

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE UNIVERSITE FERHAT ABBAS-SETIF-1
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE

Thèse

Présentée par

Chaabane Chiter

En vue de l'obtention du diplôme de

DOCTORAT EN SCIENCES

Filière : Chimie

Option : Chimie Appliquée

Intitulé

**SYNTHESE ET CARACTERISATION DE DERIVES IMINIQUES
COMPORTANT DES UNITES HETEROCYCLIQUES.**

Devant le jury composé de :

Mahmoud Bounkhal	Professeur (UFAS)	Président
Abdelaziz Bouchama	Professeur (UFAS)	Rapporteur
Mohamed Benkhaled	Professeur (UMB-BATNA)	Examineur
Ahmed Bahloul	Professeur (UMBI-BBA)	Examineur
Abderrahmane Bendaas	Professeur (UFAS)	Invité
Amel Djedouani	Professeur (ENS-Constantine)	Invitée

REMERCIEMENTS

Le travail de la présente thèse a été réalisé au sein du laboratoire d'Electrochimie des Matériaux Moléculaire et Complexes (LEMMC), sous la direction de Mr **A.Bouchama** Professeur de l'Université de Sétif, Faculté des Sciences, Département de Chimie. A l'occasion, je lui exprime ma profonde gratitude pour m'avoir fourni cette opportunité et donné accès au domaine de la recherche et investigations scientifiques. Je lui adresse mes plus vifs remerciements pour toute la confiance qu'il m'a accordée tout au long de ce parcours et pour ses valeureux conseils et encouragements permanents m'ont été d'une aide précieuse, son important soutien morale et ses

grandes qualités m'ont permis de faire ma formation et d'élargir mes champs de compétences.

Je tiens particulièrement à remercier Madame La Professeur **A.Djedouani** de l'Ecole Normale Supérieure de Constantine pour sa confiance, son soutien et ses précieux conseils. Sans son inconditionnelle aide, la réalisation de la partie théorique du présent travail n'aurait pas été accomplie.

J'exprime également mes vifs remerciements à Monsieur le Professeur **A.Bendaas** qui a codirigé cette thèse. Je lui adresse toute ma reconnaissance et mon affection pour son soutien et ses valeureux conseils.

Mes plus vifs remerciements s'adressent à Monsieur le Professeur **S.Chafaa** de m'avoir accueillie en son laboratoire. Je lui exprime mon profond respect et mes considérations distinguées.

Par la même occasion, je remercie chaleureusement Monsieur **Boukhal Mahmoud** Professeur à l'Université Ferhat Abbas de Sétif qui m'a honoré en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Je remercie Monsieur **Mohamed Benkhaled**, Professeur à l'Université de Batna et Monsieur **Ahmed.Bahloul** Professeur à l'Université Bachir El-Ibrahimi de Bordj Bou-Arredj, d'avoir accepté de faire partie du jury. Que leurs remarques et leurs critiques soient les bienvenues.

Mes remerciements les plus cordiaux s'adressent à tous mes collègues ainsi qu'aux staffs technique et administratif qui m'ont prêté main forte tout au long de la réalisation du présent travail réalisé dans une ambiance marqué de sympathie et dynamisme.

Les années que nous avons vécues ensemble ont assurément forgé une amitié durable et sincère. Que Messieurs-dames : M.Yahiaoui, A.Hallel, A. Madani, D. Hamza, M.F.Haroun, S.Rahmouni. H.Debab. L.B.Chaouche. S.Dekkar. D.Aggoun, S.Issadi, M.R. Khalladi, A. Lazazga,

S.Aoun, A.Tabbiche, A.Abiza et tous ceux que j'ai manqué de citer par oubli sachent que je pars vraiment avec d'inoubliables souvenirs.

Je remercie plus particulièrement les membres des Laboratoires de la Graduation de la Faculté des Sciences pour la richesse de nos échanges et pour leur soutien constant : S.Hachemi, A.Boudjadi, M.Derraj et .Zaoui.

Je tiens également à remercier aussi l'ensemble des professeurs qui m'ont enseigné et transmis le savoir tout au long de mon parcours universitaire.

A titre personnel, mes vifs et sincères remerciements vont particulièrement à ma famille : mon père, ma mère, ma sœur, mes frères, mes enfants : Souhaib, Tasnim, Ishak et ratil et surtout ma femme qui m'ont constamment encouragé et soutenu durant toutes ces années.

Enfin, je remercie tous ceux qui ont collaboré, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Table des matières

Introduction generale

Introduction generale.....	1
Références bibliographiques	5

Chapitre I: Etude Bibliographique

I.1.Introduction.....	7
I.2.Les ligands bases de Schiff et leurs complexes de métaux divalents	8
I.2.1.Le ligand	8
I.2.2.Les bases de Schiff.....	8
I.2.2.1. Généralités	8
I.2.2.2. Classification des ligands bases de Schiff.....	10
I.2.3. Les complexes bases de Schiff.....	14
I.2.3.1.Les complexes à base des ligands symétriques.....	14
I.2.3.2.Les complexes a base des ligands non symétriques	15
I.2.4. Principales activités biologiques des bases de Schiff.....	16
I.2.4.1. Activité antibactérienne	16
I.2.4.2. Activité antivirale :.....	17
I.2.4.3. Activité antioxydante	17
I.2.4.4. Activité antifongique.....	18
I.3. Les bases de Schiff de type hydrazone et leurs dérivés	19
I.3.1.Généralités	19
I.3.2.Synthèse des bases hydrazones et leurs dérivés	20
I.3.3.Réactivité des hydrazones	23
I.3.3.1.La tautomérie	24
I.3.3.2.L'isomérisation géométrique	25
I.3.5. Les complexes bases de Schiff de type hydrazone	26
I.3.6. Activités biologiques des hydrazones et leurs complexes	28
I.4.Bases de Schiff de type azine :	31
I.4.1. Généralités	31
I.4.2.Synthèse des azines.....	32
I.4.2.1.Synthèse des azines symétriques.....	32
I.4.2.2.Synthèse des azines non symétriques.....	36
I.4.3. Propriétés des azines	39
I.4.3.1. Délocalisation des doublets électroniques	40
I.4.3.2. Isomérisation.....	40
I.5. Les complexes bases de Schiff de type azine.....	42
I.5.1. Généralités	42
I.5.2.Les complexes bases de Schiff de type azine	42
I.5.2.1. Complexes des azines symétriques	43
I.5.2.2. Complexes à base d'azines non symétriques	45

1.5.3. Activités biologiques des azines et leurs complexes.....	49
Références bibliographiques :	51

Chapitre II: Synthèse et caractérisation de dérivés iminiques et leurs complexes

II.1.Synthèse et Caractérisation de Dérivés iminiques et leurs Complexes	58
II.2. Méthodes générales de synthèse et caractérisation des composés iminiques et leurs complexes	61
II.2.1. Synthèse et caractérisation des composés iminiques bases de Schiff	61
II.2.1.1. Synthèse de la base type hydrazone: 2-hydroxy-1-naphthaldehyde hydrazone (L1)	61
II.2.1.2. Caractérisations vibrationnelles de la base type hydrazone.....	63
II.2.1.2.1. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge	63
II.2.1.2.2. Caractérisation par spectroscopie UV-visible	65
II.2.1.3. Synthèse des bases type azine.....	63
II.2.1.3.1. Synthèse des azines symétriques	66
II.2.1.3.2. Synthèse des dérivés azines non symétriques.....	69
II.2.1.4. Caractérisations spectroscopiques des bases type azine	74
II.2.1.4.1. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine symétrique L2	74
II.2.1.4.2. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine non symétrique L3	76
II.2.1.4.3. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine non symétrique L4	77
II.2.1.4.4. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine non symétrique L5	78
II.2.1.4.5. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine non symétrique L6	80
II.2.1.5. Caractérisation par spectroscopie UV-visible des dérivés azine	81
II.2.1.5.1. Caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'azine symétrique L2	81
II.2.1.5.2. Caractérisation d'absorption par UV-visible de l'azine symétrique L3	81
II.2.1.5.3. Caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'azine non symétrique L4.....	82
II.2.1.5.4. Caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'azine non symétrique L5.....	83
II.2.1.5.5. Caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'azine non symétrique L6.....	83
II.3. Synthèse et caractérisation des complexes à base des dérivés azine.	84
II.3.1. Introduction	84
II.3.2. Synthèse des complexes à base de ligands hydrazone.....	81
II.3.2.1. Synthèse du complexe $[Cu(L1)_2(CH_3COO)_2]$: complexe (1)	81
II.3.3. Caractérisation du complexe (1) à base du ligand hydrazone L1	87
II.3.3.1. Caractérisation par spectroscopie infrarouge du complexe $[Ni(L1)_2(CH_3COO)_2]$	87
II.3.3.2. Caractérisation par spectroscopie UV-vis du complexe $[Ni(L1)_2(CH_3COO)_2]$	88
II.3.4. Synthèse des complexes à base des ligands azines symétriques.....	89
II.3.4.1. Synthèse du complexe à base de l'azine L2 $[Ni_2(L2)(AcO)_2(H_2O)_4]$: complexe (2).....	89
II.3.4.2. Synthèse du complexe à base de l'azine L3 $[Cu_2(L3)_2(AcO)_4]$: complexe (3)	90
II.3.4.3. Synthèse du complexe à base de l'azine L4 $[Cu_2(L4)_2(CH_3COO)_4]$: complexe (4).....	91

II.3.4.4. Synthèse du complexe à base de l'azine L5 [Cu ₂ (L5) ₂ (CH ₃ COO) ₄] : complexe (5).....	94
II.3.4.5. Synthèse du complexe à base de l'azine L6 [Cu ₂ (L6) ₂ (CH ₃ COO) ₄] : complexe (6).....	95
II.3.5. Caractérisation des complexes à base des ligands azine.....	92
II.3.5.1. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge	92
II.3.5.1.1. Caractérisation spectroscopique Infra-rouge du complexe [Ni ₂ (L2)(AcO) ₂ (H ₂ O) ₄]	97
II.3.5.1.2. Caractérisation spectroscopique Infra-rouge du complexe [Cu ₂ (L3) ₂ (AcO) ₄]	98
II.3.5.1.3. Caractérisation spectroscopique Infra-rouge du complexe [Cu ₂ (L4) ₂ (CH ₃ COO) ₄]	99
II.3.5.1.4. Caractérisation spectroscopique Infra-rouge du complexe [Cu ₂ (L5) ₂ (CH ₃ COO) ₄]	101
II.3.5.1.5. Caractérisation spectroscopique Infra-rouge du complexe [Cu ₂ (L6) ₂ (CH ₃ COO) ₄].....	102
II.3.5.2. Caractérisation par spectroscopie UV-visible.....	98
II.3.5.2.1. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe [Ni ₂ (L2)(AcO) ₂ (H ₂ O) ₄]	103
II.3.5.2.2. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe [Cu ₂ (L3) ₂ (AcO) ₄].....	103
II.3.5.2.3. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe [Cu ₂ (L4) ₂ (CH ₃ COO) ₄]	104
II.3.5.2.4. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe [Cu ₂ (L5) ₂ (CH ₃ COO) ₄]	105
II.3.5.2.5. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe [Cu ₂ (L6) ₂ (CH ₃ COO) ₄]	105
II.4. Conclusion.....	101
Références bibliographiques	103

