromure qui est lié à l'ion métallique. La dissolution de ces composés provoque leur dissociation électrolytique libérant du bromure dans le premier cas et du sulfate dans le second cas :

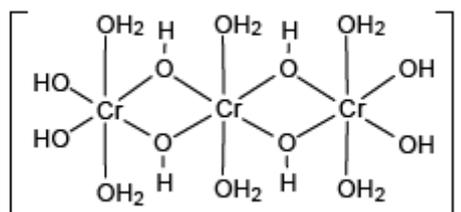


I - 4 -2 Types de complexes :

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 **bimétallique** (binucléaire), **trimétallique** (trinucléaire), **polymétallique** (polynucléaire).

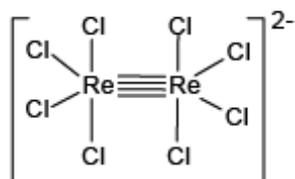


Bimétallique, Nbv

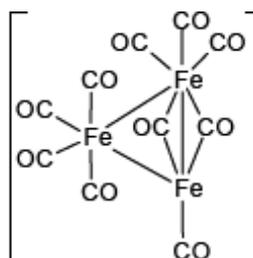


Trimétallique, Cr

Dans les exemples ci-dessus, les ions métalliques sont éloignés les un des autres. Lorsque la distance diminue, il peut se former des liaisons métal-métal. Le complexe résultant est appelé **Agrégat** (cluster en anglais)



bimétallique



trimétallique

I - 5 Formation des complexes de coordination :

Une autre caractéristique des métaux de transition est la facilité de 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), nettement plus faible que la liaison de covalence [33].

La liaison de coordination est une mise en commun d'une ou plusieurs paires d'électrons, en provenance de la couche 2S du ligand, avec des orbitales vides du métal

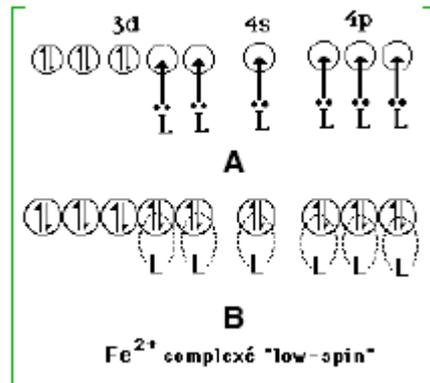


Figure-28 : la liaison coordinative est considérée comme une donation de paires d'électron en provenance de la molécule ligand L (A). On peut aussi la définir comme une mise en commun de ces paires d'é (B).

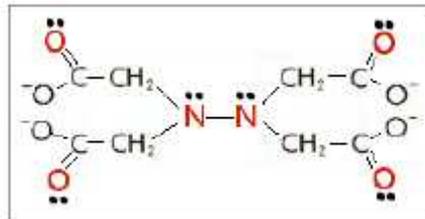


Figure-29 : L'éthylènediamine- tétraacétate (EDTA). En rouge : Les atomes porteurs de paires d'électrons susceptibles d'être mise en commun avec les atomes de fer.

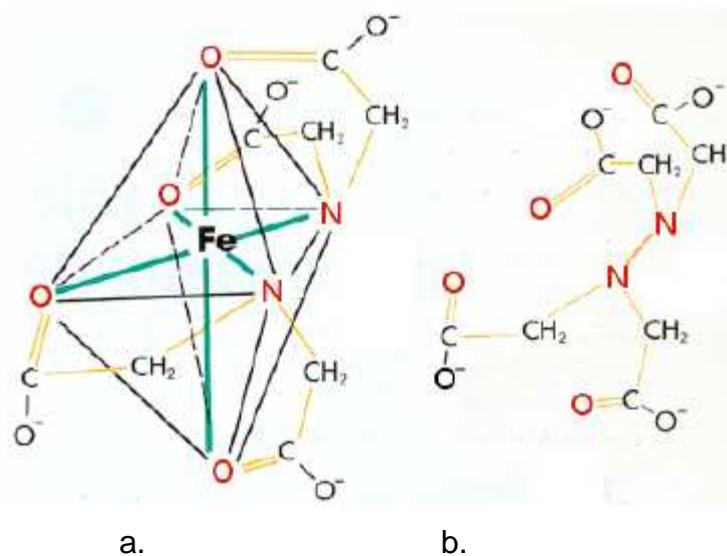


Figure-30 : a. Complexe EDTA-fer. B.Ligand EDTA

A gauche le complexe EDTA-fer. Le fer possède 6 sites de coordination (traits verts), tous occupés ici par les atomes « loueurs » de paires d'électron, colorés en rouge. Noter que l'étage d'oxydation du fer n'est pas indiqué, car il peut être 2 ou 3 ; pour être complexé, le métal doit évidemment être ionisé. A droite : la molécule d'EDTA est figurée décolorée .

I - 5-1 Nombre de coordination (ou coordinence) & structure des complexes :

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

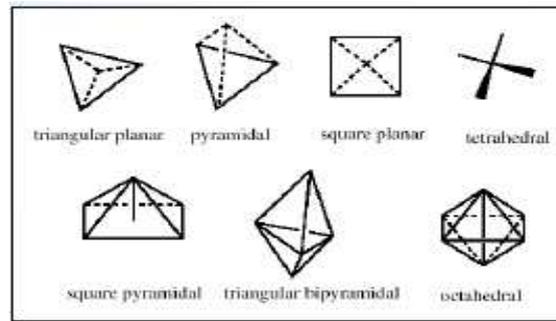
Les valeurs les plus fréquentes sont 4 et 6,

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 [42].

Grande variété des géométries de coordination (richesse structurale)

*Déformations importantes de ces géométries
dans le cas des systèmes biologiques*

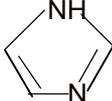
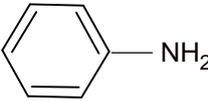


I - 5-2 Facteurs qui influencent la préférence métal-ligand :

Les facteurs qui influencent les interactions acide-base de Lewis théorie HSAB sont :

1. Nature acide (dur-mou) du métal & base (dure-molle) du ligand :

Tableau 1 :

Metals, ions, molecules				ligands	
HARD				HARD	
H ⁺	Mg ²⁺	Al ³⁺	SO ₃	Oxygen ligands in H ₂ O, CO ₃ ²⁻ , NO ₃ ⁻ , PO ₄ ³⁻ ROPO ₃ ²⁻ , (RO) ₂ PO ₃ ⁻ , CH ₃ COO ⁻ , OH ⁻ RO ⁻ , R ₂ O, and crown ethers nitrogen ligands in NH ₃ , N ₂ H ₄ , RNH ₂ , Cl ⁻	
Na ⁺	Ca ²⁺	Co ³⁺	CO ₂		
K ⁺	Mn ²⁺	Cr ³⁺			
	VO ₂ ⁺	Ga ³⁺			
		Fe ³⁺			
		Tl ³⁺			
		Ln ³⁺			
		MoO ³⁺			
INTERMEDIATE					INTERMEDIATE
Fe ²⁺ , Ni ²⁺ , Zn ²⁺ , Co ²⁺ , Cu ²⁺ , Pb ²⁺ Sn ²⁺ , Ru ²⁺ , Au ³⁺ , SO ₂ , No ⁺					Br ⁻ , SO ₃ ²⁻ , nitrogen ligands in NO ₂ ⁻ N ³⁻ , N ₂
					
					
SOFT				SOFT	
Cu ⁺	Pt ²⁺	Pt ⁴⁺		Sulfur ligands in RSH, RS, R ₂ S, R ₃ P RNC, CN ⁻ , CO, R ⁻ , I ⁻ , S ₂ O ₃ ²⁻ . (RS) ₂ PO ₂ ⁻ , (RO) ₂ p(O)S ⁻	
Au ⁺	Pb ²⁺				
Tl ⁺	Hg ²⁺				
Ag ⁺	Cd ²⁺				
Hg ₂ ²⁺	Pd ⁺				

Les acides et les bases durs et mous sont identifiés de façon empirique par la Variation de la stabilité des complexes (i. e. constante de formation K_f) qu'ils forment,

- Les métaux durs sont peu polarisables (plus le métal est petit et chargé plus il est dur) ;
- Les métaux mous sont polarisables (i. e., leur nuage d' électrons est déformable) ;
- Ligands durs : petit, peu polarisable et petite charge négative ;

- Ligands mous : grand et polarisable ;
- Les acides durs ont tendance à se lier aux bases dures, les acides mous aux bases molles.

2. Interprétations de la dureté :

- Les interactions acide dur - base dure sont essentiellement électrostatiques ;
- Les interactions acide mou - base molle sont essentiellement covalentes ;

Autres contributions à l'enthalpie libre de formation du complexe (donc à K_f) :

- 1) - Le réarrangement des substituants de l'acide et de la base qui peut être nécessaire pour permettre la formation du complexe.
- 2) - La répulsion stérique entre les substituants de l'acide et de la base.
- 3) - La compétition avec le solvant (H_2O).

I -5-3 Conséquences de la coordination pour le métal :

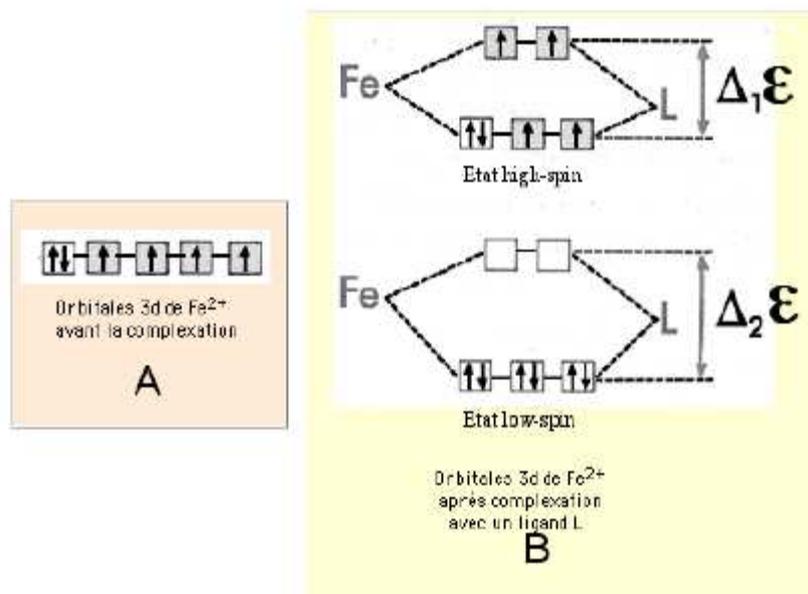


Figure-31 : Evolution de la multiplicité d'un métal selon la nature du ligand

Avant la complexation, les orbitales d sont au même niveau énergétique (on dit qu'elles sont *dégénérées*) (Figure. 30. A). La complexation lève la *dégénérescence* et clive le niveau énergétique en 2 sous-niveaux (Figure.30.B). Généralement, 3 orbitales sont sur le sous-niveau le plus bas : c'est le cas de la (Figure.30. B).

Deux cas sont possibles et sont représentés sur la (Figure. 30.B) :

a) la complexation a libéré une faible énergie \sum ; les sous-niveaux sont séparés par une

faible différence d'énergie $\otimes_1 \sum$ et les électrons suivent la règle de Hund en se

répartissant sur un maximum d'orbitales : c'est l'état high-spin. Pour le Fe^{2+} qui compte 6 électrons 3d, 4 électrons célibataires sont produits. Le fer est paramagnétique (ferromagnétisme).

b) \sum est plus élevée; $\otimes_2 \sum$ est plus grande que $\otimes_1 \sum$; les électrons restent sur le

sous-niveau le plus bas : c'est l'état *low-spin*. Fe^{2+} rassemble tous ses électrons sur les 3 orbitales basses; tous les électrons sont appariés; le paramagnétisme fait place au diamagnétisme.

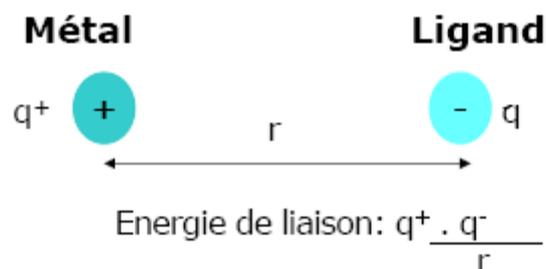
Dans le cas du fer ferrique Fe^{3+} qui ne compte plus que 5 électrons 3d, il n'y aura qu'un électron célibataire dans le complexe *low-spin*, avec un paramagnétisme plus faible.

L'énergie de clivage (ou de *splitting*) varie selon la nature du ligand : l'EDTA crée un champ faible et un état high-spin. L'anion cyanure fait l'inverse [33].

I-6 Description de l'interaction métal-ligand :

Théorie du champ cristallin :

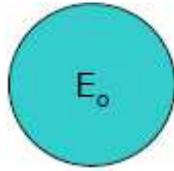
C'est la description de la liaison chimique dans les composés de coordination sur la base d'un modèle **ionique**



Le « **Champ cristallin** »: champ électrostatique dû à l'interaction entre les ligands et les orbitales **d** du métal de transition

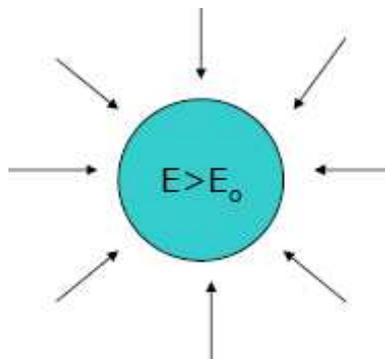
Les étapes de Théorie du champ cristallin :

- 1) - Dans un ion métallique à l'état gazeux, les 5 orbitales d sont dégénérées (possèdent la même énergie)



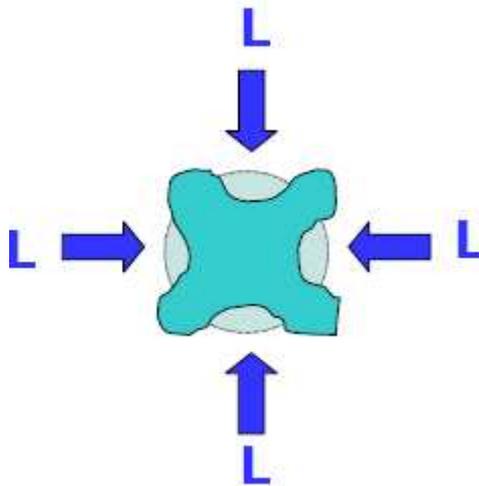
Ion libre

- 2) - Si un champ magnétique sphérique de charges (-) placées autour du métal, les Orbitales augmentent leur énergie en raison de la répulsion électrostatique entre le champ négatif et les électrons des orbitales. Les orbitales d restent dégénérées.



Distribution sphérique de ligand

- 3)- Si l'interaction avec des ligands réels, en nombre fini, localisés suivant certaines directions, certains e⁻ d seront soumis à une répulsion électrostatique plus faible que d'autres.



Complexe métallique réel

I-7 La chimie des métaux de transitions au service de la médecine :

L'influence des métaux dans les processus biologiques

La chimie des métaux de transition dans les processus biologiques est une discipline assez jeune mais qui connaît actuellement un essor particulier. En effet, cela ne fait qu'une cinquantaine d'années que l'on applique systématiquement les principes de la chimie inorganique pour élucider le rôle que jouent les métaux dans les systèmes biologiques [43]. Le rôle primordial que jouent les espèces métalliques dans les processus biologiques est maintenant clairement établi [44, 45].

A titre d'exemple, on peut citer le fer qui, sous ses formes ionisées Fe^{2+} ou Fe^{3+} , est intimement impliqué dans les mécanismes biologiques des enzymes catalysant les réactions avec l'oxygène (Figure-32), que ce soit par l'intermédiaire d'une liaison à un groupement porphyrine/hème (comme dans l'hémoglobine ou le cytochrome P450), ou non [46, 47]. Le zinc est par ailleurs un composant de l'insuline indispensable à la régulation du métabolisme du sucre. Les ions K^+ , Na^+ , et Ca^{2+} jouent également des rôles importants dans les processus physiologiques, notamment au niveau de la transmission du signal neuronal [48]. Des métaux aussi divers que le cuivre, le zinc, le fer, le manganèse, le cobalt, le nickel, le molybdène ou le vanadium font partie intégrante de nombreux enzymes, appelés métalloprotéines, qui catalysent une multitude de réactions chimiques indispensables à la vie [44].

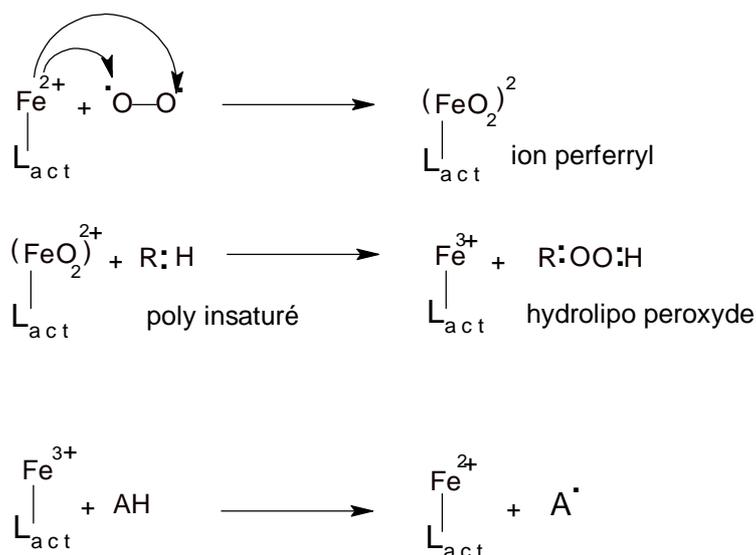


Figure-32 : Lact est un ligand actif tel que l'ADP, transférant 2 électrons de Fe^{2+} à l'oxygène avec lequel il forme un ion perferryle capable d'oxyder des molécules telles que

les acides gras insaturés. Après cette oxydation, le fer est devenu ferrique et doit être réduit en Fe^{2+} par un réducteur AH (acide ascorbique, par ex.).

Pointant le **cuivre** comme élément essentiel à la vie

Le cuivre est un des principaux éléments métalliques indispensables à tout organisme vivant. En solution, il peut adopter deux étages d'oxydation différents et se trouver ainsi sous la forme Cu^+ ou Cu^{2+} . Cette propriété fait de lui un cofacteur clé dans de nombreuses réactions enzymatiques d'oxydoréduction, engendrant soit un processus de transfert électronique, soit la liaison, l'activation et la réduction de l'oxygène moléculaire, de l'ion superoxyde (Figure-33), des nitrites ou du monoxyde d'azote [49, 50].

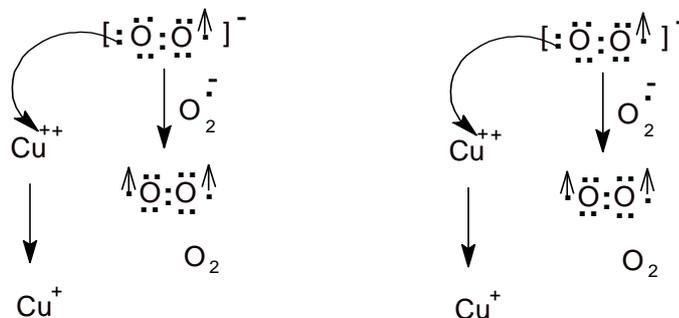


Figure-33 : Transports d'électron, au cours de l'activité de la SOD Cu-Zn, aboutissant à la formation d' H_2O_2 .

L'utilisation des métaux en médecine :

Allant du traitement du cancer aux agents de contraste

Si près de 30 éléments atomiques sont essentiels à la survie des mammifères à sang chaud, on peut exploiter quasiment tout le tableau périodique pour concevoir de nouveaux composés thérapeutiques ou agents de diagnostic [51] (tableau). Cela élargit le champ d'action de la chimie médicinale traditionnelle qui se limitait jusqu'il y a peu à quelques éléments comme l'hydrogène, le carbone, l'azote, l'oxygène, le phosphore, le soufre et les halogènes [52].

Tableau 2 : Tableau périodique

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La⁺	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac⁺⁺															
		*	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	
		**	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr	

les éléments essentiels à la survie des mammifères sont représentés en rouge. Parmi les métaux, de nombreux autres éléments en bleu ont débouché sur des applications thérapeutiques.

Depuis une centaine d'années, la chimie inorganique a été introduite d'une manière plus rationnelle en pharmacologie : les composés arsénieux ont, au début du siècle passé, fait leurs preuves dans le traitement de la syphilis, tandis que l'on utilisait des cyanures d'or pour combattre la tuberculose ou des composés à base d'antimoine pour traiter les leishmanioses (maladies parasitaires de la peau). En 1929, des médecins français utilisaient des dérivés de l'or pour traiter l'arthrite rhumatoïde, une technique toujours largement utilisée à l'heure actuelle [51, 53]. Depuis, de nombreuses équipes s'intéressent de plus près aux potentialités des composés métallo-organiques en recherche pharmaceutique, que ce soit dans le cadre des thérapies anticancer, de la mise au point d'agents de contraste, ou d'inhibiteurs enzymatiques

Parmi les médicaments métallo-organiques les plus célèbres, on peut citer le cisplatine et ses dérivés de seconde génération comme le carboplatine utilisés très largement dans le traitement du cancer [54, 55]. De même que des complexes de titane et toute une série de complexes d'autres métaux ont également été proposés comme candidats anti-cancéreux. Certains complexes au ruthénium (II) ou (III) ont des activités anti-tumorales prometteuses [56, 57].

D'autres classes bien connues de médicaments métallo-organiques peuvent être relevées comme celle des complexes d'or (I) utilisés dans le traitement de l'arthrite, avec par exemple l'auranofine [58], Ou celle des sels de bismuth (III) [59] qui présentent une toxicité pour la bactérie responsable des ulcères gastro intestinaux.

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 (Bis maltolato)-oxo vanadium (Figure- 34).

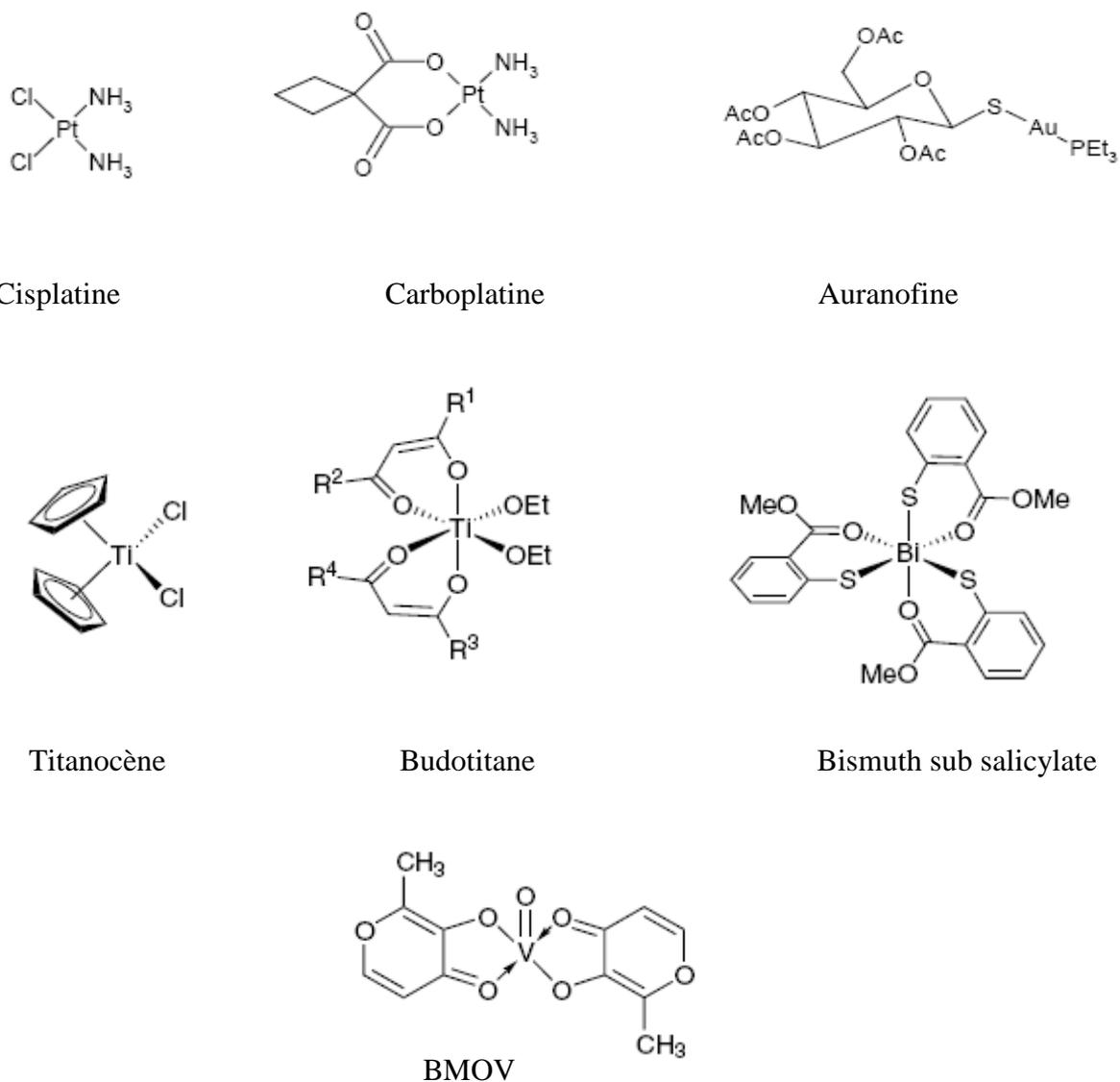


Figure-34 : Complexes métallo-organiques utilisés dans le traitement du cancer (Cisplatin, Carboplatin, Titanocène, Budotitan), de l'arthrite (auranofine), de l'ulcère (BSS), du diabète (BMOV).

De plus, parmi les métaux utilisés en médecine, on trouve le cuivre et ses complexes qui occupent une place de choix [60]. On distingue principalement trois types d'utilisation thérapeutique du cuivre (principalement sous sa forme Cu²⁺) : 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 [61]. (Figure-35)

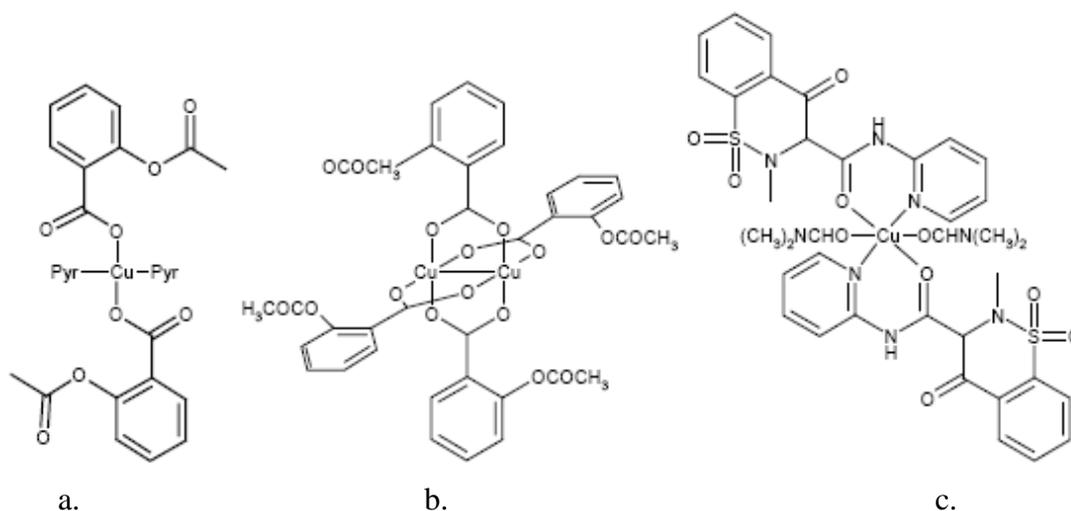


Figure-35 : Anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques complexés au cuivre (II) [62].

Deux types de complexation ont été relevés pour l'aspirine: (a.) un complexe mononucléaire à deux ligands, (b.) un complexe binucléaire à quatre ligands. En (c.) on retrouve la structure du piroxicam, un anti-inflammatoire très répandu, complexé au cuivre.

Enfin, la recherche anticancéreuse, forte du succès du cisplatine et de ses dérivés, explore de plus en plus les potentialités des complexes métalliques. Dans ce domaine également, le cuivre et ses complexes occupent une place de choix. Plusieurs exemples intéressants peuvent être cités en (Figure-36).

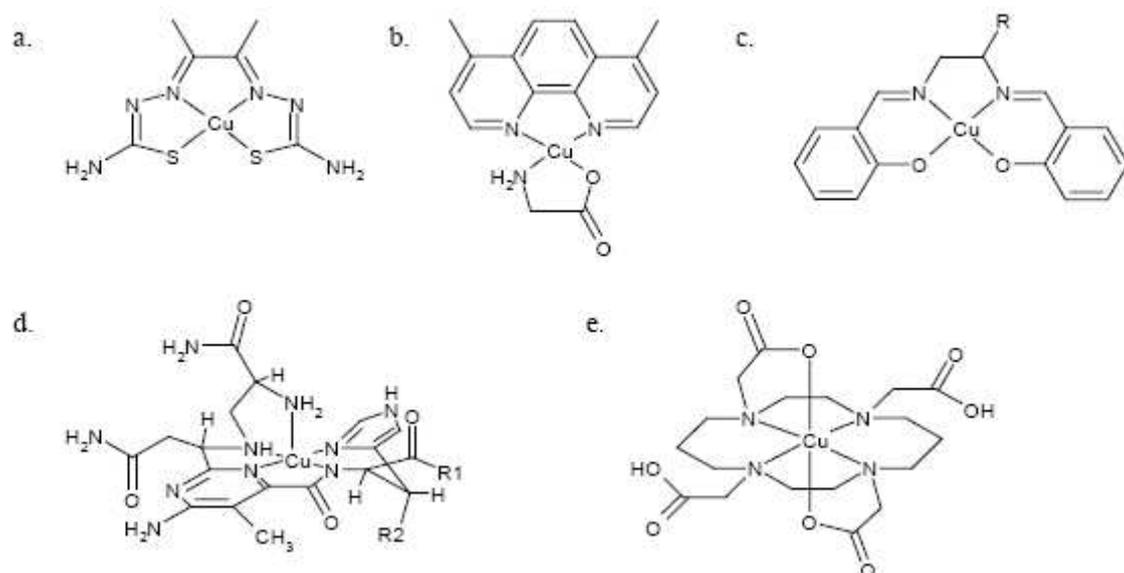


Figure-36: Exemples de complexes au cuivre utilisés dans le traitement du cancer.

a. Complexe d'un ligand de type thiosemicarbazone avec le cuivre. b. Casiopeina II-Gly. c. Molécule bi-fonctionnelle formée par un complexe au cuivre avec un ligand de type salen, la fonction R servant à ancrer la molécule dans le double brin d'ADN. d. Domaine de liaison métallique au sein de la Bléomycine, avec R1 et R2 correspondant respectivement à un domaine de liaison à l'ADN et à un dissaccharide. e. Complexe Cu-TETA, les groupements carboxylates non chelatants servant au couplage à un peptide ou un anticorps

Les métaux jouent un rôle structural et/ou fonctionnel dans de nombreux enzymes. Il est possible d'inactiver un enzyme en agissant au niveau de ces métaux endogènes, par exemple en complexant le métal ciblé par un ligand actif, les mécanismes d'inhibition sont envisageables comme la liaison d'un complexe métallo-organique avec certains résidus du site actif de l'enzyme ciblé qui ne peut plus, dès lors, interagir avec son substrat naturel. On peut citer une étude portant sur l'inhibition de la thrombine et de la thermolysine la spécificité de l'inhibiteur est assurée par le ligand organisé en une géométrie plane autour d'un ion de cobalt (III), alors que les positions apicales du complexe permettent une interaction directe avec une histidine impliquée dans le mécanisme catalytique de l'enzyme [63, 64] (Figure-37).

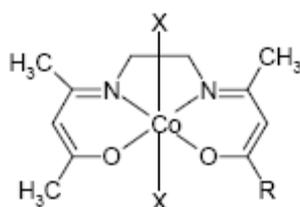


Figure-37 : Complexe au cobalt inhibant la trombine et la thermolysine. Un des ligands en position apicale X est échangé par l'histidine catalytique.

L'hydroxy- salicylidène-éthylènediamine (Salen) est un produit naturel utilisé dans le traitement de nombreux cancers humains dont l'ADN peut en outre être clivé par des complexes à base d'hydroxy-salicylidène-éthylènediamine Salen (Figure-38) [65, 66]. Ces complexes Salen-Cu sont couplés à des groupements chimiques permettant un ancrage dans l'ADN. Le clivage est ensuite initié par un mécanisme d'oxydoréduction générant des radicaux libres.

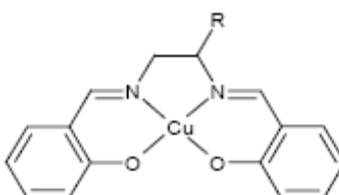
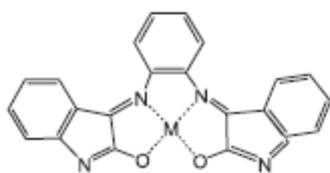
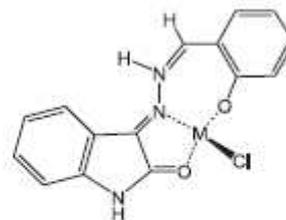


Figure-38 : Molécule bi-fonctionnelle formée par un complexe au cuivre avec un ligand de type salen, la fonction R servant à ancrer molécule dans le double brin d'ADN.

Les complexes base de Schiff ont aussi gagné la pertinence biologique, et leur antibactérien, antiproliférative ou mutagenic les propriétés ont aussi été enquêtés [67]. On peut citer un exemple :



ML_nnH₂O n = 1, 2, 3 or 4
M = Cu, Co, Ni, Zn, Cd, Pb



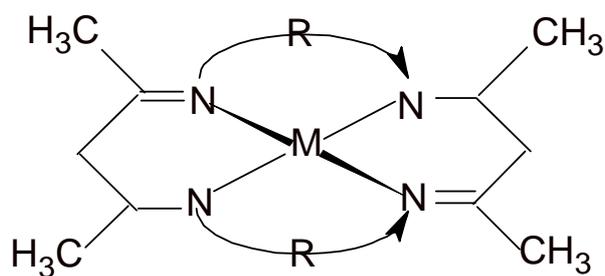
[M(L)Cl]₂Cl
L = 3-salicylidenehydrazono-2-indolinone
M = Co, Ni, Cu, Zn

I - 8 Rappel sur les synthèses et les caractérisations des Ligands bases de Schiff et de leurs complexes:

I - 8-1 Synthèse par voie chimique:

Les années récentes ont témoigné d'une grande quantité d'intérêt pour la synthèse et la caractérisation des complexes qui contiennent des bases de Schiff comme ligands due à leurs applications comme catalyseurs pour beaucoup de réactions. Parmi les travaux consacrés à la synthèse de ces complexes on peut citer.

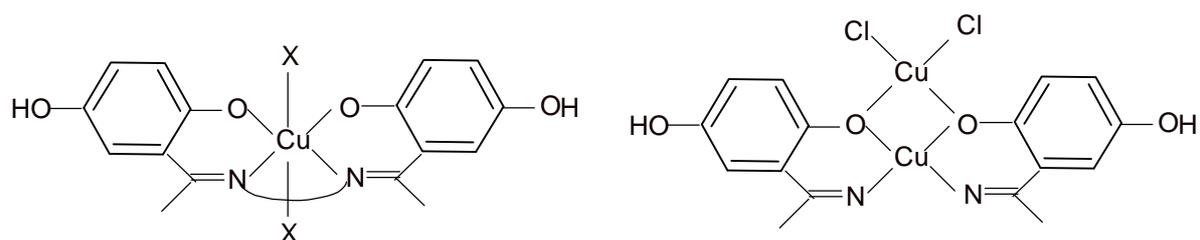
K.Hussain Reddy et coll [68] qui ont synthétisé une série de complexes macrocycliques du Ni (II) et Cu (II), en utilisant l'acetylacétone avec les différentes diamines aromatiques et aliphatiques suivantes: 1,2-diaminoéthane; 1,2-diaminopropane; 1,2-diaminobenzene; 1,3-diaminobenzene; 1,2-diaminotoluene. Ces complexes sont caractérisés par l'analyse élémentaire, la conductivité, la RMN, l'IR, etc....



- | | |
|--|--|
| a) R=1,2-C ₆ H ₄ | f) R=1,2- C ₆ H ₄ |
| b) R=1,3- C ₆ H ₄ | g) R=1,3- C ₆ H ₄ |
| c) R=3,4-CH ₃ C ₆ H ₃ | h) R=3,4-CH ₃ C ₆ H ₃ |
| d) R=C ₂ H ₄ | e) R=1,2-C ₃ H ₆ |

Figure -39 : structure des complexes synthétisés.

Yudhvir. S, Charma et coll [69] ont aussi synthétisé et caractérisé par des méthodes spectroscopiques et électrochimiques, un ligand base de Schiff tétradentate le bis (2, 5-dihydroxy acétophénone) éthylènediamine et ses complexes de Cu (II) monomérique et dimérique. L'analyse par la spectroscopie ultraviolette et visible montre une bande d'absorption du complexe entre 500 et 600 nm, due à la transition des électrons d'orbitales d-d. De plus, ils ont confirmé l'attachement de Cu (II) avec les sites d'oxygène (O) et d'azote (N) du ligand par la spectroscopie infrarouge (I.R). A partir de ces résultats ils ont proposé une géométrie tétraèdre de Cu (II) pour les deux structures mono et dimérique suivantes :



X - Anion

Figure- 40: Structures mono et dimérique des complexes synthétisés.

Les propriétés électrochimiques des complexes base de Schiff de Cu (II) contenant un groupement pyrrolique ont été mises en évidence par la voltampérométrie cyclique par J. Losada et coll [70]. Leurs résultats montrent la formation d'un film sur la surface d'électrode de travail (électrode modifiée). L'étude de son comportement électrochimique indique que la variation de l'intensité du courant de pic est linéaire avec la racine carrée de la vitesse de balayage, confirmant ainsi que le processus électronique de réduction est contrôlé par la diffusion des espèces électroactives. Lors de l'étude en UV-visible de la variation de la longueur d'onde en fonction du potentiel appliqué, ils ont attribué l'apparition des bandes vers (365 - 400) nm aux transitions π - π^* du ligand, et les bandes dans le domaine du visible à 610, 658 et 662 nm aux transitions d-d [71, 72], avec un déplacement des longueurs d'onde résultant de la réduction du métal central Cu(II) / Cu(I).

La synthèse d'un ligand base de Schiff macrocyclique et son complexe de Ni(II) a été réalisée par Andrewl et coll [73] par une réaction de condensation du : 2, 6-dicarbonylpyridine avec une quantité de diamino éther et les sels de Ni(II) hydratés, pour former un diimine et tetraimine. Les résultats d'analyse de cette synthèse par les techniques analytiques (IR, RMN 'H, UV-vis) montrent que le cation métallique Ni(II) s'attache avec deux sites d'oxygène (2O) et trois sites d'azote (3N) formant une structure mononucléaire.

Les complexes de Co(II), Ni(II) et Cu(II) d'un ligand base de Schiff tétradentate [bis (2- hydroxyanil) acetylacétone], " 2-[[1- methyl-3-[(2- hydroxyphényl)imino]butylidène} aminophenol ", ont été préparés et caractérisés par l'analyse élémentaire , l'IR et la conductimètre grâce à M. Salavati- Niasari et coll [74]. Les résultats montrent que le ligand base de Schiff forme un anion bivalent avec les donneurs tétradentate N_2O_2 . L'influence de la température, du solvant et du temps a été étudiée sur la réaction d'oxydation. Ils ont constaté que la température a un effet sur la sélectivité du 2- cyclohexène-1-(t-butylperoxy).

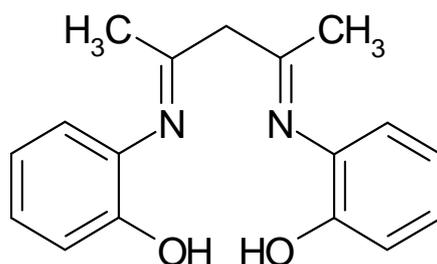
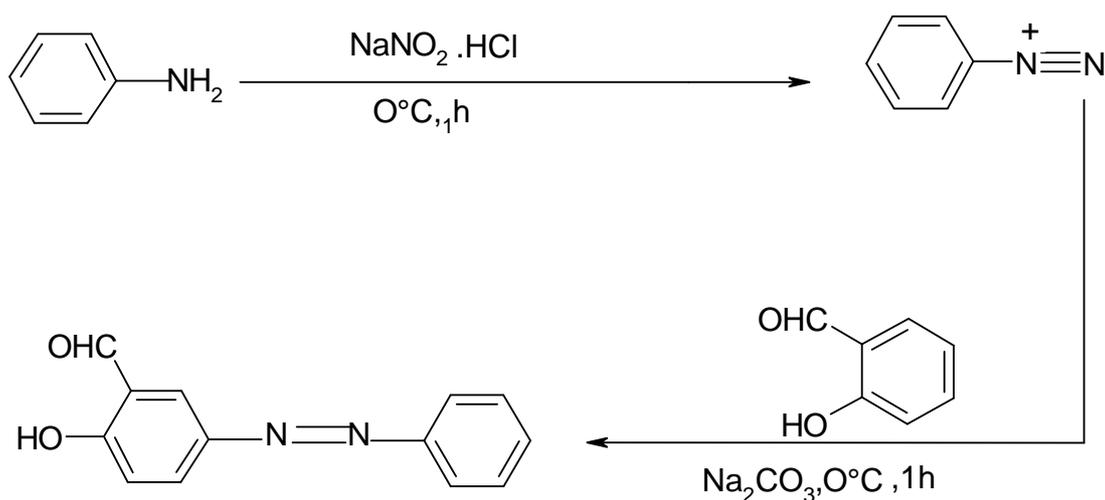


Figure -41: Structure du ligand base de Schiff tétradentate synthétisé.