Chapitre III : Etude du Comportement Electrochimique et de l'Activité Biologique

III.1. Introduction.....	105
III.1.1. Etude du comportement électrochimique de quelques dérivés iminiques et leurs complexes.....	110
III.1.2. La voltampérométrie cyclique.....	111
III.1.3. Rappels sur l'électrochimie.....	112
III.1.4. Les avantages de la voltampérométrie cyclique.....	107
III.1.5. Conditions de travail et matériels utilisés	112
III.1.6. Propriétés électrochimiques des dérivés hydrazones, Azines et leurs complexes.....	108
III.1.7. Domaine d'électro-activité de la solution électrolytique DMSO -TBAP (10-1 M)	114
III.1.8. Etude du comportement électrochimique des ligands et de leurs complexes.....	114
III.1.8.1. comportement électrochimique du ligand L1	115
III.1.8.2. comportement électrochimique du ligand L4.....	115
III.1.8.3. comportement électrochimique du ligand L5	117
III.1.8.4. comportement électrochimique du ligand L6.....	118
III.1.8.5. comportement électrochimique du complexe [Ni(L1) ₂ (CH ₃ COO) ₂].....	119
III.1.8.6. comportement électrochimique du complexe [Cu ₂ (L4) ₂ (CH ₃ COO) ₄].....	121
III.1.8.7. comportement électrochimique du complexe [Cu ₂ (L5) ₂ (CH ₃ COO) ₄].....	123
III.1.8.8. comportement électrochimique du complexe [Cu ₂ (L6) ₂ (CH ₃ COO) ₄].....	126
III.1.9. Conclusion.....	128
III.2. Evaluation biologique de quelques dérivés iminiques	128
III.2.1. Introduction	128
III.2.2. Evaluation d'activité antioxydant.....	129
III.2.2.1. Piégeage du radical libre DPPH [•] (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl).....	123
III.2.2.2. Dibutyl hydroxy toluène (BHT)	123
III.2.2.3. Mise en œuvre pratique	124
III.2.2.4. Expression des résultats.....	124
III.2.2. Evaluation des propriétés antioxydantes des azines L3 et L6.....	131
III.2.3.1. Discussion des résultats.....	127

III.2.3.1.1. Propriétés anti oxydantes de l'azine L3.....	127
III.2.3.1.2. Propriétés anti oxydantes de l'azine L6.....	127
III.2.4. Evaluation de l'activité antibactérienne	127
III.2.4.1.L'activité antibactérienne	128
III.2.4.2. Les souches utilisées	129
III.2.4.3.Préparation des disques de papier.....	129
III.2.4.4.Préparation de milieu de culture.....	130
III.2.4.5.Préparation de la suspension microbienne	130
III.2.4.6.Préparation de l'inoculum	130
III.2.4.7.Concentrations utilisées pour les produits testés	130
III.2.4.8. Résultats des tests réalisés	131
III.2.4.9.Discussion des résultats.....	132
III.2.5. Conclusion.....	133
Références bibliographiques	134

Chapitre VI : Etude structurale par DRX et théorique des azines L4 et L5

IV.1. Introduction.....	135
IV.2. Théorie de la fonctionnelle de la densité "DFT"	136
IV.3. Concepts chimiques et indices des réactivités dérivants de la DFT.....	136
IV.4. Etude cristallographique et calculs théoriques par la méthode DFT	138
IV.4.1. Résultats et discussion.....	138
IV.4.1.1. Etude cristallographique.....	138
IV.4.1.2. Empilement des molécules dans les structures cristallines de L4; L5.....	141
IV.4.1.3. Résultats de l'étude thiorique effectuée sur les azines non symétriques L4, L5	144
IV.4.1.3.1.Analyse NCI-RDG.....	150
IV.4.1.3.2.Résultats de l'analyse FT-IR.....	151
IV.4.1.3.3.Résultats de l'analyse UV-Vis.....	152
IV.4.1.3.4.Paramètres chimiques quantiques.....	152
IV.5. Conclusion	149
Références bibliographiques	150

Conclusion Générale

Conclusion Générale et perspectives.....	153
--	-----

Liste des Schéma

Chapitre I

Schéma I. 1: Synthèse d'une base de Schiff dans le cas général.....	9
Schéma I. 2: Synthèse d'une imine ou base de Schiff catalysée par un acide.....	10
Schéma I. 3: Synthèse d'une base de Schiff monodentate	11
Schéma I. 4: Synthèse d'une base de Schiff bidentate	12
Schéma I. 5: Synthèse d'une base de Schiff tridentate (ONO) donneur	12
Schéma I. 6: Synthèse d'une base de Schiff tridentate type(NON) donneur.....	12
Schéma I. 7: Synthèse d'une base de Schiff tétradentate de type (N ₂ O ₂ donneurs) [30].....	13
Schéma I. 8: Réaction entre la salicylaldéhyde et une diamine.....	15
Schéma I. 9: Synthèse des hydrazones N-mono- ou N, N- disubstituées.....	20
Schéma I. 10: La Synthèse des quinolyldiazones.....	21
Schéma I. 11: Synthèse du (E) N' (2-hydroxy -1-naphtylméthylène).....	21
Schéma I. 12: Structure de N-acyldiazone obtenue par réactions sous micro-ondes.....	21
Schéma I. 13: Synthèse à l'état solide d'hydrazones hétérocycliques	22
Schéma I. 14: Synthèse de la N-benzothiazol-2-yl -2-hydroxybenzaldéhyde diazone.....	22
Schéma I. 15: Synthèse de l' diazone dérivé de (R)-N-benzyl phényl glycinol.....	23
Schéma I. 16: Principales formes de résonance d'une diazone. ou oxime (R ₂ =H)	26
Schéma I. 17: Synthèse d'un complexe a base d' diazone.....	26
Schéma I. 18: Complexes de cuivre à base d' diazone tridenté.....	27
Schéma I. 19: Complexes à base de ligand diazone.....	27
Schéma I. 20: a. La synthèse d'une azine en deux étapes.....	32
Schéma I. 21: b. La synthèse d'un azine en une seule étape.....	32
Schéma I. 22: Synthèse d'une azine symétrique.....	33
Schéma I. 23: Réaction globale de la synthèse du 2-hydroxy-1-naphtaldehyde [(1E(2- hydroxy-1-naphtyl). méthylène] diazone.....	33
Schéma I. 24: La synthèse de (E,E)-2,4-dihydroxyacetophenone azine.....	33
Schéma I. 25: La synthèse de bis-(E,E)4-oxo-4,5,6,7-tétrahydrothianaphtène azine.....	34
Schéma I. 26: La synthèse du N,N-biscarbazolyldiazine.....	34
Schéma I. 27: Nouvelle Méthode de synthèse de l'azine symétrique en deux étapes.....	35
Schéma I. 28: La synthèse d'un azine symétrique par cycloaddition.....	35
Schéma I. 29: Synthèse de la difluoren-9 ylidène-diazine catalysée par le complexe de Pt.....	36
Schéma I. 30: Synthèse d'azines non symétriques en deux étapes.....	37
Schéma I. 31: Synthèse d'azines non symétriques en une seule étape.....	37
Schéma I. 32: Synthèse des azines non symétrie à base du 4'-formyl-benzo-15- couronne-5.....	39
Schéma I. 33: Synthèse d'azines non symétriques à base d'unités aromatiques en une seule étape.....	39
Schéma I. 34: Synthèse d'azine non symétrique en une seule étape.....	39
Schéma I. 35: Synthèse du complexe à basse d'azine symétrie diphosphines.....	43
Schéma I. 36 Structure du Complexe d'azine symétrique [ML(CH ₃ COO) ₂ . 4H ₂ O].....	44
Schéma I. 37: Structure générale de complexes binucléaires Cu.....	44

Liste des Schéma

Schéma I. 38: Synthèse d'un complexe binucléaire à base d'azine symétrique.	45
Schéma.I. 39 : synthèse et structure d'une azine non symétrique et son complexe de M^{2+}	46
Schéma I. 40. Complexes d'azine non symétrique mononucléaire	46
Schéma I. 41: Synthèse du complexe de Cu à base d'azine non symétrique.	47
Schéma I. 42: Complexe d'azine non symétrique binucléaires.....	47

Chapitre II

Schéma II. 1: Synthèse du ligand la 2-hydroxy-1-naphthaldehyde hydrazone (L1)	60
Schéma II.2 : Mécanisme réactionnel de la synthèse du ligand la 2-hydroxy-1-naphthaldehydehydrazone..	62
Schéma II. 3: Procédure générale de formation d'une azine	63
Schéma II. 4: Réaction globale de la synthèse du ligand L2	64
Schéma II. 5: Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine symétrique L2.....	65
Schéma II. 6: Réaction globale de la synthèse de l'azine symétrique L3.....	65
Schéma II. 7 : Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine symétrique L3 en une seule étape	66
Schéma II. 8 : Synthèse du dérivé azine non symétrique L4.	67
Schéma II. 9 : Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine non symétrique L4.....	68
Schéma II. 10: Réaction globale de la synthèse du ligand L5.	69
Schéma II. 11: Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine non symétrique L5.....	69
Schéma II. 12: Réaction globale de la synthèse de l'azine non symétrique L6.....	70
Schéma II. 13: Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine non symétrique L6	71
Schéma II. 14: Procédure générale de la synthèse du complexe (1) $[Ni(L1)_2(H_2O)_2]$	81
Schéma II. 15: Procédure générale de la synthèse du complexe (2) $[Ni_2(L2)(AcO)_2(H_2O)_4]$	85
Schéma II. 16: Synthèse du complexe (3) $[Cu_2(L3)_2(AcO)_4]$	86
Schéma II. 17: Synthèse du complexe(4) $[Cu_2(L4)_2 (CH_3COO)_4]$	87
Schéma II. 18: Synthèse du complexe (4') $[Cu(L4)_2 (AcO)_2]$	88
Schéma II. 19: Procédure générale de la synthèse du complexe(5) $[Cu_2(L5)_2 (AcO)_4]$	89
Schéma II. 20: Procédure générale de la synthèse de complexe (6) $[Cu_2(L6)_2 (CH_3COO)_4]$	91