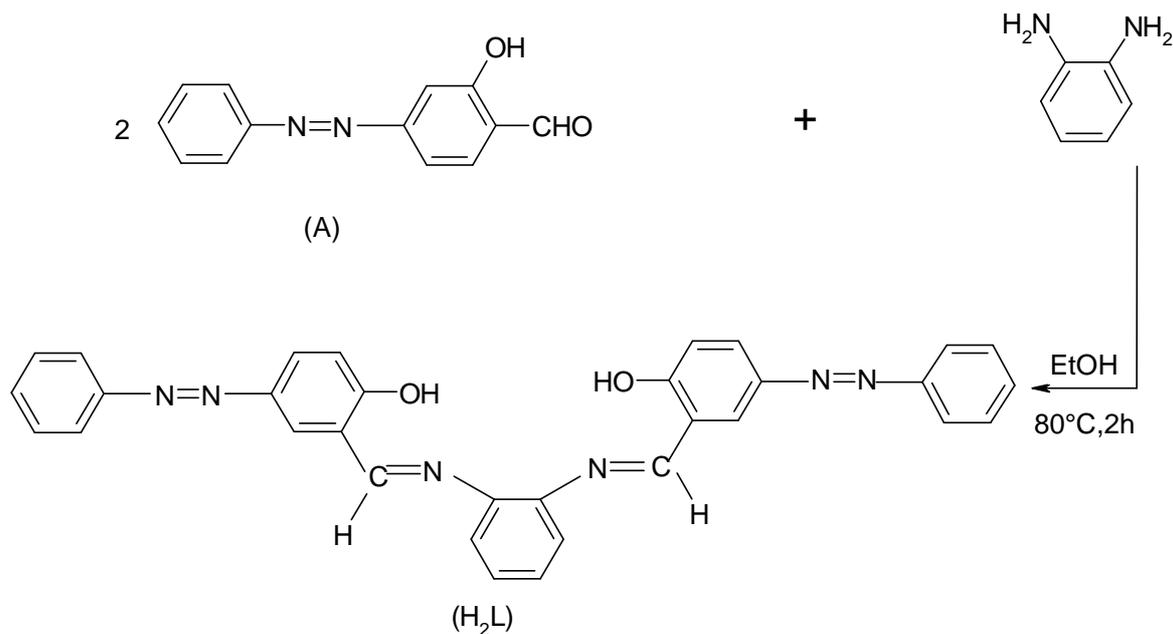
Jian-ning Liu et coll [75] ont synthétisé la base de *Schiff* tétradentate et son complexe de Ni (II) selon les étapes suivantes :

- Formation du composé (A) suite au schéma ci-dessous :



(A)

La présence de deux molécules de (A) avec une molécule d'O-phényldiamine donne le ligand :



La dernière étape c'est l'addition de l'acétate de nickel [Ni (CH₃COO) ₂] sur le ligand (H₂L) qui donne le complexe désiré (voir la structure):

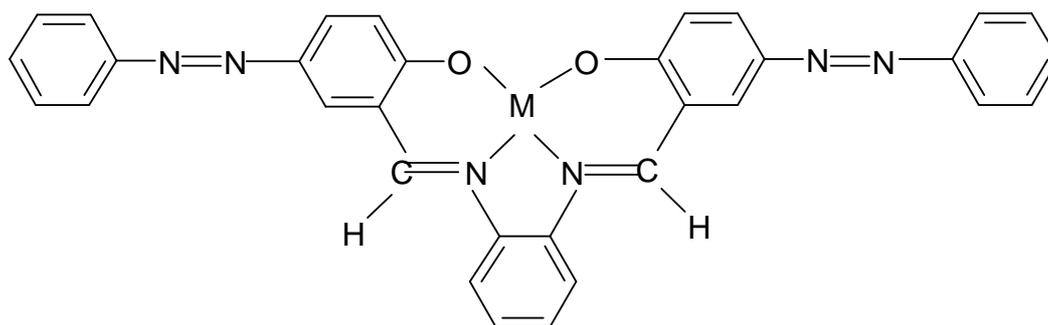
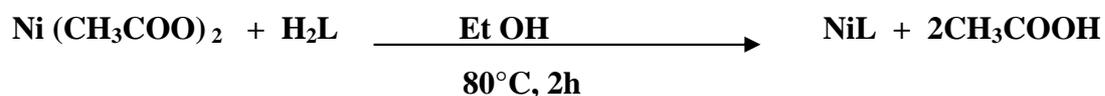


Figure -42 : Structure du complexe base de Schiff avec M = Ni

I - 8-2 Synthèse par voie électrochimique:

La synthèse par voie électrochimique directe des complexes est l'une des méthodes de la chimie inorganique et organométallique. En utilisant le métal comme une anode

sacrificielle. *D.G. Tuk Pure et Coll.* [76] ont développé un nouveau procédé de la synthèse électrochimie des complexes, en appliquant une tension aux bornes de deux électrodes l'une constituant l'anode formée du métal, dont la dissolution engage l'ion de ce dernier dans la complexation en présence du ligand en solution.



Parmi les travaux qui ont été consacré à la synthèse des complexes par voie électrochimique on trouve celui de *Jesus Sammartin et Coll.* [77] qui ont synthétisé également des complexe neutre, mono et polynucléaire de Cu(II),Co(II) , Ni(II) , Zn(II) et Cd(II) , du ligand heptadentate N,N-bis (3- hydrox salicylidene) 1,3 dimino,2- propanol. Les données physico-chimiques montrent la formation des complexes mono et polynucléaires et que les ions métalliques sont retenus par des ponts d'oxygène dans les complexes polynucléaires .Ils ont confirmé que les complexes du Nickel (II) et du Cuivre (II) ont une structure tétraédrique et plane carrée respectivement, par contre les complexes de Zinc (II) et de Cadmium (II) sont des structures héxa-coordinat et le complexe de cobalt (II) de géométrie pseudo octaédrique.

Les même auteurs [78] ont synthétisé également par voie électrochimique des complexes de Co(II),Ni (II), et Cu(II) mono et polynucléaire avec les ligands de *Schiff* N,N'-bis (3 hydroxy salicylidene) 1,2- diaminopropane (H_4L^1) N,N'- bis (3 hydroxy salicylidene) 1,3- diaminopropane) (H_4L^2) et N,N -bis (3 hydroxy salicylidene) 1,4 diaminobutane(H_4L^3). La caractérisation de ces complexes par des méthode spectroscopiques et magnétique montrent que le ligand participe dans la complexation avec une structure tetradentate dianionique N_2O_2 dans les complexes mononucléaire et une structure hexadentate tétra anioniques dans les complexes polynucléaires. Ils ont conclu que les complexes de Ni (II) mono et polynucléaire présente une géométrie tétraédrique avec les ligands (H_4L^2) et (H_4L^3) et une géométrie plane carrée avec le ligand (H_4L^1). Par contre, les complexes de Cu (II) et Co (II) présentent une structure polynucléaire et un environnement octaédrique respectivement.

Chapitre II

Partie expérimentale

TECHNIQUES GENERALES ET PARTIE PRATIQUE :

II-1 Techniques générales :

Les mélanges naturels étant essentiellement hétérogènes. Le premier travail du chimiste consiste à:

- isoler chaque corps pur du mélange naturel (analyse immédiate).
- déterminer sa formule brute (analyse élémentaire et détermination de masse molaire).

Reste alors à connaître sa formule développée, c'est-à-dire la nature du squelette carboné, de la (ou des) fonction(s) ainsi que sa (ou leurs) position.

L'ensemble de ces recherches constitue l'analyse fonctionnelle organique, qui ne nous donne pas assez de précisions d'où la nécessité de faire appel aux méthodes physiques qui sont essentiellement les méthodes spectroscopiques. Elles présentent l'avantage d'être rapides et de ne nécessiter que quelques mg de produit mais elles utilisent un matériel souvent très coûteux [79].

II - 1-1 la chromatographie:

La chromatographie est une technique de séparation très puissante, mais aussi considérablement complexe [80].

Historiquement, l'apparition de ces techniques remonte à 1903, date à laquelle le botaniste russe M.Tswett a réalisé la séparation de pigments végétaux de la chlorophylle [81].

La période d'extension de la chromatographie d'absorption commença en 1931 [82].

Les séparations par chromatographie mettent en œuvre des techniques basées sur des propriétés physiques générales des molécules. Ces propriétés sont :

- la tendance d'une molécule à se dissoudre dans un liquide (solubilité).
- la tendance d'une molécule à se lier à un solide finement divisé (adsorption).
- la tendance d'une molécule à passer à l'état vapeur ou à s'évaporer (volatilité).

Chromatographie sur couche mince (C.C.M) :

L'apparition de la chromatographie sur couche mince remonte à 1938 (Ismailor et Shraiber) [82].

La pureté des produits a été vérifiée sur des plaques de gel de silice (Macherey-Nagel, couche 0,2 mm, gel de silice avec indication de fluorescence UV254), en utilisant le dichlorométhane comme éluant.

La C.C.M met essentiellement en jeu deux variables : la nature de la phase stationnaire (couche mince) et la nature de la phase mobile (mélange de solvants de développement).

La phase stationnaire est constituée d'une poudre, il y a quatre substances les plus utilisées: gel de silice (acide silique), alumine (oxyde d'aluminium), kieselguhr (terre d'infusoire) et cellulose. La phase mobile est n'importe quel solvant ou mélange de solvants [80].

La chromatographie éclairée (D.C.F.C) :

La séparation de notre produit synthétisé dans notre travail a été faite par cette technique en utilisant un verre fritté qui est rempli par du gel de silice, le verre fritté est élué par le dichlorométhane.

Cette technique est moins coûteuse, rapide et donne de bonnes séparations ;

Les traits distinctifs sont l'usage d'aspiration plutôt que la pression positive, et l'usage des volumes prédéterminés du mélange d'éluant permet à la colonne de fonctionner à sec chaque fois avant d'ajouter les prochaines portions du solvant.

Les quantités de gel de silice et des solvants dépendent de la quantité du produit à séparer. Le verre fritté utilisé doit être complètement rempli par le gel de silice et l'aspiration doit être appliquée au même temps en pressant la surface vers le bas pour l'emballer hermétiquement dans la colonne.

Le verre fritté est élué par le solvant le moins polaire en gardant la surface du gel de silice couverte par le solvant jusqu'à ce qu'il ait commencé à passer dans le récipient. Le gel de silice est alors laissé sécher sous aspiration. Le mélange du produit à séparer doit être dissout dans le minimum de solvant et induit au sommet du verre fritté suivi par l'addition supplémentaire de portions consécutives du solvant utilisé.

Chaque fraction rassemblée dans le récipient doit être contrôlée par la chromatographie sur couche mince (C.C.M) et le chromatogramme doit être développé pour déterminer les composants présents.

Les fractions que contiennent les mêmes produits avec la même valeur R_f doivent être combinées et le solvant évaporé pour donner des échantillons purs pour des analyses supplémentaires.

La chromatographie sur colonne :

La chromatographie sur colonne est le procédé chromatographique le plus utile pour séparer des quantités importantes de composés purs.

La séparation des différents solutés résulte, dans un système approprié, de la migration différentielle de « bandes » dans une colonne de phase stationnaire. Si le mélange initial est complexe, les fractions obtenues contiendront plusieurs solutés, tandis que des mélanges plus simples pourront être fractionnés en solutés purs. Dans toutes les applications de la chromatographie sur colonne, le mélange à séparer est introduit (dépôt d'épaisseur minimale) au sommet de la colonne d'adsorbant ou de support matériel. L'addition de solvant produit la migration vers le bas des différents composés, et les bandes sont recueillies à la sortie de la colonne.

Dans la chromatographie sur colonne, la phase stationnaire est placée dans un tube cylindrique, habituellement en verre, fermé à une extrémité par une valve ou un robinet, on peut remplir la colonne avec l'adsorbant ou avec la bouillie, ou suspension, obtenue en mélangeant l'adsorbant avec un solvant. Si la colonne est remplie à sec. On ajoute la phase liquide mobile ensuite, de manière à ce que l'adsorbant soit toujours en contact avec un liquide.

Le niveau du liquide dans la colonne est abaissé jusqu'au sommet de l'adsorbant ; l'échantillon à fractionner, dissous dans un minimum de solvant est alors versé sur la colonne pour développer le chromatogramme. Le liquide ayant traversé la colonne apparaît au bas. Au contraire de la CCM, le mélange de solvants peut être remplacé en cours de développement, en général par un mélange plus polaire.

Si l'adsorbant et les solvants sont convenables, les substances à séparer se déplacent vers le bas de la colonne à des vitesses différentes et apparaissent donc dans l'effluent à des moments différents.

II - 1-2 La spectroscopie :

La spectroscopie est basée sur l'étude des interactions entre la matière et un rayonnement électromagnétique. Ces interactions sont nombreuses, les plus intéressantes et les plus étudiées font appel au phénomène d'absorption, celui-ci peut être défini par sa fréquence, sa longueur d'onde et son nombre d'onde [83], les méthodes spectroscopiques utilisées pour l'analyse qualitative et quantitative de composés inorganiques et organiques sont basées sur l'émission et l'absorption des rayonnements UV- Visible et infrarouge par espèces atomique et moléculaire [84].

La spectroscopie infrarouge (I.R):

L'infrarouge est le domaine classique des molécules organiques donnant des informations sur les groupements fonctionnels présents dans une molécule. Les modes de vibration d'un groupement chimique dépendent fortement du reste de la molécule, chaque molécule produit un spectre d'absorption qui lui est caractéristique [85].

Le domaine qui représente le plus grand intérêt pour le chimiste est très limité et s'étend de 4000 à 660 cm^{-1} . Les molécules absorbent l'énergie de ces radiations en modifiant leurs énergies de vibration [86].

L'absorption de l'infrarouge s'observe pour des complexes métalliques liés par covalence qui sont généralement actifs dans la région infrarouge de grande longueur d'ondes. Beaucoup d'informations utiles concernant ces complexes ont été réalisées [84].

Spectroscopie Ultra violette (UV-visible) :

Un spectre ultra violet est une courbe, précisant les variations d'absorption d'énergie d'une substance soumise au rayonnement ultraviolet :

Le tracé de cette courbe représente, en effet l'intensité de l'absorption en fonction de la longueur d'onde ou de la fréquence.

La région UV du spectre s'étend de 10 à 400 nm , mais l'appareil usuel ne permet le tracé des spectres que pour des longueurs d'ondes supérieures à 190 nm [83].

***Loi de BEER-LAMBERT :**

A une longueur d'onde spécifique pour substance donnée, il y a un rapport entre l'absorbance A , le nombre de molécules (la concentration) c , la longueur du chemin traversé l appelé aussi le trajet optique (l'épaisseur de l'échantillon) exprimée en cm, et une constante appelée le coefficient d'extinction spécifique qui indique l'intensité de l'absorption. Ce

dernier dépend de la manière dont est exprimée la concentration. Si la concentration est exprimée en g/l, ϵ est appelé coefficient d'extinction spécifique. Si la concentration est exprimée en moles /l, ϵ est appelé coefficient d'extinction molaire (l'absorptivité molaire). Cependant cette loi est définie par l'équation suivante :

$$\text{Log}(I_0/I) = \epsilon.l.c$$

Cette loi exprime le fait que la diminution de l'intensité lumineuse est proportionnelle au nombre de particules qui s'absorbent.

La Résonance Magnétique Nucléaire:

Les spectres RMN de ligands et des complexes ont été obtenus en utilisant le dimethylsulfoxyde deutéré (DMSO) comme solvant avec un appareil **Bruker** (300 MHz)

La RMN est une méthode d'étude de la matière qui a été développée dans les nombreux domaines. La RMN concerne à la fois l'état liquide et l'état solide, elle est

basée sur les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques .Elle est la plus performante des techniques spectroscopiques courantes. C'est la première méthode utilisée par les chimistes organiciens pour déterminer la structure des molécules.

Cette technique peut être utilisée pour les éléments possédant un nombre de protons et de nucléons simultanés impairs. Les atomes de ^1H , ^{13}C , ^{19}F et ^{31}P sont les plus étudiés.

L'absorption de l'énergie par le proton se traduit par un signal de résonance (le déplacement chimique, exprimé en p.p.m (partie par million), est caractéristique de l'environnement du proton en question. Chaque zone de déplacement chimique correspond à un type de proton bien précis, les intensités relatives des signaux sont proportionnelles au nombre de noyaux, ce qui facilite encore leur identification.

La spectroscopie R.M.N ne remplace pas, et ne fait pas double usage avec les deux autres techniques UV-visible et infra rouge (UV-vis et IR) ; au contraire, elle apporte des renseignements structuraux sur l'enchaînement des groupements CH dans la molécule organique. L'ensemble des méthodes spectroscopiques d'analyse IR, UV et RMN aident à déterminer les structures de molécules même très compliquées [87].

Spectrométrie de masse:

Parmi les méthodes analytiques, la spectrométrie de masse occupe une place privilégiée grâce à ses caractéristiques : sensibilité et limite de détection inégalées, variété des applications (physique atomique, cinétique des réactions, géochronologie, ainsi que toute forme d'analyse chimique quantitative ou qualitative, en particulier en biomédecine, en contrôle de l'environnement et pour les réactions ion-molécule) et détermination de paramètres thermodynamiques, ΔG^0_f , K_a , etc... [88].

La simplicité fondamentale de la spectrométrie de masse est évidente si l'on se réfère à sa définition : il s'agit de l'analyse de fragmentation de particules chargées, issus d'une molécule soumise à un bombardement à impact, électronique, atomique (FAB) ou encore chimique. Les renseignements ainsi obtenus sont ultérieurement combinés pour reconstruire la formule moléculaire [89].

Pour l'analyse des substances organiques, la spectrométrie de masse consiste dans une première étape à produire en phase gazeuse des ions de cette substance, par exemple, par impact électronique :



Cet ion moléculaire va se fragmenter. On remarquera qu'il s'agit d'un radical cation, à nombre impair d'électrons. Il pourra donner comme fragments soit un radical et un ion à nombre pair d'électrons, soit une molécule et un nouveau radical cation. Insistons d'emblée sur la nécessité de bien distinguer ces deux sortes d'ions et de les noter de manière appropriée :

Ces deux catégories d'ions ont des propriétés chimiques différentes. Chacun des ions primaires obtenus directement à partir de l'ion moléculaire peut à son tour se fragmenter, et ainsi de suite.

Les ions ainsi obtenus sont ensuite séparés d'après leur masse, et détectés en proportion de leur nombre. On obtient ainsi le spectre de masse de la molécule, qui peut être présenté sous forme de tableau, ou sous forme graphique (figure-36).

m/z	Abondance relative	m/z	Abondance relative
12	0,33	28	6,3
13	0,72	29	6,4
14	2,4	30	3,8
15	13	31	100
16	0,21	32	66
17	1,0	33	0,93
18	0,9	34	~ 0,1

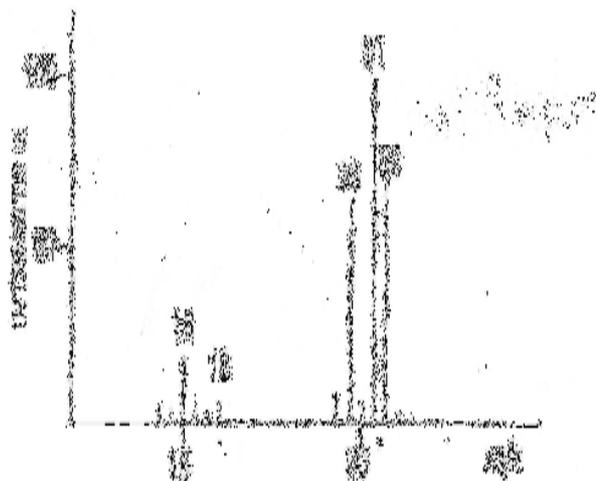


Figure 36 : Spectre de masse par impact électronique du méthanol, présenté sous forme graphique et tabulaire

La plupart des ions produits ont une charge correspondant à la perte d'un électron.

Il peut cependant y avoir des ions multichargés, qui seront alors détectés suivant le rapport de masse au nombre de charges, en prenant pour charge unitaire celle de l'électron. On notera q la charge totale des ions, e la charge de l'électron et z le nombre de charges de l'ion d'où bien entendu :

$$Q = ze \quad \text{et} \quad e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$$

Les ions fournissent des informations sur la nature et la structure de la molécule qui les a produits. Dans le spectre d'une substance pure, l'ion moléculaire, s'il est présent, sera le dernier du spectre, suivi toutefois de pics correspondant à la présence d'isotopes, et donner la masse moléculaire de la substance.

La plupart des molécules subissent une ionisation simple ($z=1$). On a ainsi séparé les divers ions selon leur masse :

*le pic associé à la masse la plus importante est dit pic parent ; il donne directement la masse molaire cherchée.

*mais l'intérêt du spectre ne se limite pas à cela : l'ion parent a subi des fragmentations. La connaissance de ces fragments donne des renseignements précieux sur les types de liaisons et la structure moléculaire.

-le pic le plus abondant dit pic de base est défini comme valeur 100 de l'abondance relative. Il correspond à la fragmentation la plus probable

-Enfin : l'obtention de groupe de pics est dû à deux raisons :

-l'énergie du faisceau d'électrons (70eV) permet de rompre toutes les liaisons

-l'effet isotopique : le carbone naturel contient 1.1% de l'isotope ^{13}C .

I - 1-3 Voltampérométrie cyclique:

La Voltampérométrie cyclique est une méthode potentiodynamique très utilisée en électrochimie pour l'étude préliminaire des systèmes électrochimiques [90]. Elle apporte par une expérience simple et rapide de nombreuses informations sur le comportement du système redox fixé à la surface de l'électrode. Cette méthode consiste à appliquer à l'électrode un potentiel variant linéairement en fonction du temps par rapport à une électrode de référence

Où :

$$E = E_i + vt$$

E : potentiel de l'électrode indicatrice (*volt*).

E_i : potentiel initial appliqué à l'électrode.

v : vitesse de balayage, $v = dE/dt$ (v/s).

t : temps(s) .

Le principe général de cette méthode est l'obtention d'une réponse (le courant) à l'excitation (le potentiel) responsable de la réaction électrochimique désirée. Cette opération est réalisée en effectuant un balayage de potentiel.

Dans la voltampérométrie cyclique, la diffusion est le seul mode de transport mis en jeu pour les substances actives, la migration est toujours assurée par un électrolyte support.

La voltampérométrie cyclique permet d'apprécier le degré de réversibilité du processus électrochimique en appliquant un signal triangulaire à une électrode immobile dans une solution non agitée. L'allure de la courbe voltampérométrique ainsi que ces principales grandeurs sont représentées sur la figure suivante :

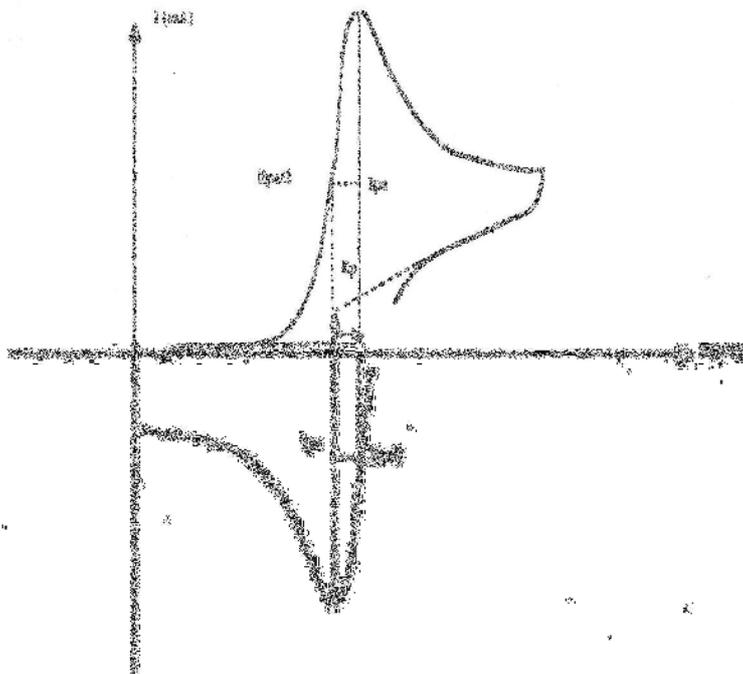


Figure-38 : Allure générale de la courbe voltampérométrique et ces grandeurs caractéristiques

I_{pa} , I_{pc} : Courants de pic anodique et cathodique.