Chapitre III

Schéma III. 1: Piégeage du radical libre DPPH [•]	123
---	-----

Liste des Figures

Chapitre I

Figure I. 1: Structure d'un complexe de Pd à base de Schiff monodentate	11
Figure I. 2: Structures de bases de Schiff bidentates [25]	11
Figure I. 3: Structure d'une base de Schiff tétradentate de type (N3O) donneur [31].....	13
Figure I. 4: Structure d'une base de Schiff pentadentate type(N2O3) donneur [32].	14
Figure I. 5: Structure d'une base de Schiff pentadentate type (N3O2) donneur [33].	14
Figure I. 6: Complexes Salen base de Schiff symétrique avec Cu et Mn.....	15
Figure I. 7: Complexes base de Schiff non symétrique [40].....	16
Figure I. 8: Structures chimiques des bases de schiff ayant une activité antibactérienne.	17
Figure I. 9: Structures chimiques des bases de schiff ayant l'activité antiviral.	17
Figure I. 10: Structures chimiques des bases de Schiff ayant une activité anti-oxydante.	18
Figure I. 11: Bases de Schiff antifongiques derives de 2, 4-dichloro-5-fluorophenyl.....	19
Figure I. 12: Classification des centres de réactivité.	23
Figure I. 13: Propriétés électroniques des hydrazones.	24
Figure I. 14: Tautomérisation de l'hydrazone.....	24
Figure I. 15: Tautomérisation de benzil isonicotinoyl hydrazone.	25
Figure I. 16: Isomères configurationnels d'une N-arylhydrazone.....	25
Figure I. 17: Structure de la 2,6-Dimethyl-N'-(2-hydroxyphenylmethylidene)imidazo.....	28
Figure I. 18: Structures des dérivés d'isonicotinohydrazide(composé I et II).	28
Figure I. 19: Structures de la N'-(1-(2'-amino-4'-hydroxy-3',5'diméthoxyphényl) éthylidene) isonicotinohydrazide.	29
Figure I. 20: Structure de la N'-(1H-Indol-3-yl) méthylène)-4methylbenzenesulfonohydrazide.	29
Figure I. 21: Structures des deux stérolhydrazones I et II.	29
Figure I. 22: Structures des complexes type [M (HL)2Cl2].	30
Figure I. 23: Structures du complexe type [M(L)Cl(H2O)2].	30
Figure I. 24: Structures des complexes [VO(L)H2O].	31
Figure I. 25: Délocalisation des doublets électroniques dans un système conjugué comportant deux groupements à effet électronique opposé.....	40
Figure I. 26: les 4 formes d'isomères géométriques d'un azine.	41
Figure I. 27: Formes des deux conformations limites.	42
Figure I. 28: Structure de (E,E)2,4-dihydroxyacetophénone azine.....	50
Figure I. 29: Structure de N(1)-arylique-N(2)-cis-2,6-diphényltétrahydrothiopyranne-4one.....	50
Figure I. 30: Structures de dérivés d'azine non symétrique.....	51
Figure I. 31: Quelques composés de coordination du bore avec des azines mixtes.	49
Figure I. 32: Structures de complexes [M(MBBA)2].	50

Chapitre II

Figure II. 1: Spectre infrarouge du ligand L1	61
Figure II. 2: Spectre UV-vis de la base Hydrazone L1.	63
Figure II. 3: Spectre infrarouge de l'azine L2	72
Figure II. 4: Structure de l'azine L2 avec la formation de liaisons hydrogènes intramoléculaires	72
Figure II. 5: Spectre infrarouge de l'azine L3	73
Figure II. 6: Spectre infrarouge de l'azine L4	74
Figure II. 7: Spectre infrarouge de l'azine non symétrique L5.	75
Figure II. 8: Spectre infrarouge de l'azine L6	76
Figure II. 9: Spectre UV-vis de l'azine L2	77
Figure II. 10: Spectre UV-vis de l'azine L3	78
Figure II. 11: Spectre UV-vis de l'azine L4	78
Figure II. 12: Spectre UV-vis de l'azine L5	79
Figure II. 13: Spectre UV-vis de l'azine L6.	79
Figure II. 14: Structure proposée du complexe (1) $[Ni(L1)_2(H_2O)_2]$	82
Figure II. 15: Spectre infrarouge du complexe (1) $[Ni(L1)_2(H_2O)_2]$	83
Figure II. 16: Spectre UV-vis du complexe (1) $[Ni(L1)_2(H_2O)_2]$	84
Figure II. 17: Structure du complexe(2) $[Ni_2(L2)(AcO)_2(H_2O)_4]$	85
Figure II. 18: Structure proposée du complexe(3) $[Cu_2(L3)_2(AcO)_4]$	86
Figure II. 19: Structure proposée du complexe(4) binucléaire $[Cu_2(L4)_2(AcO)_4]$..	87
Figure II. 20: Structure du complexe (4') $[Cu(L4)_2(AcO)_2]$ mononucléaire	88
Figure II. 21: Structure du complexe(5) binucléaire $[Cu_2(L5)_2(AcO)_4]$	89
Figure II. 22: Structure du complexe(5') mononucléaire $[Cu(L5)_2(AcO)_2]$	90
Figure II. 23: Structure du complexe(6) $[Cu_2(L6)_2(AcO)_4]$	91
Figure II. 24: Spectre infrarouge dans le KBr du complexe(2) $[Ni_2(L2)(AcO)_2(H_2O)_4]$	92
Figure II. 25: Spectre infrarouge du complexe(3) $[Cu_2(L3)_2(AcO)_4]$	93
Figure II. 26: spectre infrarouge du complexe(4) $[Cu_2(L4)_2(CH_3COO)_4]$	95
Figure II. 27: Spectre infrarouge du complexe (5) $[Cu_2(L5)_2(CH_3COO)_4]$	96
Figure II. 28: Spectre infrarouge du complexe (6) $[Cu_2(L6)_2(CH_3COO)_4]$	97
Figure II. 29: Spectre UV-vis du complexe(2) $[Ni_2(L2)(AcO)_2(H_2O)_4]$	98
Figure II. 30: Spectre UV-vis du complexe(3) $[Cu_2(L3)_2(CH_3COO)_4]$	99
Figure II. 31: Spectre UV-vis du complexe(4) $[Cu_2(L4)_2(CH_3COO)_4]$	99
Figure II. 32: Spectre UV-vis du complexe (5) $[Cu_2(L5)_2(CH_3COO)_4]$	100
Figure II. 33: Spectre UV-vis du complexe (6) $[Cu_2(L6)_2(CH_3COO)_4]$	101

Chapitre III

Figure III. 1: Voltampérogramme cyclique pour un couple Ox-Red réversible.	107
Figure III. 2: Voltampérogramme cyclique définissant le domaine d'électro-activité de (DMSO TBAP (10-1M),-enregistré entre-2000 et +2000 mV/ECS sur électrode de platine (Pt) $v = 100$ mV/s.....	109
Figure III. 3: Voltamogramme du ligand L1, (DMSO-TBAP 10-1 M), $v = 100$ mV/s.	110
Figure III. 4: Voltamogramme du ligand L4 enregistré dans le DMSO-TBAP 10-1M $V=100$ mV/s	111
Figure III. 5: Voltamogramme du ligand L5 enregistré dans le DMSO- TBAP 10-1M $V=100$ mV/s.	112
Figure III. 6: Voltamogramme du ligand L6 enregistré dans le DMF-TBAP 10-1M $V=100$ mV/s.....	113
Figure III. 7: Voltamogramme du complexe $[Ni(L1)_2(H_2O)_2]$ (DMSO- TBAP(10-1M),	114
Figure III. 8: Voltampérogrammes du complexe de Ni(II) $2,5 \times 10^{-3}M$, DMSO- TBAP10-1M, ET : Pt, à différentes vitesses de balayage.....	114
Figure III.9: Représentation graphique des fonctions : $I_p = f(v^{1/2})$ et $E_p = f(\log v)$ du complexe de Ni(II).115	
Figure III.10: Voltampérogramme cyclique du complexe $[Cu_2(L4)_2(AcO)_4]$, enregistré entre -1200 et +1500 mV/ECS dans le DMSO-TBAP (10-1 M), $v = 100$ mV/s. ET en platine	116
Figure III.11: Voltamogramme du complexe $[Cu_2(L4)_2(AcO)_4]$ enregistré dans le DMSO- TBAP 10-1M, $V= 100$ mV/s.(+16+1200 mV/ECS.....	117
Figure III.12: Voltamogramme du complexe $[Cu_2(L4)_2(AcO)_4]$ enregistré dans le DMSO- TBAP 10-1M, $V= 100$ mV/s.(0-1000 mV/ECS).....	117
Figure III.13: Voltamogramme du complexe $[Cu_2(L5)_2(AcO)_4]$ enregistré dans le DMSO- TBAP 10-1M, $V= 100$ mV/s.....	118
Figure III.14: Voltamogramme du complexe $[Cu_2(L5)_2(AcO)_4]$ enregistré dans le DMSO- TBAP (0 et -1.6 V/ECS).....	119
Figure III.15: Voltampérogrammes du complexe de Cu(II) 10-3M dans le DMSO-TBAP 10-1M, ET : Pt. à différentes vitesses de balayage.	119
Figure III.16: Représentation graphique des fonctions : $I_p = f(v^{1/2})$ et $E_p = f(\log v)$ du complexe de Cu(II) 10-3M dans DMSO-TBAP 10-1M, ET : Pt.....	120
Figure III.17: Voltamogramme de $[Cu_2(L6)_2(AcO)_4]$ enregistré dans le DMF- TBAP 10-1M, $v= 100$ mV/s (-1500+1500 mV/ECS), avec 3 cycles.	121
Figure III.18: Voltamogramme de $[Cu_2(L6)_2(AcO)_4]$ enregistré dans le DMF- TBAP 10-1M, $v= 100$ mV/s. (0, +1500 mV/ECS), avec 3cycles.....	122
Figure III. 19: La structure chimique de BHT.	124
Figure III.20: Pourcentage d'inhibition de DPPH en fonction différente concentration de ligand L6.....	126
Figure III.21: Pourcentage d'inhibitrices du L6 et BHT.....	127
Figure III.22: Illustration de la méthode de diffusion sur boîte de Pétri [22].	128
Figure III.23: Représentation graphique des zones d'inhibition des azines L4(I) et L5(II).	132

Chapitre VI

Figure VI. 1: <i>La structure cristalline moléculaire de L4 et L5</i>	140
Figure IV.2: <i>Empilement des molécules pour II: (a) le long de l'axe a, (b) le long de l'axe b, liaison H: (c) pour I et (d) pour II</i>	142
Figure IV. 3: <i>Interaction du treillis dans II</i>	143
Figure IV. 4: <i>NCI-RDG et les types d'interactions dans les deux molécules</i>	144
Figure VI. 5: <i>Spectres FT-IR: (a) exp. (b) DFT-IR et (c) exp./DFT-IR corrélation L5</i>	145
Figure VI. 6: <i>Spectres UV-vis de composé L5 (a) Exp. UV-Vis (b) TD-DFT en DMSO</i>	146
Figure VI. 7: <i>Distribution électronique des orbitales HOMO et LUMO calculés au niveau B3LYP/6,311++G(d,p)</i>	148

Liste des tableaux

Chapitre II

Tableau II 1: Bandes caractéristiques du ligand L1.....	62
Tableau II 2: Bandes caractéristiques du ligand L2.....	72
Tableau II 3: Bandes caractéristiques du ligand L3.....	73
Tableau II 4: Bandes caractéristiques du ligand L4.....	75
Tableau II 5: Bandes caractéristiques du ligand L5.....	76
Tableau II 6: Bandes caractéristiques du ligand L6.....	77
Tableau II 7: Bandes caractéristiques du complexe (1) $[Ni(L1)_2(H_2O)_2]$	83
Tableau II 8: Bandes caractéristiques du complexe(2) $[Ni_2(L2)(AcO)_2(H_2O)_4]$	93
Tableau II 9: Bandes caractéristiques du complexe $[Cu_2(L3)_2(AcO)_4]$	94
Tableau II 10: Bandes caractéristiques du complexe $[Cu_2(L4)_2(CH_3COO)_4]$	95
Tableau II 11: Bandes caractéristiques du complexe $[Cu_2(L5)_2(CH_3COO)_4]$	96
Tableau II 12: Bandes caractéristiques du complexe de $[Cu_2(L6)_2(CH_3COO)_4]$	97

Chapitre III

Tableau III.1: Paramètres électrochimiques caractéristiques d'une solution du complexe de Ni(II).....	115
Tableau III.2: Paramètres électrochimiques caractéristiques d'une solution du complexe de Cu(II).....	120
Tableau III.3: Les différentes valeurs des concentrations ;absorbances et leurs pourcentagesinibiteurs du ligand L6.....	125
Tableau III.4: Les pourcentages d'activités antioxydantes avec différentes concentrations de BHTet L6.....	126
Tableau III.5: Diamètres des zones d'inhibition.(mm)de L4, L5, DMSO et le contrôle positif.....	131

Chapitre VI

Tableau IV.1. Données cristallographiques et l'affinage de la structure détaillée pour L4,L5.....	139
Tableau IV.2. Les longueurs(Å) et angles des liaisons(°) des azines L4 et L5.....	141
Tableau IV.3. Les distances H- liaisons (Å) et les angles (°) des azines L4 L5.....	143
Tableau IV.4. Paramètres chimiques quantique de I et II calculés à B3LYP/6-311++G(d,p).....	149

ABBREVIATIONS

A : L'affinité électronique

Abs : Absorbance

ACO⁻ : Ion acétate

B3LYP : Corrélacion fonctionnelle des trois paramètres hybride de Becke Lee-Yang-Parr ou
(Becke Three Paramaters Lee-Yang-Parr)

C ° : Degré Celsius

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

CMI : concentration Minimale inhibitrice

CI : Configuration Interaction

CH₂Cl₂ : Dichloro méthane

DFT : Théorie de la fonctionnelle de la densité ou (Density Functional Theory)

DMF : Diméthyle formamide

DMSO : Diméthyle Sulfoxyde

DNL : Doublet Non Liant

DHA : Acide déhydro acétique

DPPH : 1,1-diphényl-2-picryl-hydrazyl

DRX : Diffraction des Rayons X

E : Le potentiel en Volt

E° : Le potentiel standard en Volt

E_{HOMO}: Energie d'Orbitale Moléculaire Haute Occupé ou (Energy of the Highest Occupied
Molecular Orbital)

E_{LUMO}: Energie d'Orbitale Moléculaire Basse Occupée ou (Energy of the Lowest
Unoccupied Molecular Orbital)

E_i : Potentiel initial

E_f : Potentiel final

E_{pa} : Potentiel de pic anodique

E_{pc} : Potentiel de pic cathodique

ECS : Electrode au calomel saturé

E. Coli : Escherichia coli

eV : Electron volt

F : la constante de Faraday = 96 485 C.mol⁻¹

FT-IR : Infra Rouge à Transformé de Fourier

GN : Gentamicine

ABBREVIATIONS

HOMO: Orbitale Moléculaire Haute Occupée ou Highest Occupied Molecular Orbital

I : Le potentiel d'ionisation

I% : Pourcentage d'inhibition

IC50 : Concentration inhibitrice de 50 %

Ipa : Courant de pic anodique

Ipc : Courant de pic cathodique

IR : Infra-Rouge

L : Ligand

KBr : Bromure de potassium

LUMO : Orbitale Moléculaire Basse Occupée ou Lowest Occupied Molecular Orbital

LMCT : Transfert de charge entre le ligand et le métal

M : Métal

MeOH : Méthanol

MH : Mueller Hinton

MP2 : Moller-Plesset d'ordre 2

MW : Microwave

NA : Nalidixique

NCI : Interactions non covalentes

Ox : Oxydant

pH : Potentiel d'hydrogène

P_f : Point de fusion

Pt : Platine

R : Constante des gaz parfaits : $R = 8,3145 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$

Red : Réducteur

Rdt : Rendement

RDG : Gradient de densité réduite

Rf : Rapport frontal (CCM).

S. Aureus : Staphylococcus Aureus

T : Transmittance

T_{ab} : La température absolue

TBAP : Tétra nButyle Ammonium Perchlorate

ABBREVIATIONS

TD-DFT : Theorie de la fonctionnelle de densité dépendantes du temps ou (time-dependent Density functional theory)

THF: Tétrahydro furane

UV : Ultraviolet.

W : Watt

Δ : Chauffage au reflux .

v : vibration d'élongation

δ : vibration de déformation

λ_{\max} : Longueur d'onde maximale

λ : Longueur d'onde

ΔE : Différence de Potentiels anodique et cathodique

n : le nombre d'électron échangés

μA : Microampère

η : La dureté

σ : La douceur

μ : Potentiel chimique

ω : Indice d'électrophilicité globale

χ : Electronegativité

ΔE : Ecart énergétique

% : Pourcentage

.

Introduction

Générale

INTRODUCTION GENERALE

Depuis longtemps la chimie de l'azote constitue un champ de recherche diversifié et important. L'élément chimique "N" est présent dans de nombreuses molécules constituant les substances naturelles, hétérocycliques et produits pharmaceutiques. De très nombreuses méthodes ont été mises au point pour accéder à la synthèse de tels composés.

Les bases de Schiff constituent une catégorie importante des composés azotés et sont caractérisées par la présence dans leurs structures du groupement iminique ou azométhine $>C=N-$. Elles sont le produit de la condensation des cétones ou aldéhydes avec des amines primaires sous l'effet catalytique d'un acide, d'une base ou thermique. Il est à noter que la synthèse des bases de Schiff reste un thème de recherche d'actualité qui ne cesse d'attirer de nombreuses équipes de recherche à travers le monde, que ce soit sur le plan universitaire ou industriel. Cela peut être associé essentiellement à l'importance et à la diversité des applications de ce type de composés qui sont largement utilisés dans le domaine de la chimie, biologique à cause de leur propriétés antibactériennes ; antifongiques; anti-inflammatoires [1-2], antiprolifératif et anticancéreuses [3-4-5], en industrie dans la lutte contre la corrosion [6-7-8]. Elles ont aussi participé au développement de la chimie de coordination en tant que ligands organiques dans la conception de complexes métalliques [9] à propriétés physico-chimiques diversifiées et ont été utilisées 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 industriels nocifs [10].

Ces dernières décennies, parmi les différentes stratégies développées pour l'accès à la synthèse de ce type de composés à propriétés diversifiées, quelques-unes d'entre elles, ont été exploitées au laboratoire, à travers la chimie des hydrazones et celle des azines de structures générales $R_1R_2C=N-NR_3R_4$ et $R_1R_2C=N-N=CR_3R_4$ respectivement [11]. Elles constituent deux classes importantes de base de Schiff et leur étude a attiré beaucoup d'attentions et est devenue un axe de recherche pertinent permettant le développement de différentes chimies et aussi la chimie biorganique et pharmaceutique etc... [12]. Elles sont alors considérées parmi les composés organiques les plus utilisés dans divers domaines. Les hydrazones de structure $R_1R_2C=N-NR_3R_4$ obtenues par la condensation d'un dérivé carbonyle avec de l'hydrazine substituée ou non en tant qu'amine primaire, est une catégorie des bases de Schiff ayant largement contribué au développement de différents domaines de recherche. De par leur contenance dans leurs structures diversifiées, des groupements fonctionnels potentiellement réactifs, ce type de composés a été en effet utilisé pour accéder à la synthèse de molécules souhaitées en particulier des composés hétérocycliques [13] utilisés dans l'industrie agricole, pharmaceutique et dans applications

Introduction Générale

médicinales[14]. Les chromophores azométhines dans les dérivés hydrazones représentent de bons groupements chimiques utilisés dans la conception de matériaux hybrides à propriétés physico-chimiques et même biologiques et pharmaceutiques pertinentes[15]. Il a été rapporté que certains complexes métalliques à base de ces composés peuvent présenter une activité plus grande comparée à celle du ligand libre et quelques effets secondaires peuvent diminuer lors de la complexation [16-17]. En outre des complexes métalliques de ligands bases hydrazones se sont avérés d'une grande importance dans le domaine de la biologie en raison de leur ressemblance remarquable à des systèmes naturels dont certains furent utilisés dans la détection des lésions tumorales [18-19].

La seconde catégorie de base de Schiff est de type azines de structure générale $R_1R_2C=N-N=CR_3R_4$, dont la synthèse s'effectue dans des conditions similaires à celles des hydrazones. Elles sont le produit de la condensation de dérivés carbonylés identiques ou différents avec de l'hydrazine hydratée, et présentent un intérêt important en raison de leur potentiel utilisation dans divers domaines, chimique, médical, biologique [20-21-22], chimie de coordination [23] et d'autres applications intéressantes et d'intérêts actuels [24-25]. Parmi la diversité de cette famille de composés, une attention particulière peut être accordée à la conception d'azines non symétriques dérivées de composés carbonylés différents qui peuvent être bicycliques aromatiques et/ou hétéro aromatiques. Leur préparation se fait, soit par la méthode template en faisant réagir, en même temps les composés carbonylés avec de l'hydrazine ou une hydrazone de l'un des deux dérivés carbonylés avec l'autre [26]. Il s'avère que ces azines sont intéressantes par le fait de contenir dans leurs structures, le groupement diiminique $>C=N-N=C<$ d'une part et la présence de groupements ou atomes hétérocycliques potentiellement donneurs de doublets électroniques portés par les deux différentes unités liées directement à chacun des deux atomes de carbone iminiques d'une autre part[27-28]. Cette disposition structurale fait de ce type d'azines des composés à la fois chimiquement et biologiquement importants dotés de propriétés physiques recherchées [29-30]. Elles constituent d'excellents ligands organiques ayant permis l'accès à la synthèse d'organométalliques homo ou hétéro-binucléaires [31-32] présentant des propriétés optiques [33] et magnétiques manifesté la présence de systèmes " π " hautement conjugués [34]. Dans un autre contexte d'études, des travaux relatifs à la synthèse des azines non symétriques et leurs applications ont été rapportés et suivis d'études théoriques DFT (Density Functionnal Theory) et (surface de Hirshfeld) dans le but d'avoir une information sur leurs structures et l'analyse de l'effet de la symétrie et de la conjugaison sur les énergies des orbitales moléculaires [35] et d'autres propriétés physiques.

Le modeste travail que nous avons envisagé de réaliser, consiste à synthétiser de nouvelles bases de Schiff dérivés d'hydrazones et d'azines symétriques et non symétriques obtenues par la transformation de dérivés carbonylés aromatiques fonctionnalisés, par action de l'hydrazine

Introduction Générale

hydratée. Les molécules obtenues contiendront alors en plus de la fonction iminique C=N, d'autres groupements fonctionnels potentiellement donneurs de doublets électroniques. Une étude du pouvoir coordinant des différentes bases préparées considérées comme ligands organiques, est menée en les combinant avec quelques métaux de transition comme le Ni et Cu. Les ligands hydrazones et azines bidentates ainsi que leurs complexes que nous avons pu préparer ont été caractérisés par les méthodes spectroscopiques IR et UV-visible et soumis à une étude électrochimique utilisant la méthode voltamétrique en vue de déterminer leurs domaines d'activité Redox. D'un autre côté et sachant que les composés azotés ont été signalés, dotés de propriétés biologiques pertinentes, une étude *in vitro* a été menée sur les trois composés L₂, L₄ et L₅ en vue de mettre en évidence leur pouvoir anti-oxydant et anti-bactérien d'une autre part.