E_{pa} , E_{pc} : Potentiels de pic anodique cathodique.

$E_{pa}/2$, $E_{pc}/2$: Les potentiels à mi- hauteur des pic anodique et cathodique.

ΔE_p : Différence de potentiel entre E_{pa} et E_{pc} .

Parmi les avantages de cette méthode on peut citer :

- la rapidité des mesures.
- la possibilité de stopper une suite de réactions en jouant sur l'étendue du potentiel balayé : ce qui permet d'éviter la détérioration des microélectrodes solides.
- l'étude de la réoxydation des produits à l'électrode.
- l'analyse des solutions et la concentration des espèces présentes même à faible concentrations.

Technique électrochimique :

L'étude des propriétés électrochimiques du ligand et de ces complexes a été effectuée par voltampérométrie cyclique dans une cellule en verre à double paroi thermostatée à 25°C sous atmosphère inerte assuré par l'azote qui sert à chasser l'oxygène gazeux qui pourrait être électroactif. Cette cellule est munie d'un couvercle permettant l'introduction de trois électrodes : E_{tr} , E_{au} et E_{ref} .

L'enregistrement des courbes intensité –potentiel est assuré par un potentiostat type Voltalab 32 (Radiomètre) assisté par micro-ordinateur.

L'électrode de travail est nettoyée par polissage à l'aide de papier émeri de faible granulométrie. Elle est ensuite rincée avec de l'eau distillée puis avec l'acétone et enfin séché avec du papier Josef, avant chaque manipulation.

II-2 PARTIE PRATIQUE :

II-2-1 Les Réactifs et produits utilisés :

- 4,4'-diaminobiphenyl (Benzidine) (Fluka);
- Salicyaldéhyde (produit Fluka);
- Dihydroxybenzaldéhyde (produit Fluka) ;
- Chlorure de cuivre $\text{CuCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$;
- Chlorure de nickel $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$;
- Le perchlorate du tetrabutylammonium (TBAP), produit Fluka recristallisé et conservé à l'abri de l'humidité.

II -2-2 Les Solvants:

Dans notre étude nous avons utilisé les solvants suivants:

* **L'éthanol** : c'est un solvant protique, ses propriétés physicochimiques sont les suivantes :

Point d'ébullition	78°C
Densité à 25 °C	0,79
Constante diélectrique	24,6
Masse molaire (g/mol)	46
Formule brute	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

* **Le diméthyleformamide**: (DMF) d'origine FLUKA >99%

Point d'ébullition	153,0°C
Point de fusion	-60,5°C
Densité à 25 °C	0,9445
Masse molaire	73 g/mol
Formule brute	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$

II -3 Techniques et caractérisation physico-chimiques:

II -3-1 Chromatographie sur couche mince :

La pureté des produits synthétisés a été contrôlée sur couche mince en utilisant des plaques en gel de silice.

La révélation des produits réactionnels a été réalisée à l'aide d'une lampe UV, model Fischer

II -3-2 Spectroscopie Infrarouge i.r:

Les spectres i.r des produits synthétisés on été réalisés sur un appareil SHIMADZU série 2000 (FTIR).Les échantillons solides ont été préparés sous forme de pastille en présence de kbr et en appliquant une pression de 05 tonnes.

II -3-3 Spectroscopie UV- visible :

Les spectres UV on été réalisés à l'aide d'un spectrophotomètreUV-300 UNICAM. Le DMF a été utilisé comme solvant.

II -3-4 Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) :

Les spectres RMN 1H a été réalisée sur un appareil BRUCKER 250MHz à l'université de Constantine utilisant le DMSO-D6 comme solvant.

II -3-5 Détermination du point de fusion :

Les températures de fusion des produits synthétisés on été évaluées à l'aide d'un appareil wangner and Munz Heizbark system Kofler type WME indiquant des valeurs de températures < 260°C. Cette mesure a été réalisée au Département de Génie des Procédés de l'Université de Sétif.

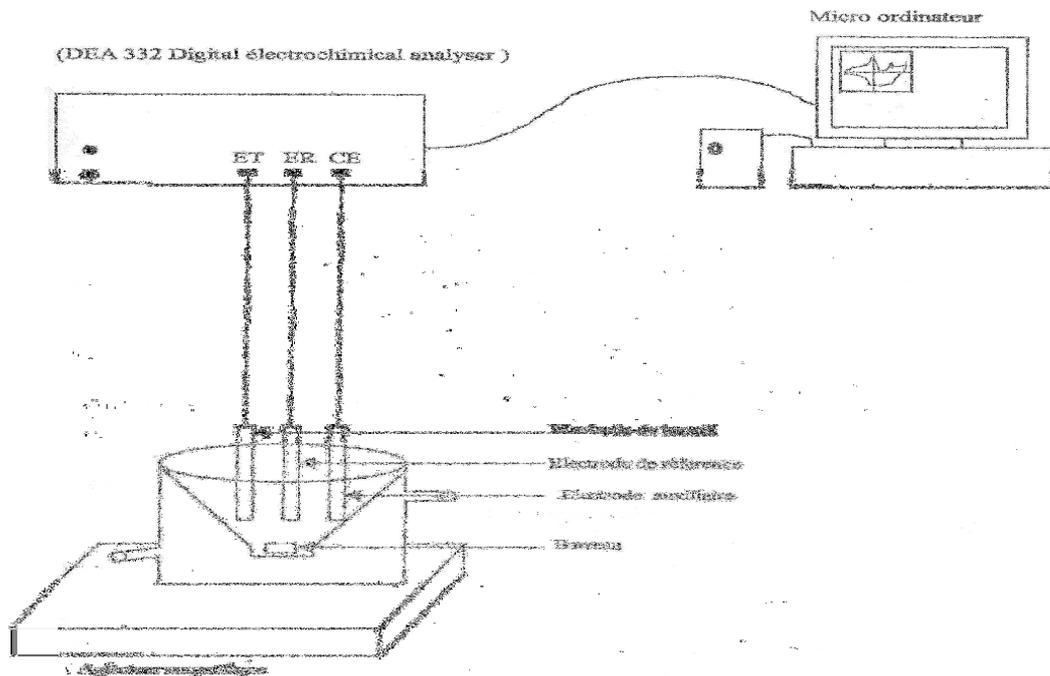
II - 4 Techniques et caractérisation électrochimiques:

Les mesures électrochimiques on été réalisées ou moyen d'un potentiostat /galvanostat model PJT 120-06 A, d'un générateur de signaux JG G -N et d'un enregistreur XY SEFRAM.

Les voltammogrames on été réalisés dans une cellule comportant une électrode de travail en carbone vitreux (3mm de diamètre), une contre électrode en platine (1mm de diamètre) et une électrode au calomel saturée en KCJ servant comme référence.

Le carbone vitreux et le platine sont polis avec une pâte diamantée de 1µm (Mecaprex-presi -PM) avant chaque expérience.

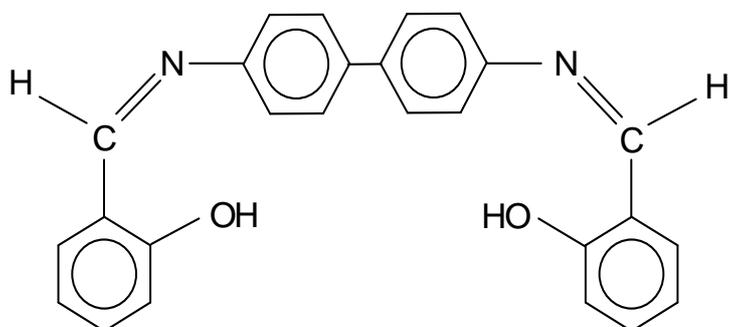
En ce qui concerne les électrodes préparatifs, les électrodes de travail sont des feutres de carbone (10* 10* 10mm) d'origine carbone lorraine.



Montage utilisé pour la voltamétrie

II -5 Mode opératoires :

II -5 -1 Synthèse du ligand H₂L (C₂₆H₂₀N₂O₂) :

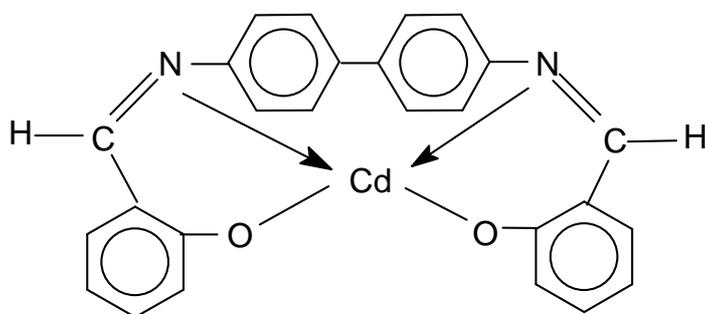


Dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant est introduit un mélange de salysaldéhyde (0.3 g, 2.5 mmol) et 4,4'- diaminobiphenyle (0.2 g, 1.0 mmol) dans 20 ml d'éthanol absolu. Le mélange a été porté à reflux pendant 6 heures sous une forte agitation.

Après repos et refroidissement, le produit a été filtré puis lavé abondamment à l'éthanol. La poudre jaune récupérée a été purifiée par la technique de chromatographie (DCFC) ensuite recristallisée de nouveau dans l'éthanol et identifier comme étant le ligand H₂L (0.3 g, 0.7 mmol, 73%) p.f. > 260°C.

Les spectres RMN-¹H, UV, i.r et masse aussi bien que l'analyse élémentaire sont en accord avec la structure proposée.

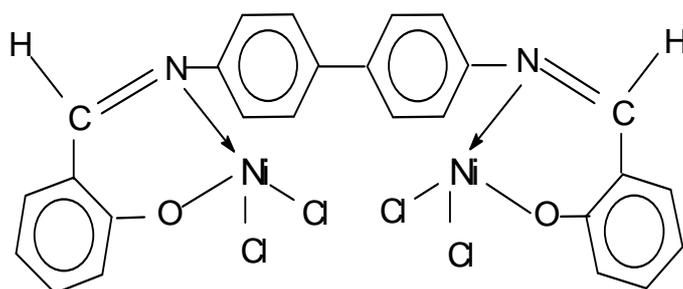
II - 5-2 Synthèse du complexe Cd^{II}L (C₂₆H₁₈N₂O₂Cd) :



Dans un ballon de 100 ml muni d'une agitation magnétique et d'un réfrigérant à reflux on a introduit le ligand H₂L (0.1 g, 0.25 mmol) et des chlorure de cadmium (CdCl₂) (0.1g, 0.5 mmol) et de l'éthanol absolu 10 ml. Le mélange réactionnel a été chauffé à reflux pendant 24 heures ensuite ramené à la température ambiante. Le contenu du ballon a été filtré puis le solide lavé avec du méthanol plusieurs fois. La C.C.M. du solide a indiqué la présence d'une tache majeure avec une traînée d'impuretés. Le produit est donc purifié et recristalliser de nouveau en utilisant le solvant [EtOH / MeOH (1:1 v/v)] pour donner une bonne quantité de poudre de couleur marron et identifiée comme étant le complexe CdL (0.54 g, 0.1 mmol, 45%) p.f. >260°C.

Les spectres RMN-¹H, i.r., UV et masse ainsi que la microanalyse, vérifient la structure proposée.

II - 5-2 Synthèse du complexe Ni^{II}L [C₂₆H₁₈N₂O₂(NiCl₂)₂]

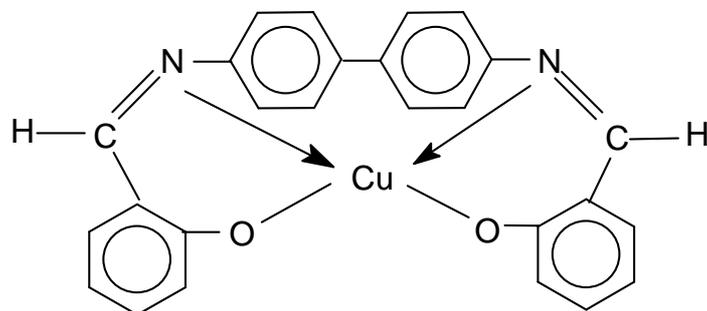


Dans un volume de 5 ml d'éthanol absolu, on dissout (0.18 g, 0.5 mmol) du ligand base de Schiff préalablement préparé. On ajoute (0.26 g, 2.0 mmol) de chlorure de nickel hydraté, dissout dans 5 ml d'éthanol absolu et on chauffe le mélange à 50 °C pendant 3h. Le précipité qui s'est formé a été maintenu sous agitation pendant 24h. Le complexe métallique est récupéré par filtration, lavé plusieurs fois à l'éthanol (5x10ml), séché puis maintenu sous vide. La pureté du produit a été vérifiée par C.C.M. et sa température de fusion dépassant les 260°C n'a pu être déterminée avec précision.

Ce composé organométallique a été donc identifié comme étant le complexe [(NiCl₂)₂L].2H₂O (0.17 g, 0.26 mmol, 57%) p.f. >260°C.

Les spectres RMN-¹H, i.r., UV et masse ainsi que la microanalyse, vérifient la structure proposée.

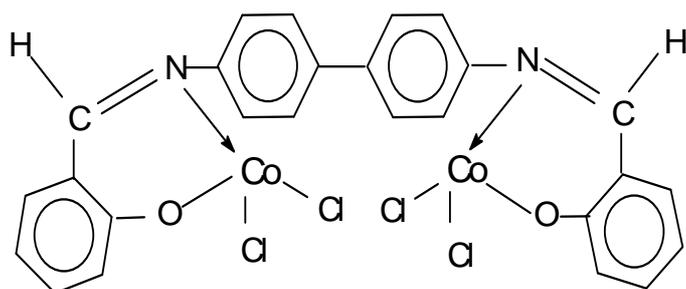
II - 5-2 Synthèse du complexe Cu^{II}L (C₂₆H₁₈N₂O₂Cu)



Dans un ballon tricol, on met (0.26g, 2.0 mmol) de chlorure de cuivre hydraté dissous dans 5ml d'éthanol absolu, avec (0.39g, 1.0 mmol) du ligand base de schiff H₂L dissous aussi dans un volume de 5ml d'éthanol absolu. Le ligand est ajouté goutte à goutte à la solution de cuivre. Le ballon est attaché à un réfrigérant à reflux, chauffé dans un bain d'huile et sous agitation. Le mélange réactionnel est laissé pendant 8 heures sous atmosphère d'azote et sous reflux dans l'éthanol à la température T=50°C. Un précipité de couleur marron s'est formé et a été ensuite récupéré par filtration, lavé deux à trois fois à l'éthanol absolu, puis séché dans un dessiccateur sous vide.

Ce produit a été identifié comme étant le complexe CuL (0.27g, 0.6 mmol, 60%) p.f. >260°C. Les spectres RMN-¹H, i.r., UV et masse ainsi que la microanalyse, vérifient la structure proposée.

II - 5-2 Synthèse du complexe Co^{II}L [C₂₆H₁₈N₂O₂(CoCl₂)₂]



Dans un ballon tricol de 100 ml muni d'une agitation magnétique et d'un réfrigérant à reflux on a introduit le ligand H₂L (0.1 g, 0.25 mmol) et des chlorure de cobalt hydratés (CoCl₂) (0.08g, 0.65 mmol) et de l'éthanol absolu 10 ml. Le mélange réactionnel a été chauffé à reflux pendant 24 heures ensuite ramené à la température ambiante. Le mélange brute a été filtré puis le solide lavé avec du méthanol plusieurs fois. La C.C.M. du solide a indiqué la présence d'une tache majeure. Le produit est donc purifié et recristalliser de nouveau en utilisant les solvants éthanol - méthanol (1:1 v/v) pour donner une bonne quantité de poudre de couleur marron et identifiée comme étant le complexe (CoCl₂)₂L (0.1g, 0.15 mmol, 60%) p.f. >260°C.

Les spectres RMN-¹H, i.r., UV et masse ainsi que la microanalyse, vérifient la structure proposée.

Chapitre III

Résultats et discussions

RESULTATS ET DISCUSSION

Depuis le premier rapport de leur coordination aux métaux, les bases de Schiff constituent une classe importante de ligands qui ont été étudiés largement dans la chimie. Ceci est dû principalement à la facilité de leurs synthèses et de leurs capacités catalytiques [91]. Ils sont aussi utilisés dans la construction de structures supramoléculaires [92, 93].

Plusieurs complexes de métaux de transition bi - et tridentate bases de Schiff contenant des atomes d'azote et d'oxygène jouent un rôle important dans les systèmes biologiques et représentent des modèles intéressants comme les métallo-enzymes qui sont efficaces et catalysent la réduction des systèmes dinitrogènes et dioxygène [94, 95]. En outre, les dérivés macrocycliques de ces bases de Schiff ont été reconnus pour leur fonctionnement biologique fondamental telle que la photosynthèse et le transport d'oxygène dans les mammifères et autres systèmes respiratoires [96, 97].

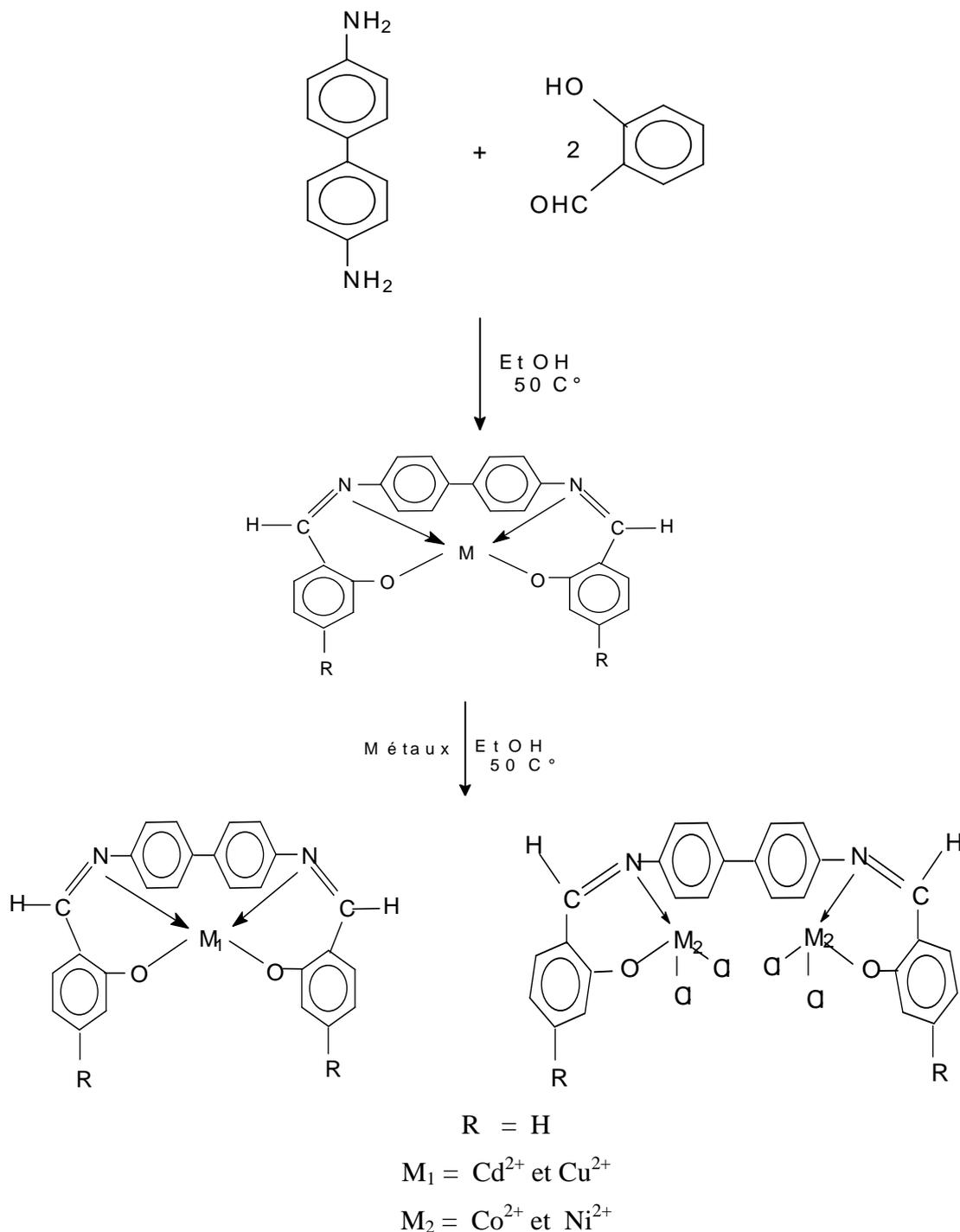
En revanche, il y a un grand intérêt de la recherche dans la chimie des complexes de métaux des bases de Schiff tétradentate N_2O_2 dû à leur capacité de former des composés avec un système dioxygéné et pouvoir donc catalyser la réduction des systèmes dioxygènes. Les ions métalliques dans les complexes forment un composé avec un système dioxygène par transfert de charges. Ces complexes sont donc comme attendus caractéristiques d'effets catalytiques: par exemple, le complexe de chrome et de ruthénium avec une large variété de bases de Schiff qui ont des atomes donneurs tels que N_2O_2 et N_4 autour de l'ion métallique ont été utilisés comme catalyseurs dans les réactions de carbonylation, d'hydrogénation, d'hydroformylation et d'époxydation [98, 99].

Donc c'est à partir de tout ça, qu'il a été considéré valable de développer quelques nouveaux squelettes macrocycliques (base-métal) qui portent de multiples sites donneurs dans le but de les utiliser dans la complexation avec les métaux de transition. Le présent travail décrit la synthèse, la caractérisation et la voltamétrie cyclique des complexes de Ni^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} et de Cu^{2+} , dérivés de la condensation du 4,4'-diaminobiphenyle avec le 2-hydroxybenzaldéhyde.

Cette synthèse consiste à former aisamment le ligand base de Schiff, car les bases de Schiff tétradentates, en général, se forment en quelques minutes après la mise en contact des amines et des fonctions carbonylés en solution dans l'éthanol, à température ambiante ou à 50°C

La deuxième étape, c'est la complexation du ligand (métal-base de Schiff) par action des quatres chlorures des métaux à 50 °C.