Quant à la synthèse des deux nouvelles azines non symétriques L₄, L₅ elle a été réalisée selon un protocole décrit [36] et auquel nous avons apporté une légère modification dans les conditions réactionnelles. Les deux composés ont été soumis à une étude spectroscopique IR et, UV-Vis et leurs structures ont été déterminées à l'aide de la technique de diffraction des rayons X réalisée sur des monocristaux. D'un autre côté, nous avons mené une étude théorique sur ces deux bases de Schiff en choisissant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT, Density Functionnal Theory) à l'aide du logiciel Gaussian09 pour mieux comprendre les propriétés géométriques et électroniques et de donner une description détaillée des assignations spectroscopiques des structures. Cette étude a été suivie d'une analyse de la surface de Hirshfeld pour avoir des informations sur les interactions intra et intermoléculaires possibles. Ces propriétés nous ont permis de faire une fiche d'identification de chaque molécule.

Le présent manuscrit est constitué d'une introduction générale suivie de quatre chapitres et enfin d'une conclusion générale.

Le premier chapitre est consacré à un rappel bibliographique relatant les principales stratégies retenues pour la préparation de bases de Schiff de type hydrazone, azines symétriques et non symétriques d'une part et celle des complexes de métaux divalents à base de ces composés organiques d'une autre. Ces phases moléculaires seraient dotées de propriétés physico-chimiques et biologiques intéressantes.

Le second chapitre portera sur la partie expérimentale relative à la synthèse des nouveaux ligands azines symétrie et non symétrie à partir de l'hydrazine hydratée et des dérivés carbonyles : le 2-hydroxynaphtalaldehyde, 2-pyrrole carboxaldéhyde et 2-furaldéhyde et les complexes de Cu et Ni à base de L₁, L₂, L₃, L₄, L₅ et L₆ et enfin leurs caractérisation par les principales méthodes

Introduction Générale

physico-chimiques d'analyse habituelles telles que la spectroscopiques IR, UV-Vis et électrochimiques.

Le troisième chapitre, quant à lui, concerne l'étude électrochimique des différentes bases hydrazone et azine considérées comme ligands organiques et les complexes de cuivre, nickel et de cobalt à base de L_1, L_4, L_5 et L_6 en utilisant comme méthode la voltamétrie cyclique et ce pour déterminer leurs caractéristiques redox. D'un autre côté, une investigation concernant l'activité biologique in vitro des bases L_3, L_4 et L_5 a été menée pour l'évaluation de leur pouvoir antioxydant et antibactérien.

Le quatrième chapitre est réservé à la détermination de la structure de chacune des deux nouvelles bases de Schiff L_4 et L_5 par la technique de diffraction des rayons X effectuée sur un monocristal, puis une étude computationnelle pour la caractérisation de leurs propriétés moléculaires en utilisant la théorie de DFT (Density Functionnal Theory) suivi d'une analyse de la surface de Hirshfeld pour avoir des informations sur les interactions intra et intermoléculaires possibles entre les éléments constituant les différentes azines.

Le manuscrit est, comme à l'accoutumé, achevé d'une conclusion générale.

Introduction Générale

Références bibliographiques

- [1] M.A. Ashraf, K. Mahmood, A. Wajid, M.J. Maah, *Chem Process.* (2011).
- [2] Z. Guo, R. Xing, S. Liu, Z. Zhong, X. Ji, L.Wang, P Li. *Carbohydrate research.* 342 (2007) 1329
- [3] Y. Zhou, M. Zhao, Y.Wu, J.Wu, M.Zheng, *Bioorg med chem.* 18 (2010) 2165
- [4] S.Kumar, S.Shashidara. *Pharma Research*,1 (2010) 39.
- [5] A.Krzysztof Sztanke, M. Anna Osinka, Małgorzata Sztanke. *Bioorg med chem.* 21 (2013) 3648
- [6] N. Gupta, K.Verma, C.Quraishi, M.A.Mukherjeeal. *Mol Liq*, 215 (2016) 47
- [7] U.J. Naik, P.C. Jha, M.Y Lone, R.R. Shah, N.K. Shah. *Mol Structure.* 1125 (2016) 63
- [8] P Singh, M.A. Quraishi, *Elect and Surface. Measurement.*86 (2016)114.
- [9] M. Sutradhar, Armando J.L. Pombeiro, *Coord. Chem. Rev.* 265 (2014) 89
- [10] R.Kumara, R.Ravikant, *Res. J. Chem. Environ. Scien.* 2 (2014) 01
- [11] M. Salehi, M. Amirnasr, S. Meghdadi, K. Mereiter, H.R. Bijanzadeh et A.Khaleghian, *Polyhedron*, 81 (2014) 90.
- [12] P. Dharam. Singh, R. Kumar, *Trans Met Chem* 31(2006)970.
- [13] R. Lazny, A. Nodzewska, *Chem. Rev*,110 (2010)1386.
- [14] S.Meenachit, S.Chitra, *Scien. Res. Rev.*, 3(2014) 8.
- [15] a) G.Verma, A. Marella, M. Shaquiquzzaman, M. Akhtar, M. R. Ali, M. M. Alam, *J. Pharm. Bioallied Sci.* 6(2014) 69.
b) V. J. Negi, A. K. Sharma, J. S. Negi, V. Ram, *Int. J. Pharm. Chem*, 4 (2012) 100
- [16] N. Farrell, *Coord. Chem.* 10 (2002) 232.
- [17] D.X. West, A. Liberta, S.B. Padhye, R.C. Chikate, P.B. Sonawane, A.S. Kumbhar, R.G. Yerand *Coord. Chem.*49 (1993) 123.
- [18] M. Rosignoli, P.V. Bernhardt, G.A. Lawrence and M. Maeder, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 323 (1997).
- [19] J. Liu, T.B. Lu, H. Deng, L.N. Ji, L.H. Qu and H. Zhou, *TransitionMet. Chem.*, 28 (2003)11
- [20] M. N. Zhao, H. Liang, Z. H. Ren, Z. H. Guan, *Synthesis* 44 (2012) 1501
- [21] Z.Yang,., Zheng, J.Yang, C.. Lanz, *J. Sichuan Union Univ., Eng. Sci .Ed.*, 40 (2004)51
- [22] A. L. Khodair, P. Bertrand, *Tetrahedron* 54 (1998) 4859.
- [23] M. Rajeswaran, T. N Blanton, D. J Giesen, *Solid State Chem.* 179 (2006) 1053.
- [24] D. S. Dudis, A. T. Yeates, D. Kost, D. A Smith, J. Medrano. *Chem. Soc.* 115 (1993) 8770.

Introduction Générale

- [25] A. Hashidzume, A. Tsuchiya, Y. Morishima. *Macromolecules*, 33(2000) 2395.
- [26] K. Arulmani, R. Saukarn, *Molecular and Biomolecular*. 129(2014) 491
- [27] G. Shiahuy Chen, K. Jason. W. Charles, L. Barnes, R. Glaser. *Soc. Perkin Trans. 2* (1995) 2311
- [28] K. Karaoğlu, K. Serbest, E. Mustafa, S. Ertan, *Organo Met Chem* 775 (2015) 80
- [29] V.M. Kolb, A.C. Kuffel, H.L. Spiwek, T.E. Janota, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 2771.
- [30] Z.H. Chohan, M. Arif, Z. Shafiq, M. Yaqub, C.T. Supuran, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 21 (2006) 95.
- [31] B. Singh, A. Shutosh K. Srivastav. *Trans Met, chim* 21 (1996) 413
- [32] G. Kulaksızo, Gup, *Chem* 66 (2012) 194
- [33] a) G. S. Chen, J. K. Wilbur, C. L. Barnes, R. Glaser, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* (1995) 2311
b) A. Pandey, S. Bachcha, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 552
- [34] a) D. Bradley, *Science* 261 (1993) 1272.
b) Y.T. Suzuki, H. Ishida, M. Kojima, S. Iijima, N. Matsumoto, K. Sunatsuki, R. Kawamoto, K. Fujita, H. Maruyama *Coord Chem.* 254(2010) 1871
- [35] J. Grzegorzec, Z. Mielke, A. Filarowski, *Mol Stru*, 976 (2010) 371
- [36] J. Safari, S. Gandomi-Ravandi, M. Monemi, *Monatsh. Chem.* 144 (2013) 1375

Chapitre 1

Etude bibliographique

I. Etude bibliographique

I.1.Introduction

Dans ce premier chapitre nous présenterons un bref aperçu bibliographique sur les bases de Schiff particulièrement du type hydrazone, azine et leur utilisation en tant qu'intermédiaires synthétiques et biologiques importants dans la synthèse de nouveaux composés organiques particulièrement hétérocycliques, et d'édifices moléculaires métalliques. La première classe de bases, les hydrazones sont caractérisées par la présence dans leurs structures le groupement $> \text{C}=\text{N} - \text{NR}_1\text{R}_2$.

La seconde classe de bases, les azines comportant dans leurs structures le groupement $> \text{C}=\text{N} - \text{N}=\text{C}<$, à savoir les dérivés du 2,3-diazabuta-1,3-diène, constituent elles aussi une classe importante de composés organiques qui présentent une réactivité diverse utilisée dans de nombreuses applications, telles que la synthèse de composés très recherchés comme les hétérocycliques azotés et la conception de matériaux moléculaires à base de ce type de bases en qualité de ligands organiques [1,2,3]. Les azines préparées à partir de dérivés carbonylés aromatiques et hétérocycliques aromatiques constituent des systèmes π hautement conjugué. Elles ont récemment suscité un grand intérêt pour la construction de structures organiques bien ciblées, ayant une activité photocatalytique [4] et ont servi de détecteurs de chimiosensibilité [5].

En raison de leur structure électronique et de leur polyvalence stéréochimique, les unités azine génèrent également des propriétés remarquables [6] et sont intéressantes en tant que matériaux importants en optique non linéaire [7]. Des applications en tant que cristaux liquides ferroélectriques ont également été décrites [8]. Dans un autre domaine scientifique, il s'avère que l'activité biologique des dérivés d'azine est prometteuse pour des applications pharmacologiques [9].

Le travail auquel nous nous sommes intéressés, consiste à préparer, des bases hydrazones en faisant réagir un dérivé aldéhyde ou cétone aromatiques avec de l'hydrazine hydraté en quantité équimoléculaire puis des bases azines symétriques et non symétriques à partir de l'hydrazine hydratée et deux dérivés aldéhydes ou cétones aromatiques identiques et différents respectivement. Il est à signaler que ces dernières peuvent être obtenues en faisant réagir une hydrazone préalablement préparée avec un autre dérivé aldéhyde ou cétone. Le choix des composés carbonylés aromatiques [10,11] est fait de sorte que l'une ou chacune des deux unités iminiques de la molécule liées par le pont N-N comportent un groupement potentiellement donneur de doublets électroniques dans une position qui permet d'aboutir à des bases de Schiff.