Toutes les séquences réactionnelles de la synthèse globale sont représentées selon le schéma suivant [100-105]:



Enfin, le ligand synthétisé et dans de nombreuses réactions possède une réactivité différente spécialement au niveau des sites chélatants. La condensation de 2-hydroxybenzaldehyde avec le 4,4'-diaminobiphenyl en milieu EtOH absolu dans un rapport

moléculaire 2:1 a donné naissance à la base de Schiff (H_2L). Cette base a été utilisée comme ligand tétradentate pour coordonner les chlorures de Co^{II} , Ni^{II} et Cd^{II} qui mènent aux complexes où le rapport de (métal – ligand) était 2:1 dans le cas du Co^{II} ou du Ni^{II} , et 1:1 dans le cas du Cd^{II} et du Cu^{II} . Tous les composés ont été caractérisés par : analyse élémentaire, infrarouge, spectroscopie UV-visible, RMN- 1H , spectroscopie de masse SM et dsc. Cette étude a été confirmée par voltammétrie cyclique aussi bien pour le ligand que pour leurs complexes.

Tous les produits étaient solides et ont été purifiés soit par chromatographie ou par recristallisation qui par la suite ont été identifiés comme étant des produits d'addition nucléophile. Le temps réactionnel s'étale entre 4 heures pour le produit le plus réactif à 2 jours pour le moins. Les données des ces produits sont rassemblées dans le tableau suivant :

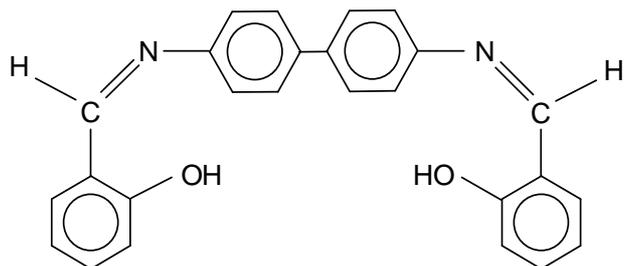
Tableau 3. Propriétés et données analytiques du ligand et de ses complexes.

Produit	Couleur	Formule brute	Rend. (%)	Anal. Elem. Obtenue,(calc.)		
				C	H	N
H_2L	Jaune	$C_{26}H_{20}N_2O_2$	73	79.3 (79.5)	5.0 (5.1)	6.7 (7.1)
CdL	Orange	$C_{26}H_{18}N_2O_2Cd$	45	62.9 (62.1)	3.9 (3.6)	5.9 (5.5)
$[(NiCl_2)_2L].2H_2O$	Jaune	$C_{26}H_{18}N_2O_2$ $(NiCl_2)_2.2H_2O$	57	45.1 (45.5)	4.1 (3.2)	4.5 (4.1)
$(CoCl_2)_2L$	Marron	$C_{26}H_{18}N_2O_2$ $(CoCl_2)_2.2H_2O$	60	46.2 (45.7)	3.1 (2.6)	3.9 (4.1)
CuL	Marron	$C_{26}H_{18}N_2O_2Cu$	60	68.7 (68.5)	3.9 (3.7)	6.1 (6.5)

III -1 SYNTHESES ET CARACTERISATIONS

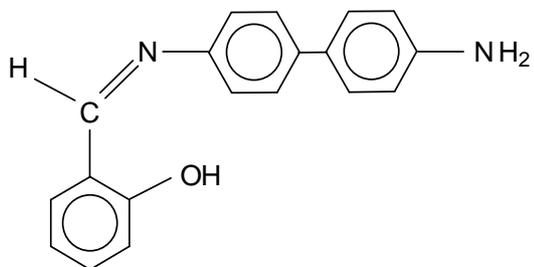
III -1-1 La préparation du ligand H₂L :

Le mélange de 4,4'-diaminobiphenyle avec le 2-hydroxybenzaldehyde dans un rapport (1:2) a été chauffé sous reflux pendant 6 heures puis ramené à température ambiante. Le composé organique a été filtré, lavé plusieurs fois par l'éthanol puis séché. Le produit obtenu de cette réaction est celui qui est représenté comme suit.



Structure (a)

En réalité, cette réaction d'addition nucléophile peut, en théorie, donner deux types de produits : structure (a) et aussi structure (b)



Structure (b)

Cependant, la réaction n'a apparemment pas eu lieu pour donner un produit isolable du genre (b) à 50 C°. Du moment que la réaction d'addition nucléophile de la benzidine avec l'hydroxybenzaldehyde n'a donné qu'un seul produit (addition sur les deux sites), les processus ne devront pas être compétitifs et l'addition est donc consécutive pour les deux groupes carbonyles. Le produit obtenu (a) a été identifié par la considération de son RMN-¹H montrant la symétrie de la molécule et sur la base des évidences spectroscopiques infra-rouge (i.r.), ultraviolet (UV) et spectroscopie de masse. L'analyse élémentaire a établi la

formule empirique comme étant $(C_{26}H_{20}N_2O_2)_n$ et la présence de l'ion M^+ à m/z 392 dans le spectre de masse, a donné la formule moléculaire $C_{26}H_{20}N_2O_2$.

Le spectre RMN- 1H présente les absorptions suivantes (solution dans DMSO). Les protons aromatiques du ligand apparaissent sous forme de multiplet à δ 7.7 - 6.92 p.p.m., attribués au proton du phényle et du bipyridyl. Le spectre montre aussi des absorptions à δ 9.3 p.p.m. désignée pour le proton du groupe azomethine, alors que le singulet à δ 13.1 p.p.m. est typique du proton hydroxyle. Ces valeurs peuvent être comparées avec celles de la littérature dont le proton hydroxyle du 2-hydroxybenzaldehyde ou du 2-hydroxyacétophénone est reporté à δ 12.05 p.p.m. [106, 107] Cette différence de déplacement en fait est due à la formation de liaison hydrogéné intramoléculaire. Dans le cas de notre ligand H_2L , l'interaction est exclusivement avec l'azote du group azomethine comme le montre la figure suivante :

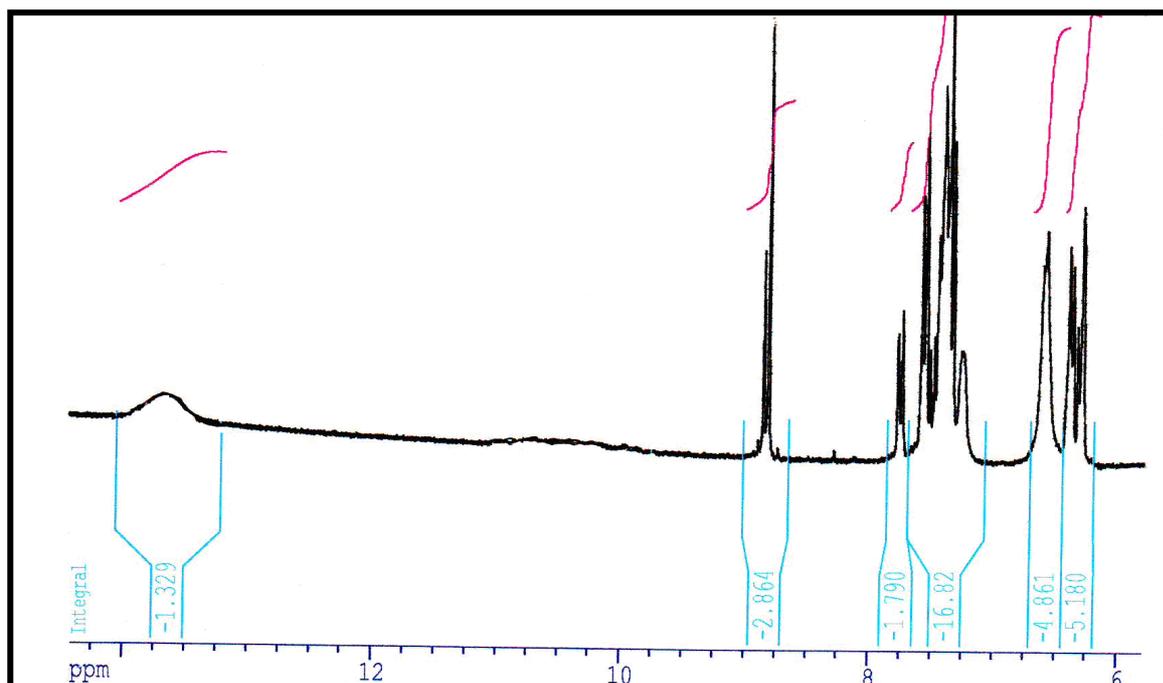


Figure-43: Spectre RMN- 1H global du ligand (H_2L).

Le spectre i.r. enregistré en milieu solide sur pastille de KBr est en accord avec la structure (a). L'absence du groupement NH_2 est très significative prouvant que l'addition s'est passée sur deux sites carbonyles de deux molécules d'hydroxybenzaldéhyde et par conséquent la molécule est symétrique.

Il présente des absorptions au voisinage de 3454-2938 cm^{-1} attribuées aux (O-H et C-H str.) phénolique et aromatique. Les autres absorptions à 1620 et à 1457 cm^{-1} toutes les deux fortes sont assignées respectivement aux (C=N str.) et (C-N str.). Le plus surprenant dans ce spectre, c'est que l'absorption (C-O str.) apparaît à 1282 cm^{-1} plutôt qu'au voisinage habituel 1350 cm^{-1} comme le montre la figure qui suit :

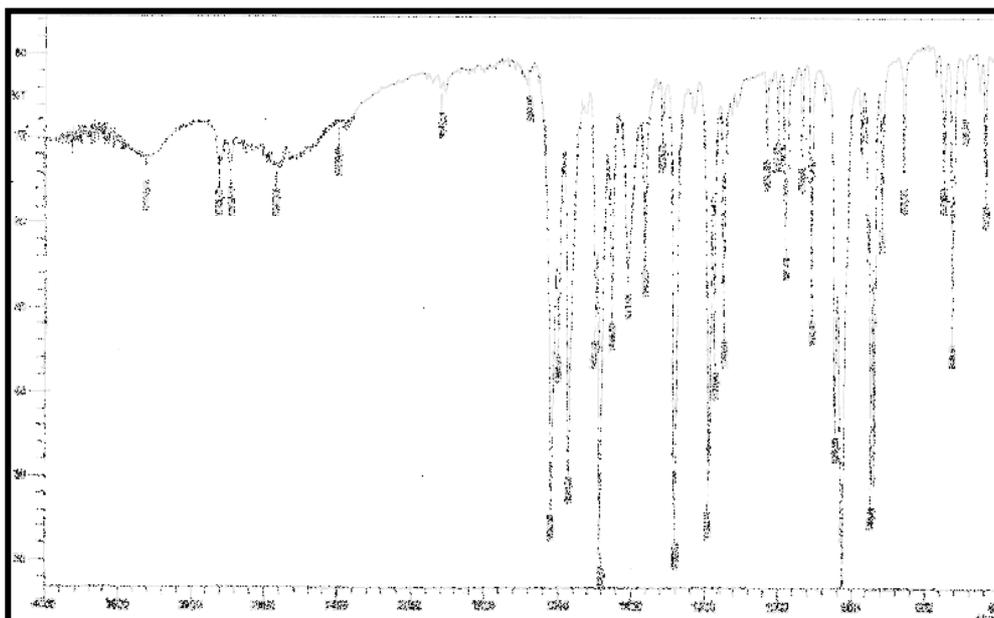


Figure-44: Spectre i.r du Ligand (H_2L).

La totalité des bandes de vibration de ce composé sont rassemblées dans le tableau suivant :

Tableau 4: Bandes de vibrations caractéristiques du Ligand (H_2L).

<u>Groupement Fonctionnel</u>	<u>Nombre d'ondes (cm^{-1})</u>	<u>Intensité de l'absorbance</u>
C = N	1620	Forte
C = C	1572	Forte
C – N	1457	Très forte
O – H et C – H arom	3454-2938	Fortes

Le spectre électronique UV-visible de ce composé présente une longueur d'onde à λ_{\max} 366 nm d'une absorbance de 1.154 A°. Cette bande devrait se déplacer vers des énergies plus faibles en cas de complexation réelle avec les métaux.

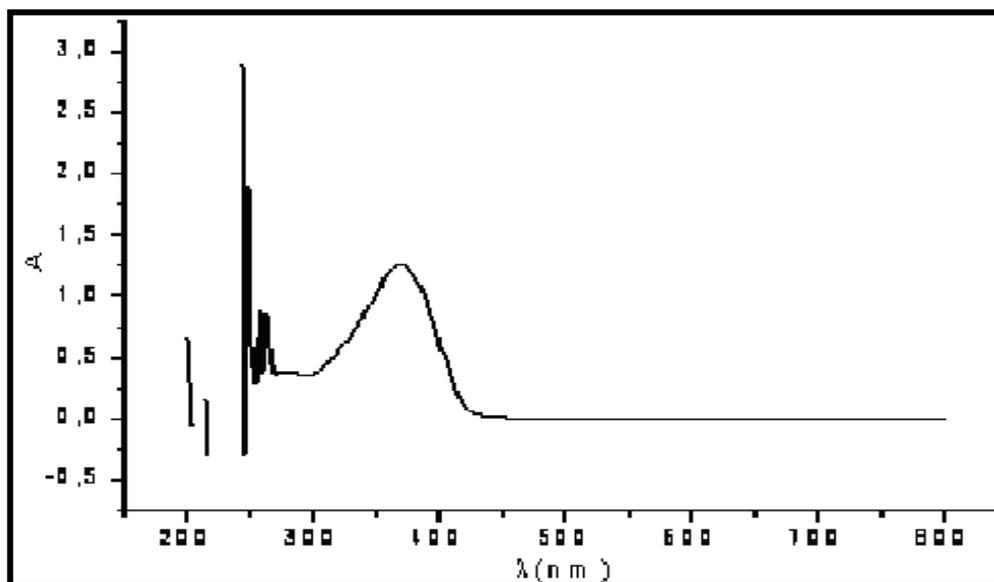


Figure-45 : Spectre électronique du ligand (H₂L)

Le spectre de masse a exposé l'ion M⁺ à m/z 392 qui confirme la formule moléculaire comme étant C₂₆H₂₀N₂O₂. L'autre pic, observé à m/z 245, est dû au fragment (CHNO). Le spectre de masse détaillé est enregistré dans la figure suivante :

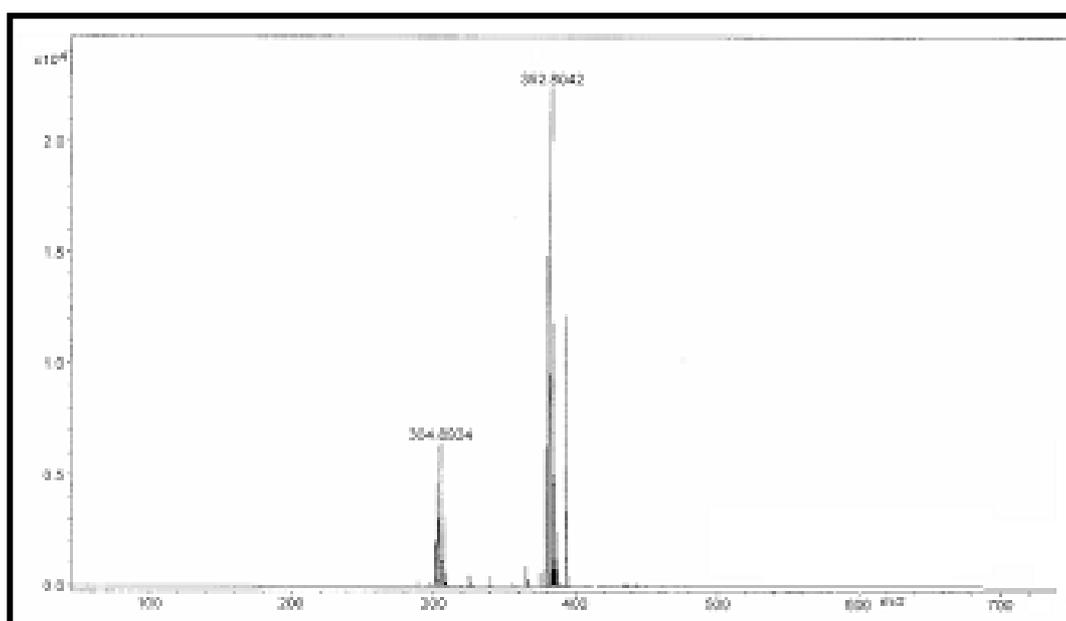
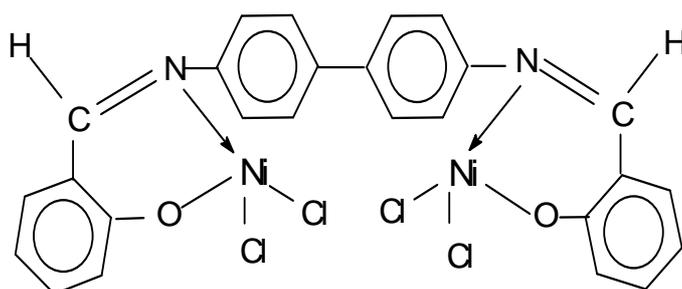


Figure-46 : Spectre de masse du ligand (H₂L)

III -1-2 La réaction du ligand H₂L avec les chlorures de nickel :

Le ligand précédemment synthétisé a été transformé en complexe métallique par action du sel de chlorure de nickel. La réaction, après 6 heures à 50 °C, a donné lieu à un produit là où le rapport (Métal-Ligand) était 2 :1 (structure c). Celui-ci a été récupéré par filtration, lavé plusieurs fois par des gouttelettes d'éthanol ayant été préalablement désoxygéné par barbotage d'azote, recristallisé ensuite dans l'éther de pétrole-40 °C et enfin séché sous vide. Le rendement presque quantitatif et compris entre 70-80 %. Ce complexe est identifié sur la base de l'analyse élémentaire des éléments C, H, et N qui ont donné des valeurs consistantes avec la formule empirique $(C_{26}H_{18}N_2O_2 (NiCl_2)_2 \cdot 2H_2O)_n$ et l'évidence spectroscopique qui suit:



Structure (c)

Le spectre RMN-¹H (220 MHz) tiré à partir d'une solution de faible concentration donne des informations crédibles à propos de la structure du complexe (Ni^{II}L). L'apparition de l'absorption, par rapport au spectre du ligand, à δ_H 10.2 p.p.m. (solution dans DMSO) est très indicative. Elle représente le nouveau proton du groupe azométhine mais ce qui est très remarquable, dans ce spectre, c'est que l'absorption du proton du OH du 2-hydroxybenzaldéhyde introduit est absente bien que le balayage a été fait jusqu'à 15 p.p.m., ce qui est révélateur que la complexation a bien eu lieu et que les atomes d'oxygène des deux OH sont maintenant directement liés au métal (Ni).

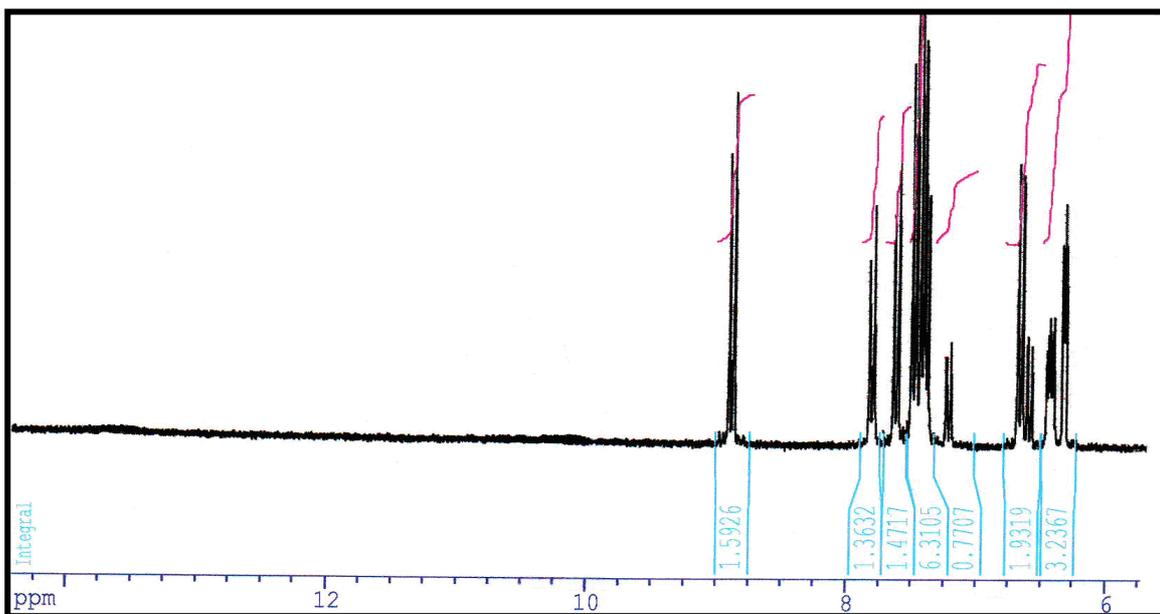


Figure-47: Spectre RMN-¹H du complexe Ni^{II}L

Le spectre (i.r.) du complexe hydraté présente des absorptions à 3037 cm⁻¹ attribuée au (C-H str.) aromatique et 1456 cm⁻¹ qui est assignée au (C=C str.). L'absorption de la fonction imine (C=N str.) est persistante aux alentours de 1599 cm⁻¹ et montre bien le déplacement bathochrome de cette bande démontrant la présence du métal qui assure la délocalisation électronique entre les deux parties phénoliques de l'amine et regroupe les autres bandes de vibration caractéristiques de ce genre de complexes.