Dans la première catégorie de bases (Hydrazones), on relève la présence dans leurs structures de groupement azométhine $>C=N-NH_2$ caractéristique de la fonction hydrazone [12] et la présence d'un autre groupement fonctionnel donneur de DNL en situation stéréochimique favorable pour une structure bidentate. Quant à la seconde gamme de ligands (azines), elle est caractérisée par la présence dans leurs structures, d'un pont azoté reliant deux unités iminiques identiques ou différentes ($>C=N-N=C<$) [13], chacune comportant un hétéroatome en relation-1,3 avec le groupement azométhine de configuration généralement "E,E" présentant des structures bis-bidentates. Dans un second volet de notre travail, nous avons mis en évidence le pouvoir complexant de quelques bases synthétisées en les faisant réagir avec des métaux divalents, .Une étude du comportement électrochimique de ces bases et de leurs complexes par la technique voltamétricyclique a été menée pour confirmer leurs coordinations et déterminer les propriétés Redox de chacun des complexes obtenus. Enfin des tests d'activité biologique à savoir l'activité antioxydante et antibactérienne, ont été menés sur quelques ligands et leurs complexes.

I.2. Les ligands bases de Schiff et leurs complexes de métaux divalents

I.2.1. Le ligand

Le mot ligand d'origine latine « **ligare** » signifie « **lier** » en français. Il est utilisé pour décrire des molécules ou des ions qui délocalisent une partie de leur densité électronique sur un cation métallique [14]. On appelle un ligand ou (**coordinat**) les groupements assurant l'entourage immédiat d'un ion central positif accepteur de doublets électroniques.

Les ligands bases de Schiff et leurs complexes métalliques de transition représentent une classe importante de chélates dans la chimie de coordination. Ces composés ont toujours joué un rôle important dans différents domaines de la chimie. En effet, des efforts considérables ont été déployés pour développer des méthodes de synthèse de ces composés. Cette catégorie de composés a été une sorte de modèles pour les ligands porphyrines et leurs complexes de métaux de transition qui ont suscité, pendant très longtemps une attention très particulière chez beaucoup de chercheurs en se basant sur leur importance dans le domaine biologique, médicale, pharmaceutique, catalytique, magnétique ainsi que dans le domaine industriel.

I.2.2. Les bases de Schiff

I.2.2.1. Généralités

Les composés azotés sont, largement répandus dans la nature et essentiels pour la vie. Ils jouent un rôle vital dans le métabolisme de toutes les cellules vivantes. Les composés azotés

notamment les imines (bases de Schiff) occupent une place importante dans le domaine de la chimie organique, médical et pharmaceutique[15]. Elles sont considérées comme étant les composés organiques les plus convoités en raison de leurs usages, notamment comme pigments et colorants, catalyseurs, intermédiaires en synthèse organique et en qualité de polymères stabilisateur[9]. Dans le domaine biologique, elles ont montré des activités pertinentes telles que antibactérienne, antifongique, antiprolifératif, anti inflammatoire ainsi que des propriétés antivirales et antipyrétiques[16, 17].

Les bases de Schiff, nommées par Hugo Schiff, sont des composés comportant dans leurs structures une double liaison C=N- formée à la suite de la condensation entre l'atome d'azote d'une amine primaire et l'atome de carbone d'un carbonyle comme indiqué ci-dessous (**Schéma I.1**) [18]. Elles ont une formule générale de type $R^1R^2C=N-R^3$ (**Schéma 1.2**), où R est un radical alkyle ou aryle. Dans cette définition, une base de Schiff est synonyme d'azométhine. Dans le cas où le carbone doublement lié à l'azote porte un atome d'hydrogène, la base de Schiff est appelée une aldimine (azométhines où le carbone n'est lié qu'à un seul hydrogène), de formule générale $RCH=N-R'$ [19].

Le groupement carboné porté par l'atome d'azote fait des bases de Schiff une imine stable et lorsque R^3 est un phényle ou un phényle substitué, les bases de Schiff qui en découlent sont appelés aniles[20]. Elles sont considérées comme des ligands organiques potentiellement chélatants et peuvent en plus du groupement imine comporter dans leurs structures un certain nombre de groupements donneurs de doublets électroniques disposés dans la molécule de façon à se coordiner à un centre métallique en même temps que l'atome d'azote de l'azométhine. Elles sont ainsi classées suivant le nombre d'hétéroatomes contenus dans leurs structures, appelés « dents » et peuvent être alors mono, bi, tri, tétra et poly dentâtes. [21]. (**Schéma I.1**)

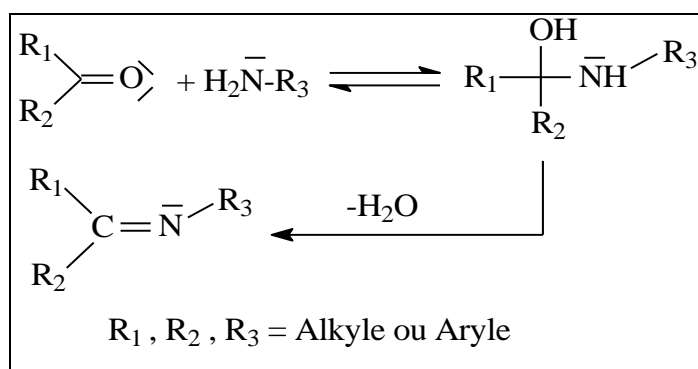


Schéma I. 1: Synthèse d'une base de Schiff dans le cas général

Dans les différentes stratégies de synthèse de ce type de bases, la réversibilité de la réaction impose souvent l'élimination de l'eau du milieu réactionnel afin de déplacer l'équilibre vers la

formation de la base de Schiff souhaitée. La réaction est réalisée généralement dans un milieu alcoolique et souvent sous reflux en présence d'un acide comme catalyseur et en quantité infime.

Le processus mécanistique correspond à une addition nucléophile de l'atome d'azote de l'amine sur le groupement carbonyle protoné de l'aldéhyde ou cétone [22]. (Schéma I.2)

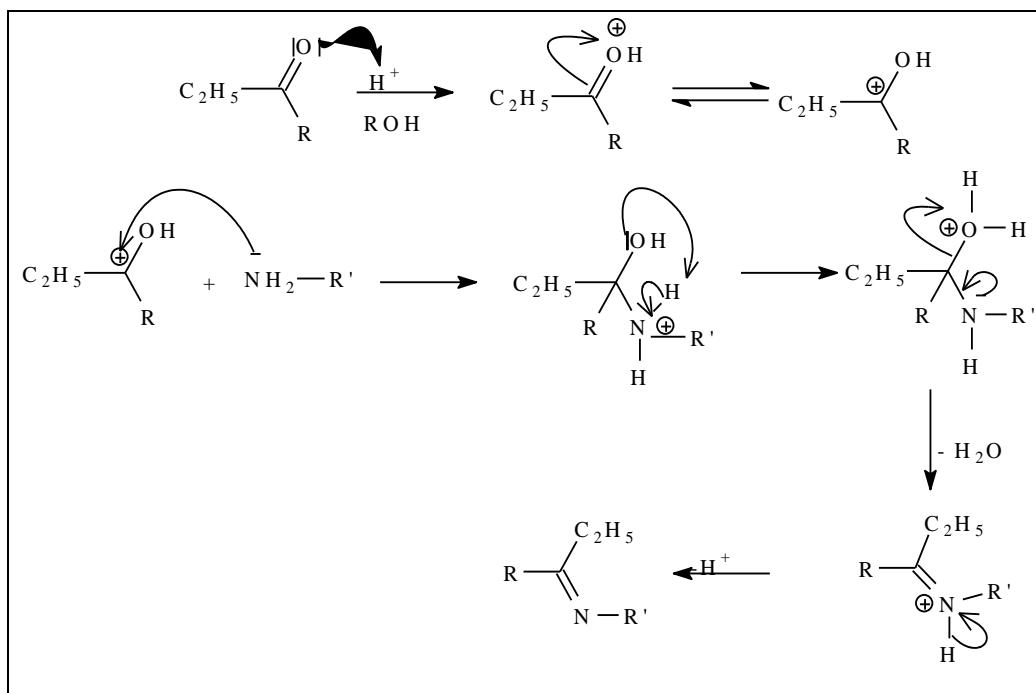


Schéma I. 2: Synthèse d'une imine ou base de Schiff catalysée par un acide

Cependant il faut remarquer que d'autres facteurs peuvent influencer le déroulement de la synthèse du composé iminique tels que le pH de la solution, la taille des groupements liés au carbone du carbonyle et celui de l'amine primaire ainsi que les effets électroniques. Ainsi l'amine étant basique, sa nucléophilie sera affaiblie en milieu fortement acide, en fixant un proton.

En milieu basique la réaction est ralentie par rapport à la précédente, en raison du caractère électrophile faible du carbone doublement lié à l'oxygène non protoné.

I.2.2.2. Classification des ligands bases de Schiff

Les bases de Schiff peuvent se présenter comme des structures **monodentate**, **bidentates**, **tridentates**, **tétradentates** ou **polydentates** capables de former des complexes très stables avec les métaux de transition.

a) Base de Schiff monodentate

La base de Schiff monodentate 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 N-Métal.

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

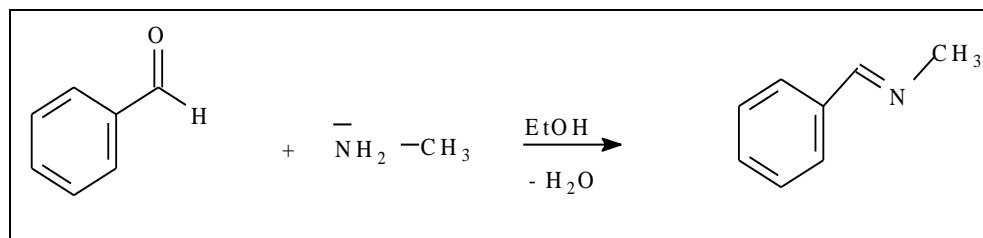


Schéma I. 3: Synthèse d'une base de Schiff monodentate

Signalons toutefois que dans ce type de ligands, la présence d'un seul atome d'azote comme donneur d'électron conduit à la formation de complexes peu stabilisés[23], bien que **Kuzmina et coll** [24] aient pu former, avec le ligand monodentate illustré ci-dessous (**Fig I.1**), un complexe de palladium stabilisé par des interactions metal-hydrogène **:Pd... .H**.

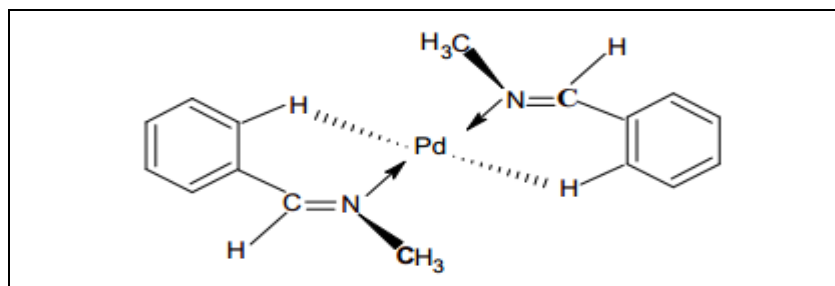


Figure I. 1: Structure d'un complexe de Pd à base de Schiff monodentate

b) Base de Schiff bidentate

Ce genre de base de Schiff peut exister sous forme de plusieurs types. Les bidentates peuvent être d'une manière générale du type **N,N** ou bien **N,O** tels que les composés suivants (**Fig I.2**) :

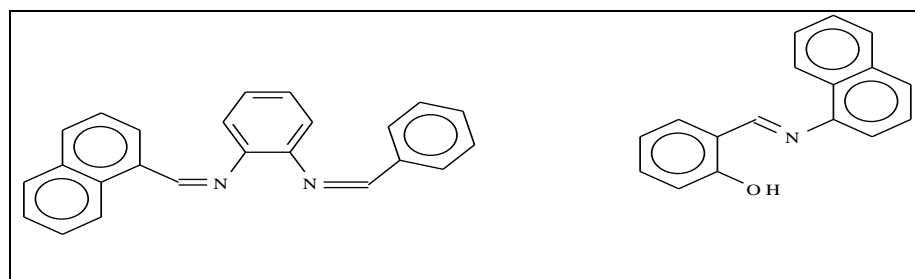


Figure I. 2: Structures de bases de Schiff bidentates [25]

La synthèse de ce type de ligand peut être réalisée en faisant réagir une amine primaire avec un aldéhyde ou cétone β -fonctionnalisé par un groupement potentiellement donneur de doublet

électronique tel qu'un hydroxyle. La condensation du 2-hydroxy Benzaldéhyde avec l'aniline en présence d'acide conduit aisément à cette base de Schiff bidentate (**Schéma I.4**)

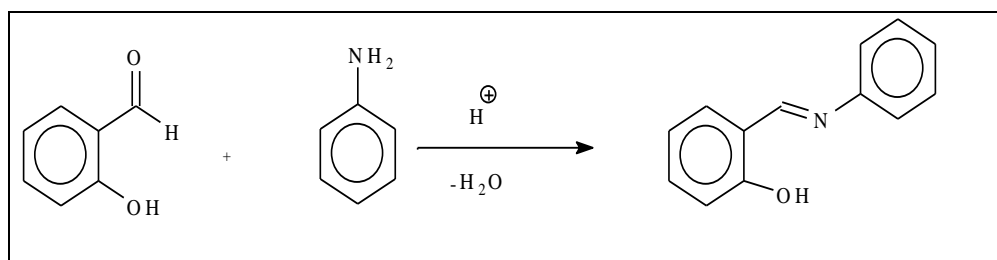


Schéma I. 4: Synthèse d'une base de Schiff bidentate

c) Base de Schiff tridentate

Dans la structure de ce type de bases de Schiff, on observe la présence de trois hétéroatomes donneurs de doublets électroniques disposés stéréochimiquement de manière à constituer un chélateur pour former trois liaisons de coordination avec un cation métallique. Le ligand est dit alors tridentate et peut être d'une manière générale sous forme de sites donneurs de type **ONO**, **NNO** et **NON**. Leur utilisation dans la chimie de coordination fournit un moyen facile pour accéder à l'élaboration de complexes à base de ligands organiques [26]. Ceux caractérisés par un site (**ONO**) donneur réagissent avec les métaux de transition pour donner des complexes stables [27]. L'accès à la synthèse d'un tel ligand tridentate peut se faire en choisissant les réactants nécessaires [28]. (**Schéma I.5**)

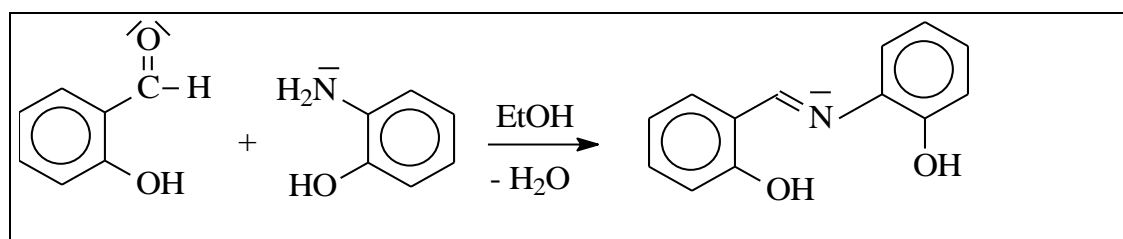


Schéma I. 5: Synthèse d'une base de Schiff tridentate (**ONO**) donneur

Une base de Schiff tridentate de site (**NON**) donneur peut être présentée par la réaction du 2-hydroxy naphthaldéhyde avec la quinoléine amine dans un rapport 1:1.[29](**Schéma I.6**)

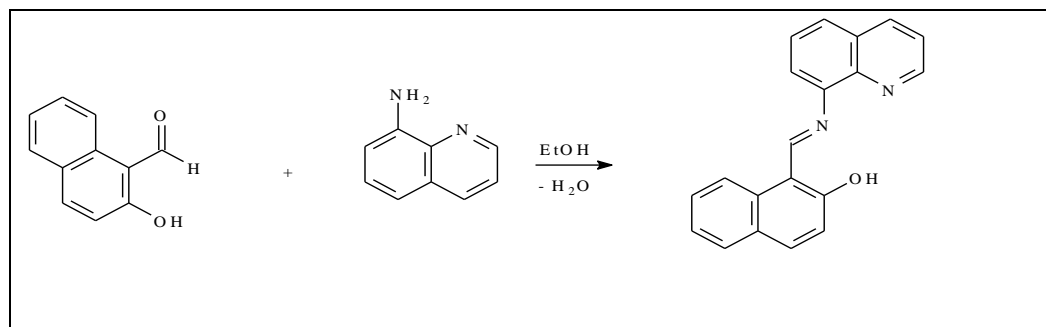


Schéma I. 6: Synthèse d'une base de Schiff tridentate type(**NON**) donneur.

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 se coordiner avec des cations métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisés par leur structures relatives. Un grand nombre de ces bases de Schiff tétradentates ont pu être préparées telles celles obtenues à partir d'une 1,2-diamine et de dérivés de l'acétophénone, de salicylaldéhyde ou autres composés apparentés présentant des sites NNOO ou ONNO (N_2O_2) donneurs. (Schéma 1.7)

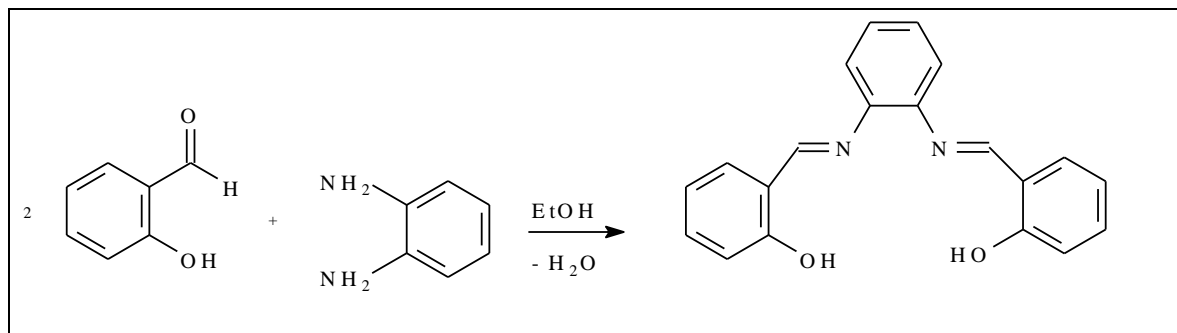


Schéma I. 7: Synthèse d'une base de Schiff tétradentate de type (N_2O_2 donneurs) [30].

D'autres bases de Schiff tétradentates présentant des sites donneurs différents que ceux dans les cas précédents ont pu être préparées et montré une grande aptitude de chélation. (Fig1.3)

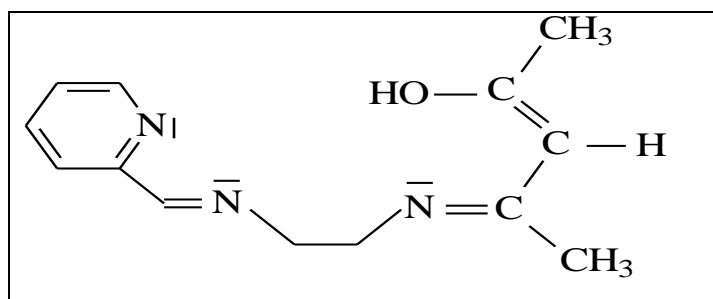


Figure I. 3: Structure d'une base de Schiff tétradentate de type (N_3O) donneur [31].

e.) Base de Schiff polydentate

Les bases de Schiff complexes polydentates font partie des composés de coordination les plus largement étudiés. Leurs synthèses sont réalisées à partir d'un grand nombre de composés carbonyles fonctionnalisés en position bêta et d'une diversité d'amines comportant dans leurs structures des atomes ou groupes d'atomes électro donneurs, comme illustré dans la figure ci-dessous (Fig 1.4)

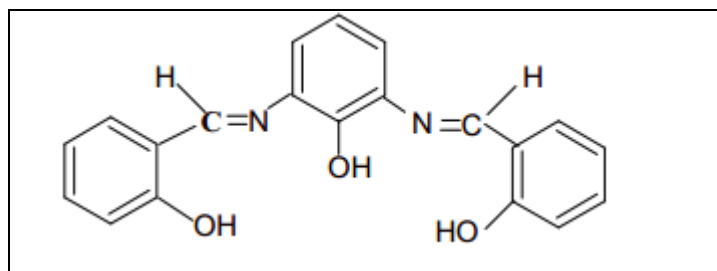


Figure I. 4: Structure d'une base de Schiff pentadentate type(N2O3) donneur [32].

Dans la même gamme de ligands pentadentates, un autre type de base de Schiff présentant trois groupements azométhine a pu être préparé et étudié son pouvoir chélatant.(Fig1.5)

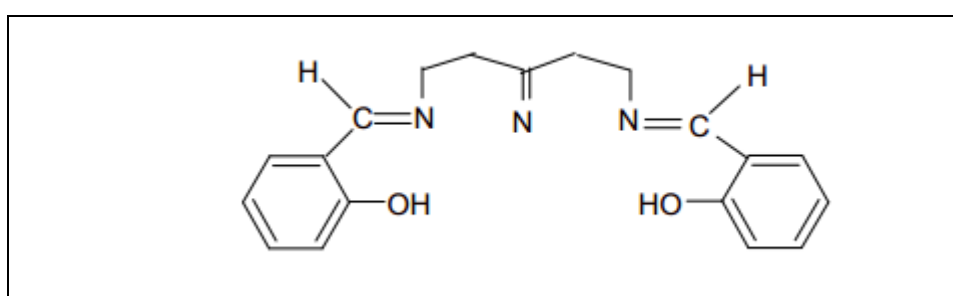


Figure I. 5: Structure d'une base de Schiff pentadentate type (N3O2) donneur [33].

I.2.3. Les complexes bases de Schiff

La découverte des propriétés complexantes de bases de Schiff par **Pfeiffer** en 1931 a conféré ces dernières années une importance particulière et sans cesse grandissante [34], comme le prouve la multitude de travaux jusqu'à nos jours.

Les complexes de coordination jouent un rôle important en chimie organique. En 1963 **Ziegler et al** ont obtenu le prix Nobel de chimie pour leurs travaux dans ce domaine, qui ont conduit notamment au développement de catalyseur basé sur les métaux de transition en vue de les employer dans des synthèses de composés bien ciblés. L'importance des complexes de coordination déborde largement le cadre de la chimie organique [35].