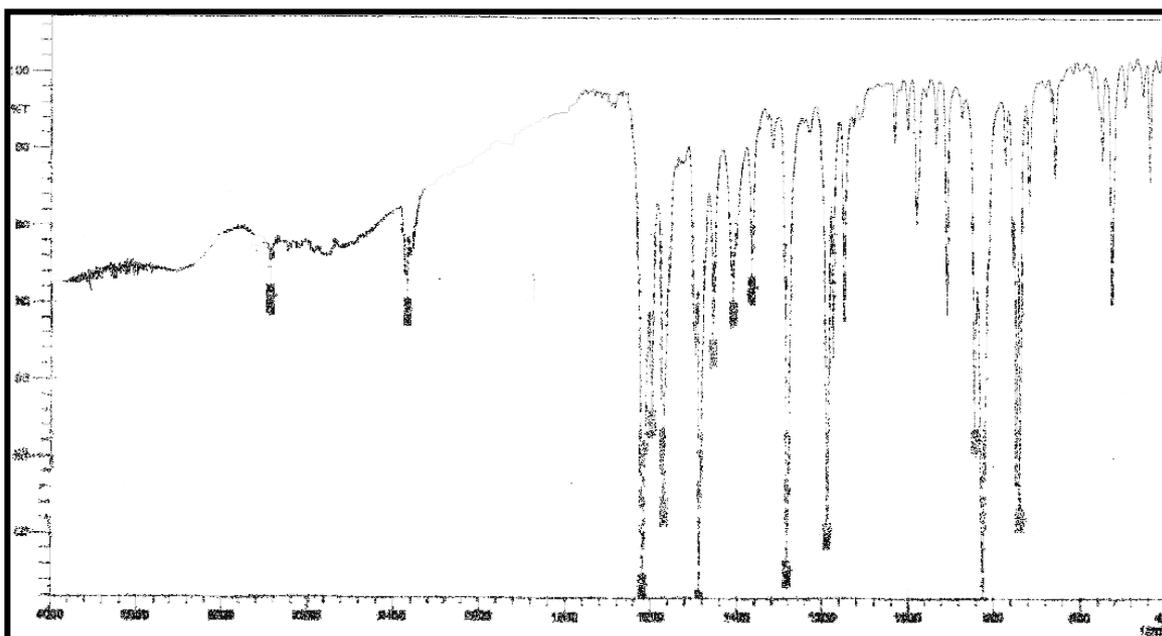


Figure-48: Spectre i.r du complexe métallique Ni^{II}L

La totalité des bandes de vibration du complexe de nickel sont rassemblées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5: bandes de vibration caractéristiques du complexe Ni^{II}L.

<u>Groupement Fonctionnel</u>	<u>Nombre d'ondes (cm⁻¹)</u>	<u>Intensité de l'absorbance</u>
C = N	1599	Forte
C = C, C – N	1456	Forte
C – H arom.	3037	faible
O – H	3360	Large
M-O	528	Forte
M-N	493	Forte

Le spectre UV- visible de ce complexe présente une longueur d'onde distincte à $\lambda_{\max} = 370$ nm d'une absorbance de 0.262 A°. Ce qu'on peut dire à partir de ces valeurs c'est que lorsqu'on passe du ligand au complexe, il y a un déplacement des bandes vers des énergies plus faibles. Ce phénomène est attribué, en fait, à la forte conjugaison qui apparaît après la complexation de l'ion central qui joue le rôle d'un pont assurant la jonction de la conjugaison entre les deux noyaux aromatiques. Cette valeur de λ_{\max} est donc en accord avec la complexation et peut servir comme évidence et confirmation au résultat préalablement obtenu en infrarouge lors de l'observation de l'effet bathochrome sur la bande de vibration du groupement azométhinique (C=N). L'ensemble de ses différentes analyses est en accord avec les structures proposées pour le ligand et son complexe de nickel.

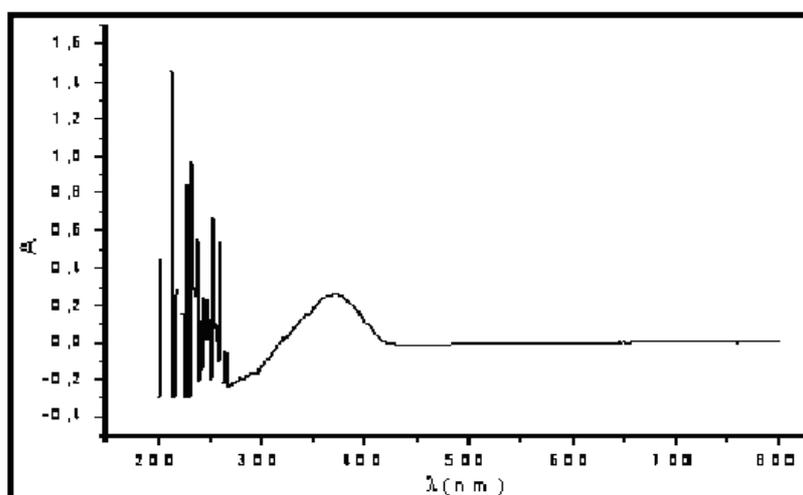
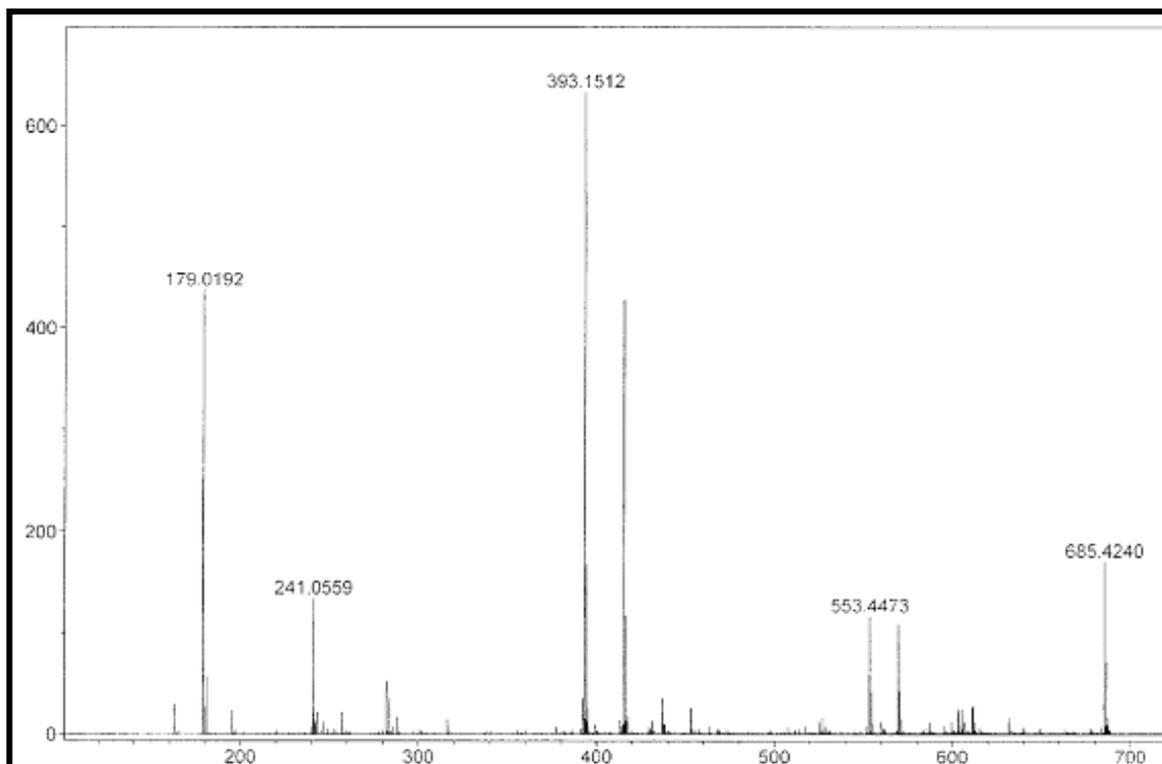


Figure-49: Spectre électronique UV du complexe Ni^{II}L.

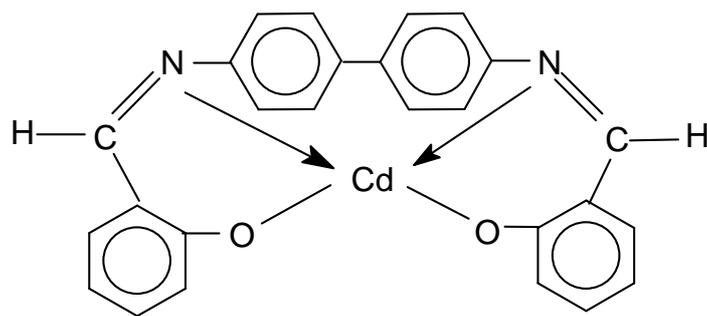
Le spectre de masse du produit hydraté a montré un ion M^+ à m/z 685.4 qui confirme la formule moléculaire comme étant $C_{26}H_{18}N_2O_2(NiCl_2)_2 \cdot 2H_2O$, un pic de base à m/z 202 (bbb \Rightarrow) et d'autres fragments d'hydrocarbures tels que cccc et cccc. Le spectre détaillé est comme suit :

Figure-50: Spectre de masse du complexe $Ni^{II}L$



III -1-3 La réaction du ligand H_2L avec les chlorures de cadmium :

Là aussi, Le ligand précédemment synthétisé a été transformé en complexe métallique par action du sel de chlorure de cadmium. L'addition, après 6 heures à 50 °C, a donné lieu à un produit qui a été récupéré par filtration, lavé plusieurs fois par des gouttelettes d'éthanol ayant été préalablement désoxygéné par barbotage d'azote, recristallisé ensuite dans l'éther de pétrole-40 °C et enfin séché sous vide. Le rendement presque quantitatif et compris entre 40-50 %. Le complexe de rapport molaire 1 : 1 a été identifié postérieurement sur la base des évidences spectroscopiques i.r., UV et la spectroscopie de masse. La microanalyse des éléments C, H et N sont en accord avec la formule empirique $(C_{26}H_{18}N_2O_2Cd)_n$.



Le spectre i.r. présente des absorptions à 3440 cm^{-1} attribuée à la vibration d'élongation de (O-H) de l'eau (complexe très sensible à l'air). Les autres absorptions à 2997 , 1600 et 1282 cm^{-1} sont assignées respectivement aux (C-H, C=N et C-N str.). Les liaisons de coordination sont présentes au voisinage de 574 cm^{-1} et de 438 cm^{-1} attribuées aux liaisons (M-O) et (M-N) respectivement.

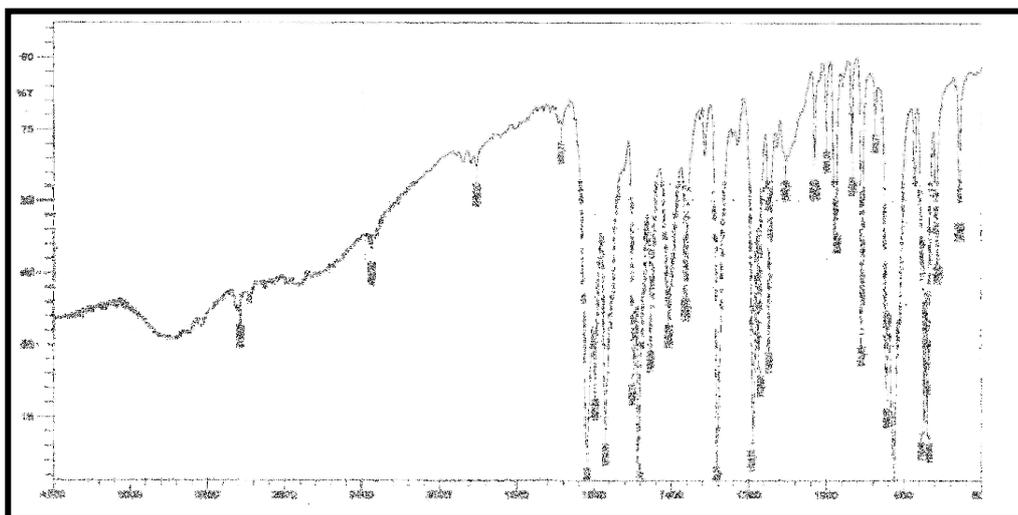


Figure-51: Spectre i.r du complexe métallique $\text{Cd}^{\text{II}}\text{L}$.

La totalité des bandes de vibration de ce composé sont rassemblées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6: bandes de vibration caractéristiques du complexe de cadmium Cd^{II}L.

<u>Groupement Fonctionnel</u>	<u>Nombre d'ondes (cm⁻¹)</u>	<u>Intensité de l'absorbance</u>
C = N	1600	Forte
C – O	1282	Moyenne
C – N	1250	Moyenne
C – H arom.	2997	Moyenne
O–H	3440	Large
M-O	574	Forte
M-N	438	Forte

Le spectre électronique UV-visible de ce composé présente une longueur d'onde à $\lambda_{\text{max}} = 368 \text{ nm}$ d'une absorbance de 0.373 A° . Cette bande s'est déplacée vers des énergies plus faibles après la complexation.

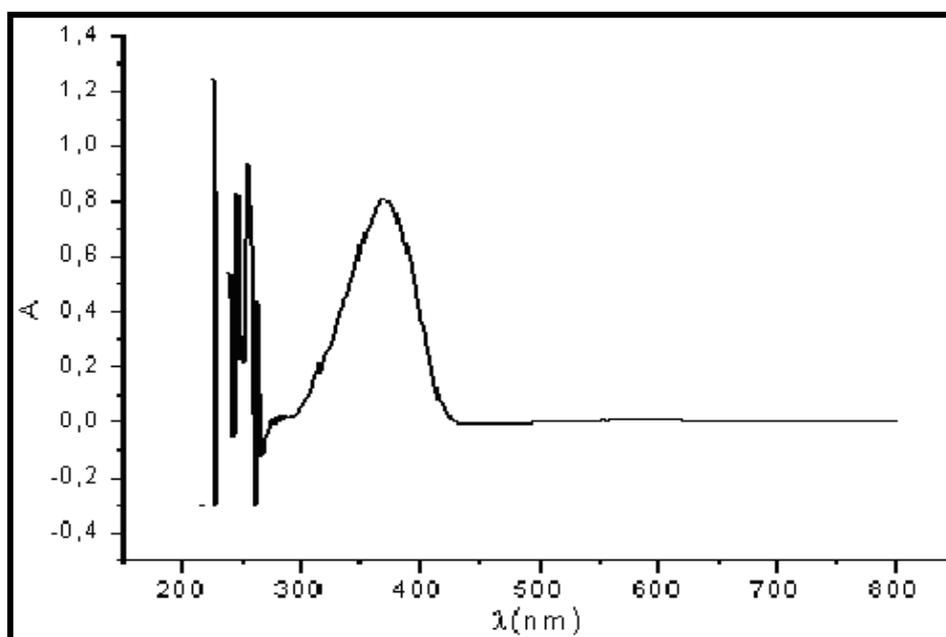


Figure-52: Spectre électronique du complexe Cd^{II}L.

Le spectre de masse a exposé l'ion M⁺ à m/z 502.8 et qui confirme la formule moléculaire comme étant C₂₆H₂₀N₂O₂Cd. Les autres pics, observés à m/z 245 et sont dus

aux fragments (CHNO) et (CHON) respectivement. Le spectre détaillé est enregistré dans la figure suivante :

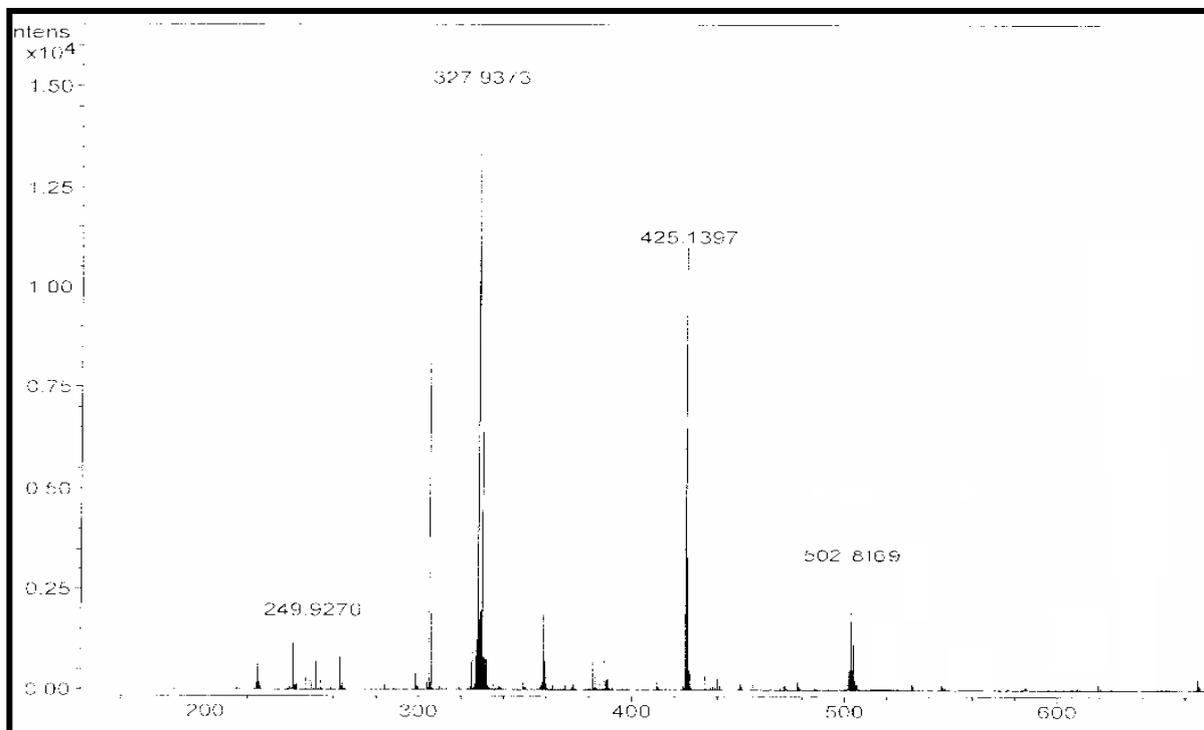


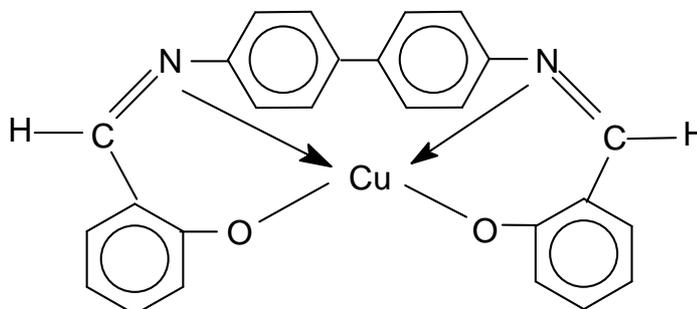
Figure-53: Spectre de masse du complexe Cd^{II}L.

III -1-4 La réaction du ligand H₂L avec les chlorures de cuivre :

Dans la réaction du ligand avec le sel de cuivre, le produit de rapport molaire 2 : 1 n'a pas été détecté. Au lieu de ça, un complexe métallique ne contenant aucun atome de chlore et dans un rapport [(Métal-Ligand) 1 : 1]. Cette complexation est semblable à celle du cadmium et indique que la formation des liaisons datives des deux atomes d'azote du ligand, avec une seule molécule de métal, est possible si les deux doubles liaisons (C=N), dans l'intermédiaire, sont à une distance commode par rapport à l'élément métallique Cu. Par exemple, le ligand H₂L est un système cyclique qui n'est pas rigide et par conséquent, il peut subir ce type de complexation.

Le composé Cu^{II}L a été identifié en considérant ses spectres d' i.r., de l'UV et de masse. La microanalyse a établi la formule empirique comme étant (C₂₆H₁₈N₂O₂Cu)_n, et la

présence de l'ion M^+ à m/z 453.4 dans le spectre de masse a donné la formule moléculaire $C_{26}H_{18}N_2O_2Cu$.



Le spectre (i.r.) du complexe présente des absorptions à 2989 cm^{-1} attribuée au (C-H str.) aromatique et 1450 cm^{-1} qui est assignée au (C=C str.). L'absorption de la fonction imine (C=N str.) est persistante aux alentours de 1582 cm^{-1} et montre bien le déplacement bathochrome de cette bande démontrant la présence du métal qui assure la délocalisation électronique entre les deux parties phénoliques de l'amine et regroupe les autres bandes de vibration caractéristiques de ce genre de complexes.

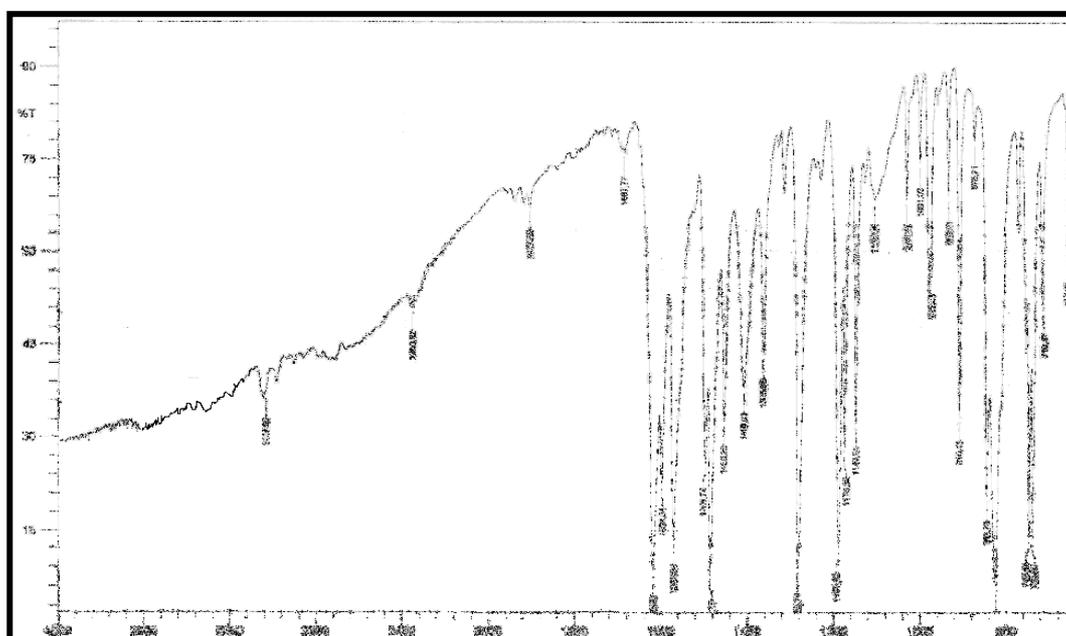


Figure-54: Spectre i.r du complexe métallique $Cu^{II}L$

La totalité des bandes de vibration de ce composé sont rassemblées dans le tableau ci-dessous.

Tableau7: bandes de vibration caractéristiques du complexe de cadmium $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L}$.

<u>Groupement Fonctionnel</u>	<u>Nombre d'ondes (cm^{-1})</u>	<u>Intensité de l'absorbance</u>
C = N	1582	Forte
C – O	1282	Moyenne
C – N	1250	Moyenne
C – H arom.	2989	Moyenne
M-O	542	Forte
M-N	453	Forte

Le spectre électronique UV-visible de ce composé présente une longueur d'onde à $\lambda_{\text{max}} = 370 \text{ nm}$ d'une absorbance de 0.365 A° . Cette bande s'est déplacée vers des énergies plus faibles après la complexation.

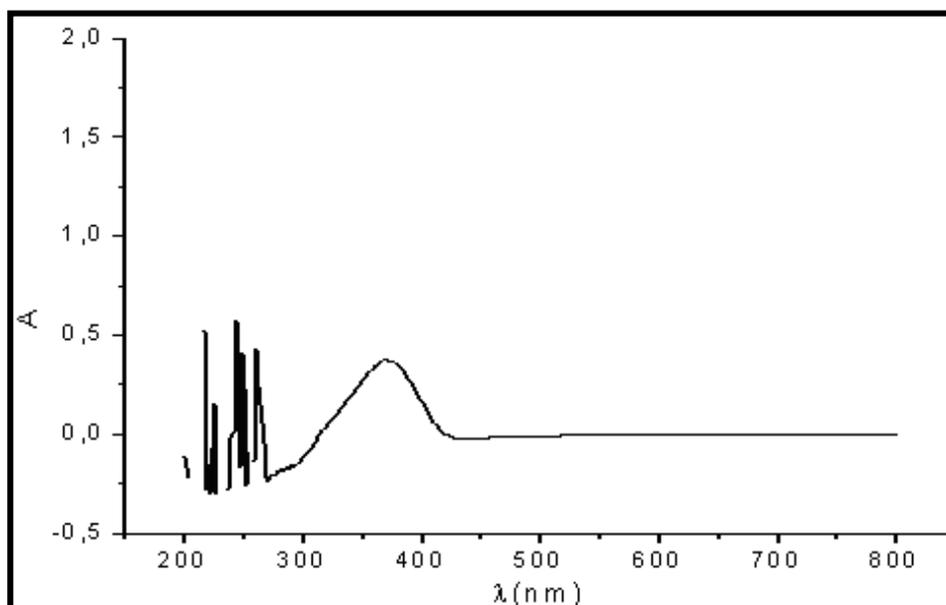


Figure-55: Spectre électronique du complexe $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L}$.

Le spectre de masse du produit a montré un ion M^+ à m/z 685.4 qui confirme la formule moléculaire comme étant $C_{26}H_{18}N_2O_2Cu$, un pic de base à m/z 393 (bbb =) et d'autres fragments d'hydrocarbures tels que 241 et 179. Le spectre détaillé est comme suit :

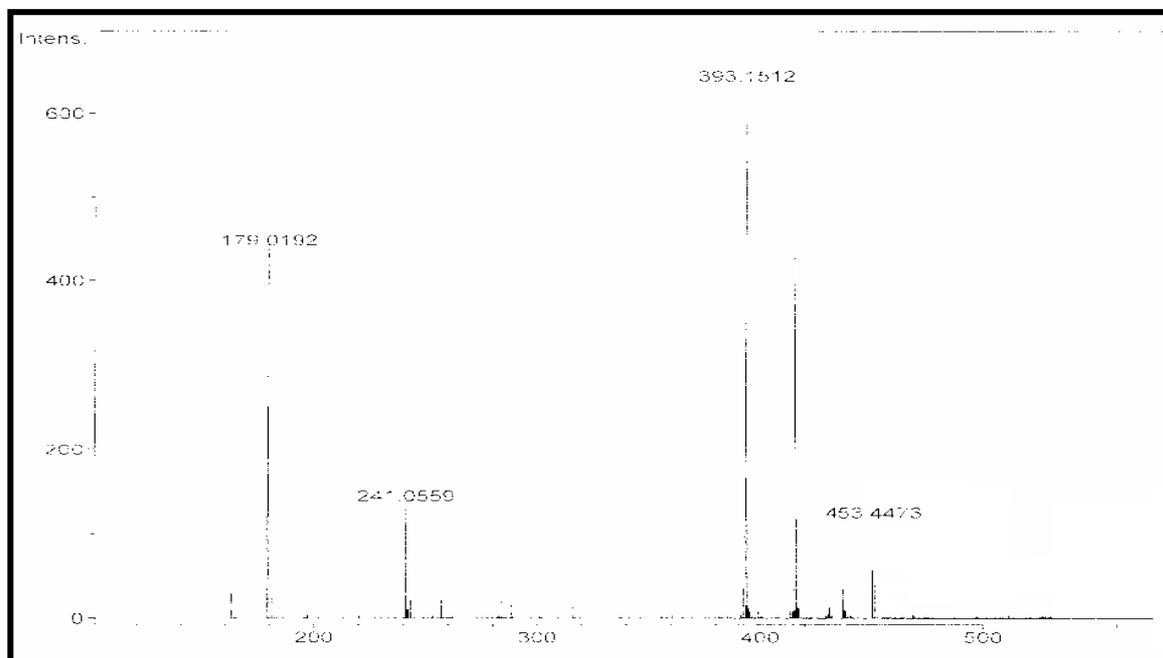
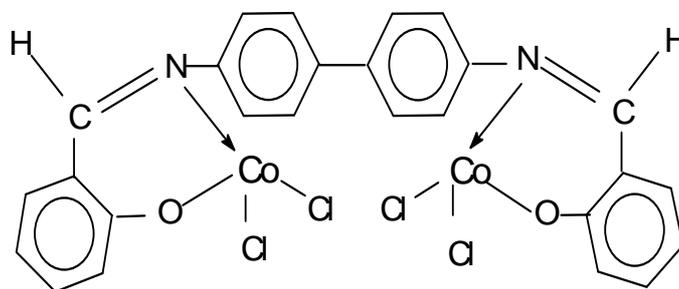


Figure-56: Spectre de masse du complexe $Cu^{II}L$.

III -1- 5 La réaction du ligand H_2L avec les chlorures de cobalt :

La réaction du ligand H_2L avec les chlorures de cobalt a été complète en 6 heures et elle a produit le composé-1:2 seulement avec un bon rendement (60%). Le système de ce composé est le suivant :



La structure de ce produit a été assignée par analogie avec le complexe de nickel, et confirmée par ses spectres d'infrarouge, de l'UV-visible et de masse. L'analyse élémentaire du C,H et N a donné des valeurs en accord avec la formule empirique $(C_{26}H_{18}N_2O_2 (CoCl_2)_2)_n$.

Le spectre i.r. présente des absorptions à 3625 cm^{-1} attribuée à la vibration d'élongation de (O-H) de l'eau (complexe très sensible à l'air). Les autres absorptions à 2990 , 1595 et 1242 cm^{-1} sont assignées respectivement aux (C-H, C=N et C-N str.). Les liaisons de coordination sont présentes au voisinage de 586 cm^{-1} et de 497 cm^{-1} attribuées aux liaisons (M-O) et (M-N) respectivement.

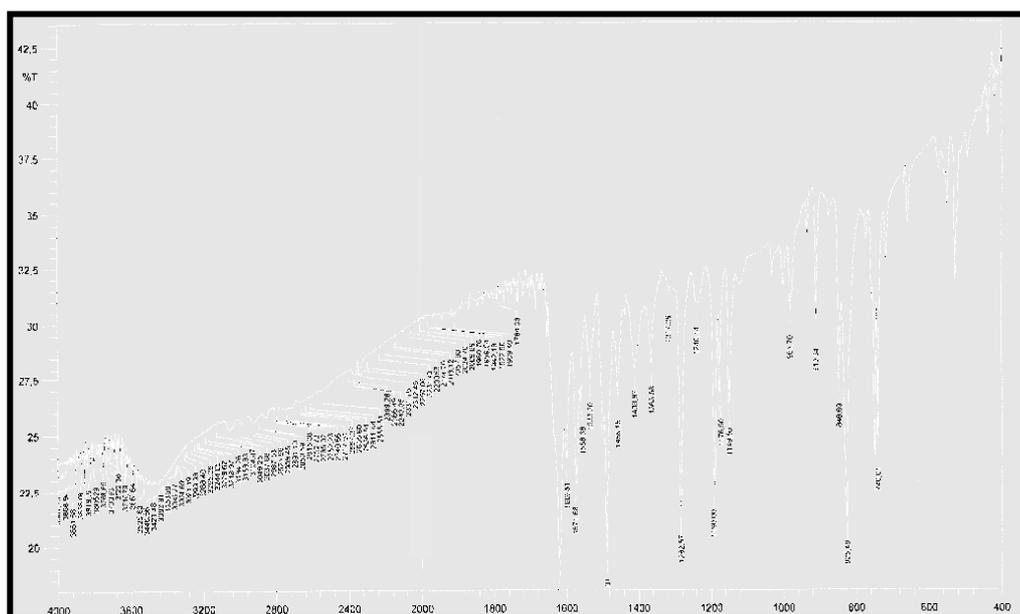


Figure-57: Spectre i.r. du complexe $\text{Co}^{\text{II}}\text{L}$.

La totalité des bandes de vibration de ce composé sont rassemblées dans le tableau ci-dessous.

Tableau7: bandes de vibration caractéristiques du complexe de cadmium $\text{Co}^{\text{II}}\text{L}$.

<u>Groupement Fonctionnel</u>	<u>Nombre d'ondes (cm^{-1})</u>	<u>Intensité de l'absorbance</u>
C = N	1595	Forte
C – O	1282	Moyenne
C – N	1242	Moyenne
C – H arom.	2990	Moyenne
M-O	586	Forte
M-N	497	Forte

Le spectre électronique UV-visible de ce composé présente une longueur d'onde à λ_{\max} 380 nm d'une absorbance de 1.25 A°. Cette bande devrait se déplacer vers des énergies plus faibles en cas de complexation réelle avec les métaux.

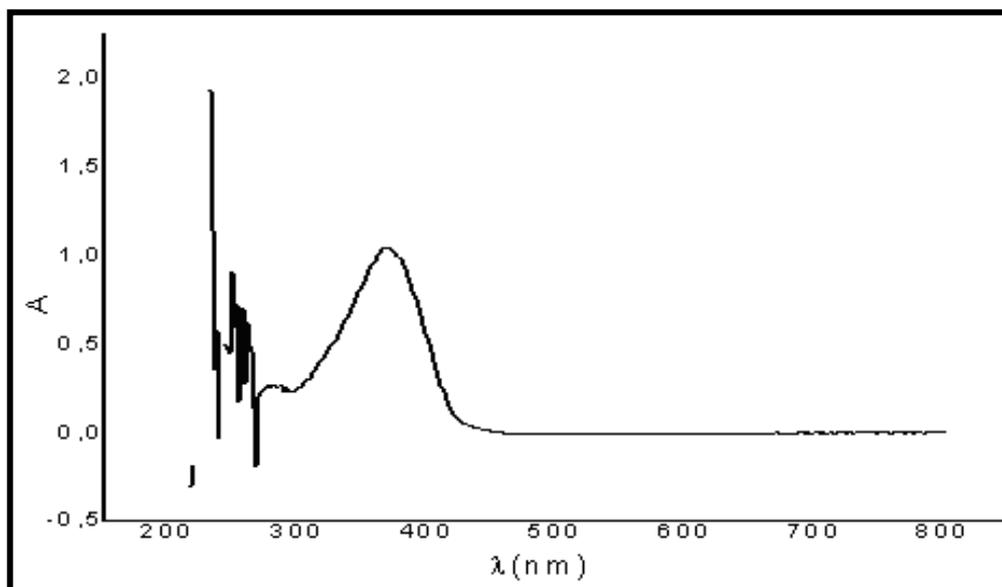


Figure-58: Spectre électronique du complexe $\text{Co}^{\text{II}}\text{L}$.

Le spectre de masse du produit a montré un ion M^+ à m/z 650.1 qui confirme la formule moléculaire comme étant $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2(\text{CoCl}_2)_2$, un pic de base à m/z 305.1 (bbb =) et d'autres fragments d'hydrocarbures tels que cccc et cccc. Le spectre détaillé est comme suit :

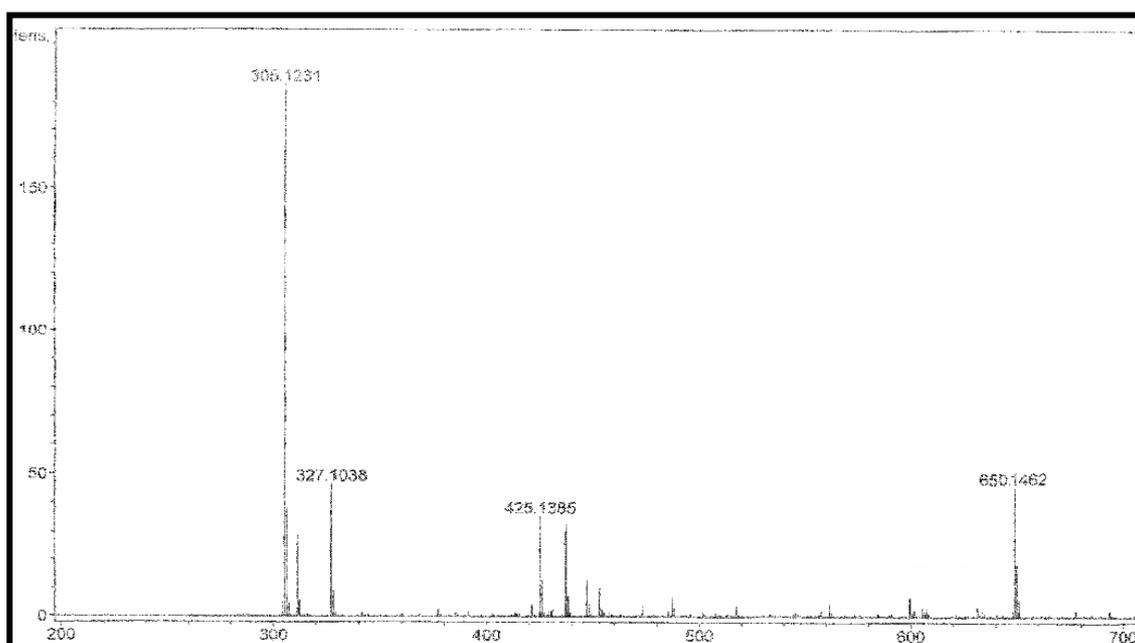


Figure-59: Spectre de masse du complexe $\text{Co}^{\text{II}}\text{L}$.

III -2 ETUDE ELECTROCHIMIQUE

Etude du ligand et de ses complexes de nickel, cadmium, cuivre et de cobalt :

III -2-1 Interprétation du comportement du ligand seul :

Le voltamogramme d'oxydoréduction du ligand dans le domaine de balayage allant de 1.8 à -1.8 V/ECS, avec une vitesse de balayage de 100 mV/s (figure-60) présente deux pics anodiques situés à +1.05 et +1.60 V/ECS qui sont dûs aux oxydations irréversibles du groupement bipyridyl $-(N-Ph)_2$ et un seul pic cathodique situé à +0.32 V/ECS correspondant à un pic de réoxydation de la forme réduite (C=N).

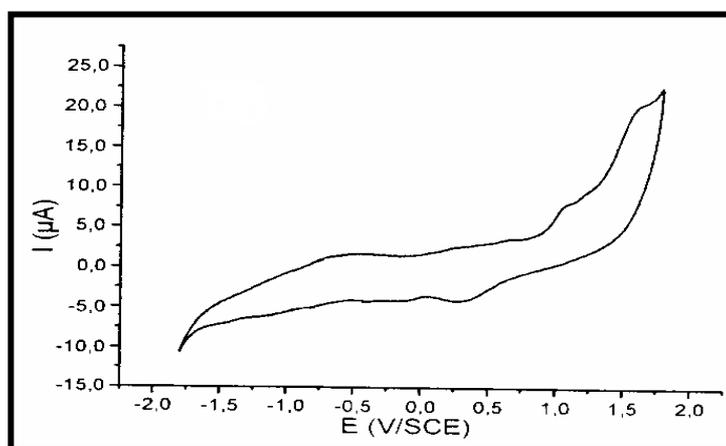


Figure-60: Voltamogramme du ligand enregisté en milieu (DMF- TBAP O, 1 M) ;
 $v = 100\text{mV/s}$, et électrode de travail en Pt enregisté entre + 1.8 et -1.8.

Depuis que le ligand utilisé dans cette étude n'est pas oxydé ou réduit dans le domaine du potentiel appliqué de façon irréversible, le comportement électrochimique des complexes a montré des réponses semblables qui pourraient être considérées comme la somme de la réponse individuelle du métal et du ligand.

III -2-2 Interprétation du comportement du complexe de nickel :

Le voltamogramme cyclique du complexe de Ni(II) enregisté dans un domaine de potentiel allant de -2.0 à +1.8 V/ECS et à une concentration de 10^{-3} M en milieu DMF-TBAP présente deux pics cathodiques situés à -1.50V, et +1.10V qui correspondent à la réduction du groupe imine (C=N) c'est-à-dire la réduction de Ni^{II} en Ni^{O} alors qu'au cours du balayage

inverse, trois pics anodiques sont présents. L'épaule qui est absent dans le voltamogramme cyclique du ligand libre est situé à +0.47 V/ECS. Ce pic peut être associé à l'oxydation irréversible de Ni^0 en Ni^{II} . La réponse électrochimique du composé de Ni(II) est en accord avec celle décrite précédemment pour les complexes de nickel dans le même solvant [108].

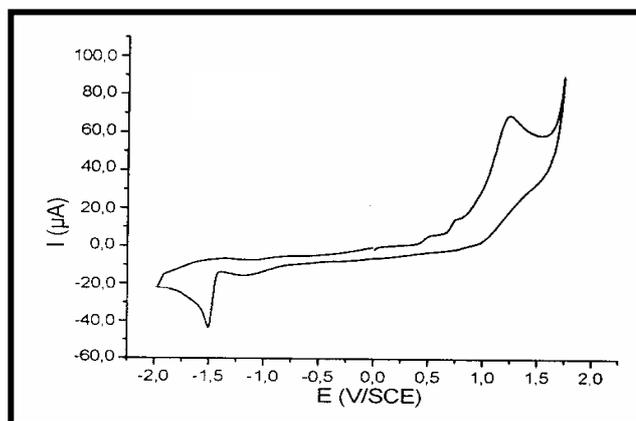


Figure-61: Voltamogramme du complexe de Ni (II) enregistré en milieu (DMF-TBAP O, 1 M); $\nu = 100$ mV/s, électrode de travail: Pt, entre -2.0 et 1.8 V/ECS.

III -2-3 Interprétation du comportement du complexe de cadmium :

Le voltamogramme d'oxydoréduction du complexe de cadmium dans le domaine de balayage allant de 1.8 à -1.8 V/ECS, avec une vitesse de balayage de 100 mV/s (figure-62), présente un pic anodique situé à +0.45V qui est dû à la réoxydation de Cd^0 pour donner de nouveau le Cd^{II} coordonné. Le processus de la réduction localisé à -1.43V correspond à la réduction de Cd^{II} en Cd^0 .

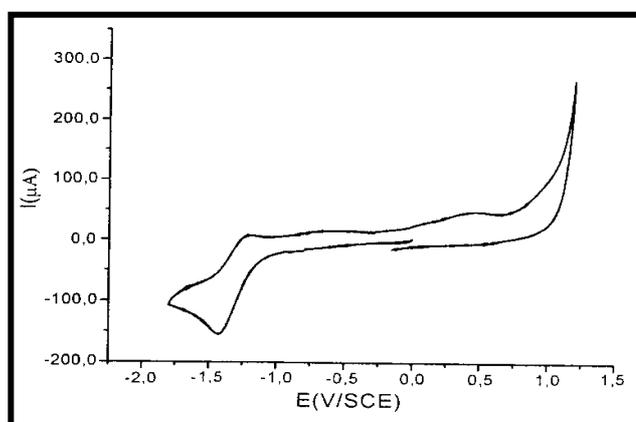


Figure-62: Voltamogramme du complexe de Cd(II) enregistré en milieu (DMF-TBAP

O, 1 M); $v = 100 \text{ mV/s}$, électrode de travail: Pt, entre -1.8 et +1.8 V/ECS

III -2-4 Interprétation du comportement du complexe de cuivre :

Le voltamogramme cyclique d'oxydoréduction du complexe de Cu(II) dans le domaine de potentiel compris entre -1.8 à +1.8 V/ECS (Figure-63) donne les pics d'oxydation et de réduction suivants: trois pics cathodiques situés respectivement à -0.41 V/ECS, +0.1 V/ECS et +0.78 V/ECS et deux pics anodiques situés respectivement à +0.32 V/ECS et +1.3 V/ECS. Ce dernier pic est dû à l'oxydation du groupement bipyridyl $-(\text{N-Ph})_2$, alors que l'autre est dû à l'oxydation du complexe de cuivre CuL.

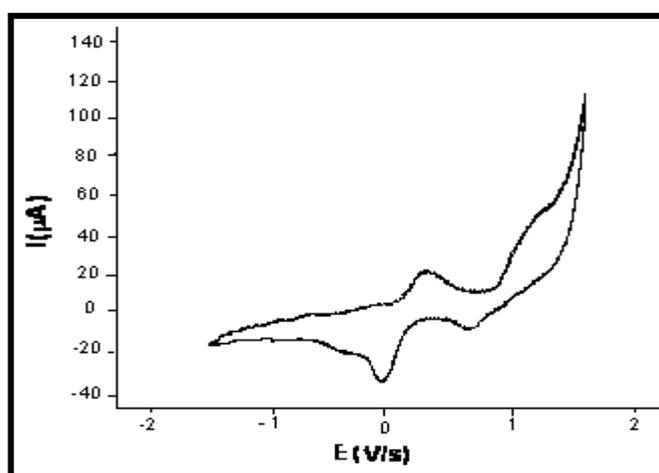


Figure-63: Voltamogramme du complexe de Cu (II) enregistré en milieu (DMF-TBAP O, 1 M); $v = 100 \text{ mV/s}$, électrode de travail: Pt, entre -1.8 et +1.8 V/ECS.

III -2-5 Interprétation du comportement du complexe de cobalt :

Le voltamogramme d'oxydoréduction du complexe de cobalt dans le domaine de balayage allant de 1.8 à -1.8 V/ECS, avec une vitesse de balayage de 100 mV/s (figure-64) présente le pic cathodique à -1.46V correspondant à la réduction de Co(II) complexé. L' électro-oxidation de Co^{II} en Co^{O} de cette espèce, en plus de celles du ligand (observées presque aux mêmes valeurs potentielles que celles du ligand H_2L), apparait à +0.46V. Cette valeur est en accord avec celle publiée précédemment pour les complexes du cobalt dans le même solvant [109].

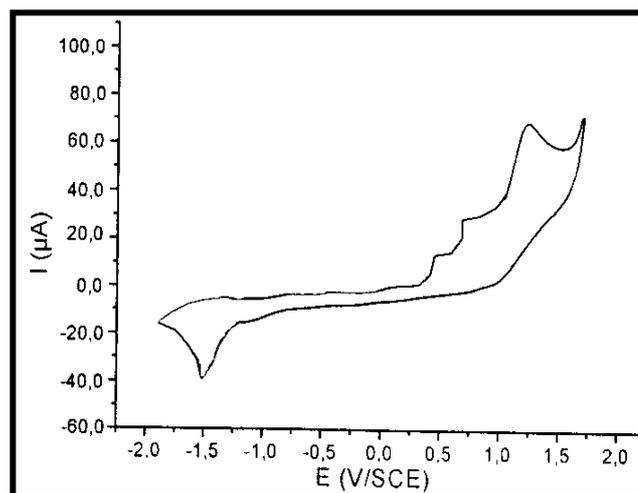


Figure-64: Voltammogramme du complexe de Co (II) enregistré en milieu (DMF-TBAP O, 1 M); $v = 100$ mV/s, électrode de travail: Pt, entre -1.8 et +1.8 V/ECS.

Conclusion générale et perspectives

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Conclusion :

- La réalisation du présent travail nous a permis de maîtriser les techniques de synthèse et de séparation par voie chimique, en général, et l'exploitation des spectres des différentes techniques d'analyse spectrale (comme l'i.r., l'UV-Visible, la RMN et la spectroscopie de masse) d'une part, et celle de la voltamétrie cyclique d'autre part.

- Il est important de souligner l'apport original de ce travail par la synthèse et la caractérisation des complexes de métaux de transition–base de Schiff tétradentates à partir d'un acide aminé qui est la benzidine.

- Notre synthèse a consisté donc en la préparation du ligand (H₂L) par la condensation du 4,4'-diaminobiphenyle et du 2-hydroxybenzaldéhyde et de ses complexes de nickel(II), cuivre(II), cobalt(II) et du cadmium(II).

- La caractérisation des produits obtenus a permis de conclure à la formation de complexes mononucléaires dans le cas des deux métaux Cu, Cd et binucléaires dans le cas de Ni et Co .

Perspectives :

- Cette diamine qu'est la benzidine mérite d'être étudiée de façon plus approfondie dans la perspective de la voir utilisée comme intermédiaire dans certaines réactions enzymatiques de voie métabolique.

- Le produit de sa combinaison à d'autres composés carbonylés peut donner lieu à des ligands intéressants susceptibles de se coordiner à d'autres métaux de transition pouvant donner lieu à des complexes prometteurs dans le domaine pharmaceutique et médical notamment en chimie thérapeutique pour leur utilisation comme moyens d'information, ou encore, d'élimination des éléments métalliques considérés toxiques dans l'organisme vivant.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. K.B.G. Torssell; Natural Product Chemistry, a Mechanistic and biosynthetic approach to secondary metabolism, Wiley & Sons, Bath, UK, 401(1983)
- [2]. A.I. Vogel; Practical Organic Chemistry (5th ed.), Longman, London, 49 (1991) .
- [3]. B. Vaisman, A.M. Konijin et E. Fibach; Acta Haematol, **101** (1999), pp
- [4] Y. Jing, S. Nakajo, L. Xia, K. Nakaya, Q. Fang, S. Waxman et R. Han; Leuk. Res, **23**, 43-50 (1999).
- [5]. L. Liu, Z. Yulan et X. Qian; Dyes Pigments, **60**, 17-21 (2004).
- [6]. H.S.Schiff; Ann.Chim., (Paris), **131**, 118 (1964).
- [7]. S.Dyagi, et Y.Degani; The chemistry of the carbone –nitrogen double band, 71 (1970).
- [8]. N.L.Allinger et call; Chimie organique, Edition M^C Graw-Hill, Paris, (1976).
- [9]. C. Ouahes ; Chimie inorganique, sciences biomédicaux et sciences de la nature, (1988).
- [10]. C. Ouahes; Chimie inorganique, Ed., O.P.U., 307 (1988).
- [11]. R.J. Burt, Leigh et C. J. Pickett; J. Chem. Soc. Chem. Comm.,940 (1996).
- [12]. B.F. Watkins, J.R. Behling, E.Kariv et L.L.Miller; J. An. Chem. Soc., **97**, 3549 (1975).
- [13]. Université de Fribourg ; Chimie générale, campus virtuel suisse (CVS), Copyright (2005).
- [14]. S. Dutta et A. Chakratvorty; *Polyhedron*, **13**, 1811 (1994).
- [15]. C.Y.Wong et R.M^c Donald; Inorg. Chem., **35**, 325 (1996)
- [16]. Y.Li, Y. Liu, W. Buo, J. Guo, et Y.Wang; Chem. Commun, 155 (2000).
- [17]. V.Barda, J.Varquez, F.Lopez, R.Santillan, et N.Farfan; J.Org.-met.Chem., **690**, 23, (2005).
- [18]. R.Manchoada; Coord. Chem. Rev., **1**, 144 (1995).
- [19] T.L.Sidall, N.Miyaura, J.C.Huffman et J.K..Kochi; J. Chem. Soc. Chem.Com., 1185 (1983).
- [20]. M.S.Ray, R.Bha Hacharya, S.Chaudhuri, L.Rigi, G.Bocelli, et G.Mukhopadhyay, A.Ghsosh; *Polyhedron*, **22**, 617 (2003).
- [21]. M.Mikuriya et A.Kawamori; Chem.Lett., 1095 (1995).
- [22]. M.Amirnasr, K.J.Schenk, Schenk, S.Meghdani, et M.Morshedi; *Polyhedron* (2005).
- [23]. L.Salmon et all ; Chem. Com., 762 (2003).
- [24]. T.Le Borgne et all ; Chem, Eur, J., **8**, 773 (2002).

[25]. S.Salehzadeh, S.M.Nouri, H. Keypour, et M. Bagherzadeh ; *Polyhedron*, **24**, 1478 (2005).

SCHIFF PHAR

[26]. T. HIRAO; Redox reaction via vanadium induced electron transfer, *J. Inorg. Biochem.* **80**, 27-330 (2000).

[27].Y. N. Belokon, B. Green, N. S. Ikonnikov, M. North et T. Pansons; Optimizing catalysts for the asymmetric addition of trimethyl cyanid to aldehyde and ketones, *Tetrahedron*, **57**, 71-779 (2001).

[28]. Z. LIU et F. C. ANSON; Schiff base complexes of vanadium (III, IV, V) as catalysts for the electroreduction of O₂ to H₂O in acetonitrile, *Inorg. Chem.*, **40**, 1329-1333 (2001).

[29]. K. Nakajima, M. Nojima, Toriumi et K. Fujita; Crystal structures of [VO (sal-L- ala (OCH₃)(CH₃OH))] (sal-L- ala = N-salicydene-L-Laminate) and [(VO(sal-L-ala)]₂O)₂.2CH₂CL₂, and the catalytic activity of these and related complexes on asymmetric oxidation of methyl phenyl sulphide with t-butyl hydroperoxide, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 67-769 (1989).

[30]. C.J. Chans, J.A.Labinger et H.B. Gray; Aerobic epoxydation of olefins catalyzed by electronegative vanadyl salen complexes, *Inorg. Chem.*, **36**, 5827-5930 (1997).

[31]. J. Halpern, et K.N.Raymond; "At the interface of inorganic chemistry and biology," *Proc Natl Acad. Sci., U S A*, **100**(7), 3526 (2003).

[32]. H.B.Gray., "Biological inorganic chemistry at the beginning of the 21st century." *Proc Natl Acad. Sci., U S A*, **100**(7), 3563-3568 (2003).

[33]. M. Gerloch et EC.Constable ; *Transition metal chemistry*, Editions VCH., Weinheim, New York, Tokyo, 211 (2000).

[34]. B. Meunier et J. Bernadou; Active iron-oxo and iron-peroxo species in cytochromes P450 and peroxidases; oxo-hydroxo tautomerism with water-soluble metalloporphyrins. In *Metal-oxo and metal-peroxo species in catalytic oxidations*, Springer, Berlin, 1-35 (2000).

[35]. P. Pradyot; *Handbook of inorganic chemicals*, McGraw-Hill, (2003).

[36]. H.S Schiff; *Ann. Chim.*, **131**, 118 (1864).

[37]. *Le cuivre et ses alliages*; Métallurgie, application, centre d'information du cuivre, Paris, (1989).

[38]. Prof.j.c.-bunzli ; *Laboratoire de chimie supramoléculaire des lanthanides*, BCH 1402 CH-1015 Lausanne.

[39]. S. F. A. Kettle ; *Physico-chimie inorganique, une approche basée sur la chimie de coordination*, traduction française, De Boeck Université, Paris, (1999).

- [40]. D.F. Shriver et P.W. Atkins ; Chimie inorganique, Traduction française, De Boeck Université, Paris, (2001).
- [41]. P. H. Walton; Beginning Group Theory for Chemistry, Workbooks in Chemistry, Oxford University Press, Oxford, (1998).
- [42]. A. Romieu ; Equipe de Chimie Bio-Organique, IRCOF / LHO (UMR 6014).
- [43]. J. Halpern et K.N. Raymond; At the interface of inorganic chemistry and biology, Proc Natl Acad Sci U S A, 100(7), 3526 (2003).
- [44]. H.B. Gray; "Biological inorganic chemistry at the beginning of the 21st century." Proc Natl Acad Sci U S A, **100**(7), 3563-3568 (2003).
- [45]. R.H. Holm, P. Kennepohl et E.I. Solomon ; "Structural and functional aspects of metal sites in biology." Chem. Rev., 96, 2239-2314 (1996).
- [46]. E.R Stadtman et C.N. Oliver; Metal-catalyzed Oxidation of Proteins, J. Biol. Chem., **266**(4), 2005-2008 (1991).
- [47]. E.L. Solomon, A. Decker et N. Lehnert; Non-heme iron enzymes: contrasts to heme catalysis, Proc Natl Acad Sci U S A, 100(7), 3589-3594 (2003).
- [48]. J.T. Groves; The bioinorganic chemistry of iron in oxygenases and supramolecular assemblies, Proc Natl Acad Sci U S A, **100**(7), 3569-3574 (2003).
- [49]. S.C. Burdette et S.J. Lippard; Meeting of the minds: metalloneurochemistry." Proc Natl Acad Sci U S A., **100**(7), 3605-3610 (2003).
- [50]. J.P. Klinman; Mechanisms whereby mononuclear copper proteins functionalize organic substrate, Chem. Rev., **96**, 2541-2561 (1996).
- [51]. E.I. Solomon, U.M. Sundaram, et T.E. Machonkin; Multicopper oxidases and oxygenase, Chem. Rev., **96**, 2563-2605 (1996).
- [52]. P.J. Sadler; Inorganic chemistry and drug design, in Advances in inorganic chemistry, Academic Press, Inc., 1-49 (1991).
- [53]. Z. Guo et P.J. Sadler; Metals in medicine." Angew Chem. Int. Ed. Engl., **38**(11), 1512-1531 (1999).
- [54]. C. Orvig et M.J. Abrams; Medicinal inorganic chemistry: introduction." Chem. Rev., **99**(9), 2201-2203 (1999).
- [55]. L.R. Kelland; Cisplatin-based anticancer agents, in Uses of inorganic chemistry in medicine, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 109-123 (1999).
- [56]. N. Farrell, et S. Spinelli; Dinuclear and trinuclear platinum anticancer agents, in Uses of inorganic chemistry in medicine, Royal Society of Chemistry: Cambridge, 124-134 (1999).

- [57]. C.X. Zhang et S.J. Lippard; New metal complexes as potential therapeutics, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **7**, 1-9 (2003).
- [58]. M.J. Clarke; Ruthenium metallopharmaceuticals, *Coord. Chem. Rev.*, **232**, 69-93 (2002)
- [59]. C.F. Shaw; Gold complexes with anti-arthritis, anti-tumour and anti-HIV activity, in *Uses of inorganic chemistry in medicine*, Royal Society of Chemistry, Cambridge 26-57 (1999).
- [60]. P.J. Sadler, H. et H. Sun; Coordination chemistry of metals in medicine: target sites for bismuth, *Coord. Chem. Rev.*, **185-186**, 689-709 (1999).
- [61]. J.R.J. Sorenson; Copper Complexes Offer a Physiological Approach to Treatment of Chronic Disease, in *Progress in Medicinal Chemistry*, Ellis, G.P. and West, G.B., Editors Elsevier Science Publishers, B.V., 437-568 (1989).
- [62]. R. Cini, G. Giorgi, A. Cinquantini, C. Rossi, et M. Sabat; Metal Complexes of Antiinflammatory Drug Piroxicam, *Inorg. Chem.*, **29**(26) 5197-5201 (1990).
- [63]. J.E. Weder, C.T.Dillon, T.W. Hambley, B.J. Kennedy, P.A. Lay, J.R. Biffin, H.L. Regtop, N.M.Davies; Copper complexes of non-steroidal anti-inflammatory drugs: an opportunity yet to be realized; *Coord. Chem. Rev.*, **232**, 95-126 (2002).
- [64]. T. Takeuchi, A. Böttcher, C.M. Quezada, T.J. Meade et H.B. Gray; Inhibition of thermolysin and human α -thrombin by cobalt(III) Schiff base complexes; *Bioorg. Med. Chem.*, **7**(5), 815-9 (1999).
- [65]. T. Takeuchi, A. Böttcher, C.M. Quezada, M.I.Simon, T.J. Meade, et H.B. Gray; Selective inhibition of human α -thrombin by cobalt(III) Schiff Base complexes; *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 8555-8556 (1998).
- [66]. S. Routier, J.L. Bernier, J.P. Catteau, P. Colson, C. Houssier, C.Rivallé, E. Bisagni, et C. Bailly; Synthesis, DNA binding, and cleaving properties of an ellipticine-salen.copper conjugate, *Bioconjug. Chem.*, **8**(6), 789-92 (1997).
- [67]. S. Routier, J.L. Bernier, J.P. Catteau et C. Bailly; "Recognition and cleavage of DNA by a distamycin-salen copper conjugate; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **7**(13), 1729-1732 (1997).
- [68]. K.Hussain, M.R Reddy et K. Mohana Raju; *Polyhedron*, **16**, 2673 (1997).
- [69]. Yudhvir, S.Sharma, H.Panday et P, Mendialo; *Polyhedron*, **13**, 3111 (1994).
- [70]. J.Losada, I. Del Peso, et L. Beyer; *Inorg. Chem. Acta.*, **321**, 107 (2001).
- [71]. P.Day et N.J. Snyders; *J.Chem. Soc.* **99**, 1530 (1977).
- [72]. A.R.Amundsen, J.Whelan et B.Bosnich; *J.Am. Chem. Soc.*, **99**, 6370 (1977).
- [73]. A.L. Vances , N. W. Alcock, B. H. Busch et J.A. Heppe; *Inorg .Chem* ,**36**, 5132 (1997).

- [74]. A.Ciobanu, F.Zalaru, C.Zalaru, F.Dumitrascu et C.Draghici; *Acta.Chim.Soc.*, **50-441**, (2003).
- [75] J.N. Liu, B.W. Wu, B.Z.Hang et Y. C.Liu Turk; *J.Chem.*, Longdong University, Qingzang P.R China, 41 (2006).
- [76]. D.G. Tuck; *Pure and App. Chem.*, **51**, 2005 (1979).
- [77]. J. St. Martin, M.R.Bermejo, A.M.Garia-Deibe, M.C. Lage et A. J.Costa-Filho. *Polyhedron*; **19**, 185 (2000).
- [78]. J. St. Martin, M.R.Bermejo, A.M.Garia-Deibe, O.Nascimento et J.Costa.Filho; *Inorg. Chim. Acta.*, **318**, 135 (2001).
- [79]. P. Grécias ; *Chimie organique*, (2004).
- [80]. J.M.Bobbit, A.E. Schwarting et R.G. Gritter ; *Introduction à la chromatographie*, (1972).
- [81]. G.Burgot et J.L.Burgot; *Méthode instrumentale d'analyses chimiques et applications* (2002).
- [82]. K.Randerath et G.Villars ; *Chromatographie sur couche mince*, (1971).
- [83]. M.Chavanne, A.Jullien et G.J.Odermato; *Chimie organique expérimentale*, (1991).
- [84]. S.Westholler; *Chimie analytique*, D. Boeck University, (1999).
- [85]. *Encyclopaedia Universalis* , *Chimie analytique* (2004).
- [86]. D.R.Browning ; *Méthodes spectroscopiques*, Ed Masson, Paris, (2000).
- [87]. J.M^c Murry ; *Chimie organique, les grands principes*, Paris, (2000).
- [88]. E. D. Hoffmann-Vinont, *Spectre de masse, Stroodant*, (2005).
- [89]. P. J. Stang ; *spectroscopie organique*, Paris, (1990).
- [90]. A.J.Bard et L.R. Faulkner; *Electrochimie: méthodes et application*, Ed Masson, Paris (1983).
- [91]. V.P.Pfeiffer et O.Baner; *J.Prakt.Chem.*, **163**,129 (1931).
- [92]. P. G. Cozzi; *Chem. Soc. Rev.*, **33**, 410 (2004).
- [93]. P. –H. Aubert, P. Audebert, M. Roche et P. Capdevielle ; *Chem. Mater*, **13**, 2223 (2001).
- [94]. J.J.R. Frausto, Da Silva et R.J.P. Williams; *The Biological Chemistry of the Elements*, Clarendon Press, Oxford, (1991).
- [95]. W. Kaim et B. Schwederski, *Bioinorganic Chemistry :Inorganic Elements in the Chemistry of Life*, Wiley, New York, (1996).
- [96]. P.K. Coughlin et S.J. Lippard; *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2328 (1984).
- [97]. P.A. Vigato, S. Tamburini et D.E. Fenton; *Coord. Chem. Rev.*, **106**, 105 (1990).
- [98]. T. Katsuki; *Coord. Chem. Rev.*, **140**, 189 (1995).
- [99]. M.A. Elmorsi, M. Gabor et E. Barendrecht, *J. Appl. Electrochem.*, **21**, 1005 (1991).

- [100]. Y.P. Cai, C.Y.Su, A.W. Xu, B.S. Kang, Y.X. Tong, H.Q. Liu and S. Jie, *Polyhedron*, **20**, 657 (2001).
- [101]. K.H. Reddy, M.R. Reddy et K.M. Raju; *Polyhedron*, **16**, 2673 (1997).
- [102]. L.J. Boucher et D.R. Herrington, *Inorg. Chem.*, **13**, 1105 (1974).
- [103]. T. Matsushita, H. Kono and T. Shono, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 2646 (1981).
- [104]. A.A. Khandar, S.A. Hosseini-Yazdi and S.A. Zarei, *Inorg. Chim. Acta*, **358**, 3211 (2005).
- [105]. D.P. Kessissoglou, M.L. Kirk, M.S. Lah, X. Li, C. Raptopoulou, W.E. Hatfield and V.L. Pecoraro, *Inorg. Chem.*, **31**, 5424 (1992).
- [106]. 39. M.M. Abd-Elzaher, *J. Chinese Chem. Soc.*, **48**, 153 (2001).
- [107]. M. Gulloti, L. Casella, A. Pasini and R. Ugo, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 339 (1977).
- [108] R.L. Lintveld, G. Ranger and L.S. Kramer, *Inorg. Chem.*, **25**, 2365 (1986).
- [109] E.K. Beloglazkina, A.G. Majouga, R.B. Romashkina, A.A. Moiseeva and N.V. Zyk, *Polyhedron*, **26**, 797 (2007).

Résumé

La condensation de 2-hydroxybenzaldéhyde avec 4,4'-diaminobiphenyl dans EtOH absolu dans un rapport molaire 2 : 1 a donné la base Schifi (H_2L). cette base a été utilisée comme ligand tétradentate pour coordonner les chlorures de Co^{II} , Ni^{II} , Cd^{II} et le Cu^{II} qui mènent aux complexe métallique ou le ratio du (métal – ligand) était 2 : 1 dans le cas du Co^{II} et Ni^{II} mais 1 : 1 quand le Cd^{II} et le Cu^{II} sont utilisés. Tous les composés ont été caractérisés par analyse élémentaire, spectroscopiques infrarouge, électronique et de masse, 1H-r-m-n et d.s.c Les voltamogrammes cycliques du ligand et de ses complexes dans le DMF sont discutés.

Mots –clé : Base de Schiff : Complexes de Cobalt (II), Nickel(II), Cuivre (II) et cadmium(II) ; Voltametrie cyclique

Abstract :

The condensation of 2- hydroxybenzaldehyde with 4,4'-diaminobiphenyl in absolute et OH in a molar ratio 2 : 1 gave the Schiff bases (H_2L). this base used as tetradentate ligand to coordinate Co^{II} , Ni^{II} , Cd^{II} chlorides leading to complexes where the ratio of metal- ligand was 2: 1. In case Co^{II} and Ni^{II} but 1: 1 when Cd^{II} and Cu^{II} metals where used.

All the compounds were characterized by elemental analysis, infrared, electronic and mass spectroscopy, 1H-n.m.r and d.s.c. The cyclic voltammograms of the ligand and its complexes in DMF are discussed.

Keywords: Schiff base, Colbat (II), Nickel (II), Copper (II) and Cadmium (II) complexes; Cyclic voltammetry.