La classification de ces complexes se fait selon la nature du ligand, on distingue deux types de complexes: Complexe a base des ligands symétriques, Complexe a base de ligands non-symétriques.

I.2.3.1. Les complexes à base des ligands symétriques

Les complexes symétriques hybrides sont aisément préparés et obtenus à partir de bases de Schiff symétriques. A cet effet, on peut noter que les premières séries de complexes de base de Schiff, décrites par **Pffiefer et al** [36-37], présentent une sphère chélatante composée de ligands tétradentates.(Schéma.I.8) :

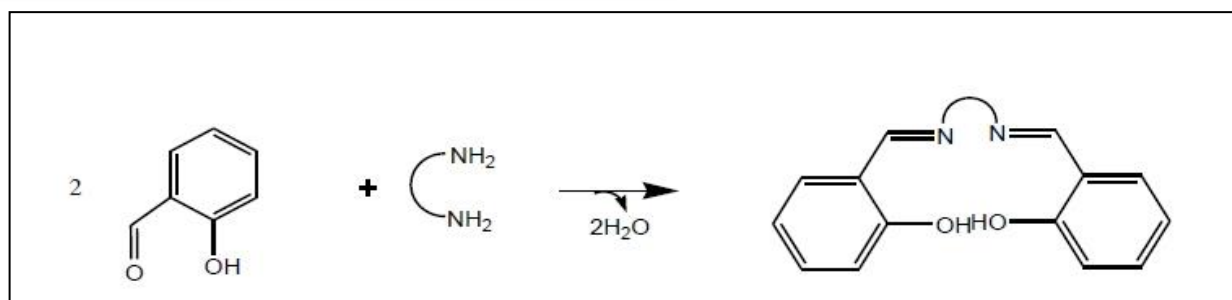


Schéma I. 8: Réaction entre la salicyaldéhyde et une diamine.

Les ligands symétriques décrits avec différents substituants en *ortho* permettent l'accès facile à la synthèse de complexes symétriques, et sont connus pour être de bons chélateurs de métaux (**Fig I.6**) [38-39].

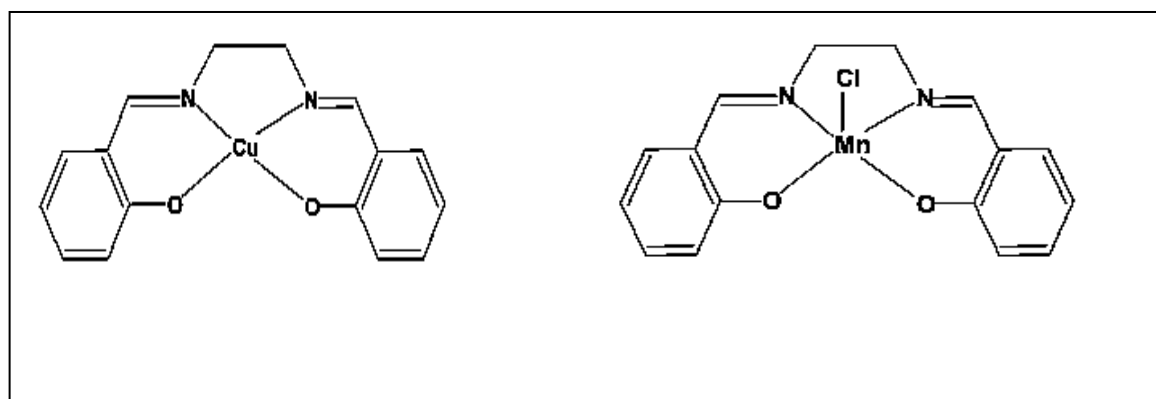


Figure I. 6: Complexes Salen base de Schiff symétrique avec Cu et Mn.

I.2.3.2. Les complexes à base des ligands non symétriques

Les complexes bases de Schiff non symétriques ont attiré l'attention de nombreux chercheurs dans le monde au cours de ces dernières années et ce, à cause de leurs multiples applications dans plusieurs domaines : biologie, analyse, catalyse et électro-catalyse. La non symétrie de ces composés peut être approchée de deux manières générant deux catégories de composés ; celle des complexes bases de Schiff asymétriques (munis d'un ou de plusieurs carbones asymétriques) et celle des complexes bases de Schiff non symétriques (présentant une dissymétrie structurale).

Beaucoup de publications décrivant la préparation des demi-unités ligands semblables ou différentes ont récemment fait leur apparition dans la littérature. Par conséquent de nombreux travaux ont été orientés sur l'obtention des bases de Schiff dissymétriques. **Atkins et al** [40] sont les pionniers dans la synthèse de complexes bases de Schiff non symétriques dérivant de la condensation de différents aldéhydes et cétones sur différentes diamines primaires dans un solvant organique. Les aldéhydes et les cétones réagissent avec une seule fonction amine laissant la

seconde fonction amine intacte qui à son tour se condense avec un autre dérivé carbonyle différent pour conduire aux demi-unités ligands correspondants. Ces derniers réagissent avec les sels métalliques entre autres les acétates de Cu(II) et de Ni(II) pour donner les complexes bases de Schiff non symétriques. Ceci est schématisé ci-après (**Fig I.7**) :

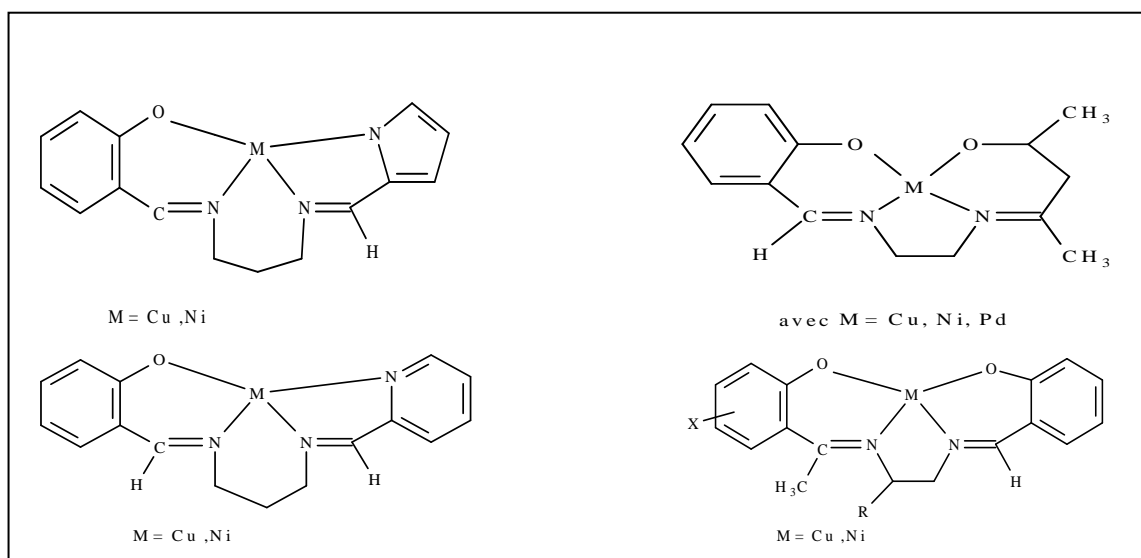


Figure I. 7: Complexes base de Schiff non symétrique [40].

I.2.4. Principales activités biologiques des bases de Schiff

Les bases de Schiff restent aussi des composés importants en raison de leur large éventail d'activités biologiques et leur application industrielle. C'est ainsi que la chimie des bases de Schiff a connu une attention particulière, inhérente à la mise en évidence des différentes applications de plusieurs dérivés imines dans divers domaines. En effet, elles ont des propriétés antimicrobiennes, antituberculeuses, antimalariales et antibactériennes et ont aussi des activités anti-VIH et antagonistes calciques. Les groupes imines ou azométhines sont présents dans différents produits naturels, composés dérivés d'un produit naturel, et composé non-naturel. Le groupe imine y présent a été démontré, être responsable de leurs activités biologiques [41-42-43].

I.2.4.1. Activité antibactérienne

Le développement de nouveaux agents antibactériens avec des mécanismes d'action spécifiques et plus efficaces, est sans aucun doute un besoin médical urgent [44]. Les bases de Schiff ont été présentées comme agents antibactériens prometteurs. Par exemple, les bases de Schiff dérivées de l'isatine ont également été rapportées comme possédant une activité antibactérienne.

D'autres bases de schiff dérivés d'isatine ont également des activités antibactériennes (**Fig I.8**). [45]. **Goszczyńska et al.**, ont synthétisés une nouvelle série de bases de Schiff dérivées de 2-(2-formyl-4-nitrophénoxy) alcanates d'alkyle possédant une activité antibactérienne [46]. L'origine naturelle ou non naturelle qui sont des plateformes pour la synthèse de bases de Schiff ayant des activités antibactériennes comprennent les acides aminés, les coumarines, les sulfonamides, les aminothiazolylbromocoumarines, les éthers couronnes, l'o-phthaldéhyde ou le 2-aminophénol et le 1, 2,4-triazoles din-3-ol [47].

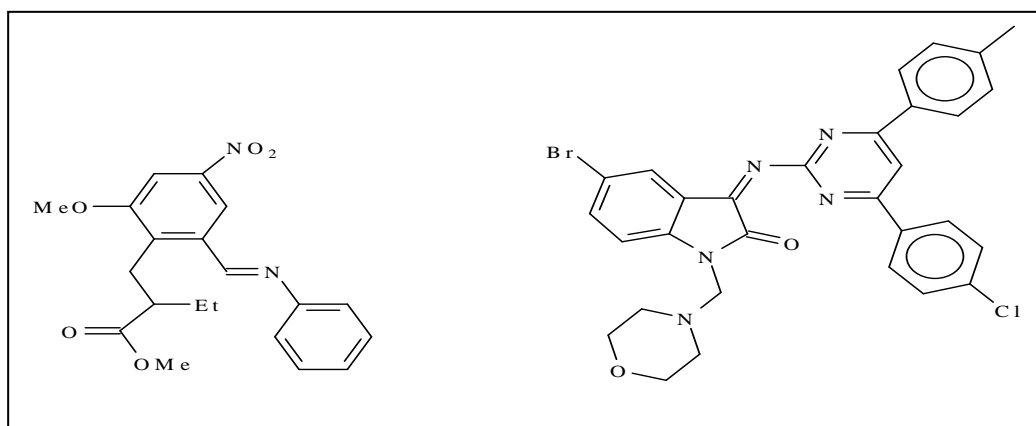


Figure I. 8: Structures chimiques des bases de schiff ayant une activité antibactérienne.

I.2.4.2. Activité antivirale :

Kumar et al [48] ont rapporté une série de 3-(benzylideneamino)-2 phénylquinazoline-4(3H)-one, et ont évalué leur cytotoxicité et leur activité antivirale. Les composés comportant dans leurs structures des groupements hydroxyle, ont montré une meilleure activité anti-virale (**Fig I.9**). De plus, certaines bases de Schiff dérivés de l'isatine, de benzyl-isatine et de 5-fluoroisatine ont été rapportées par **Jarrahpour et al.** [49] comme agents antiviraux (**Fig I.9**).

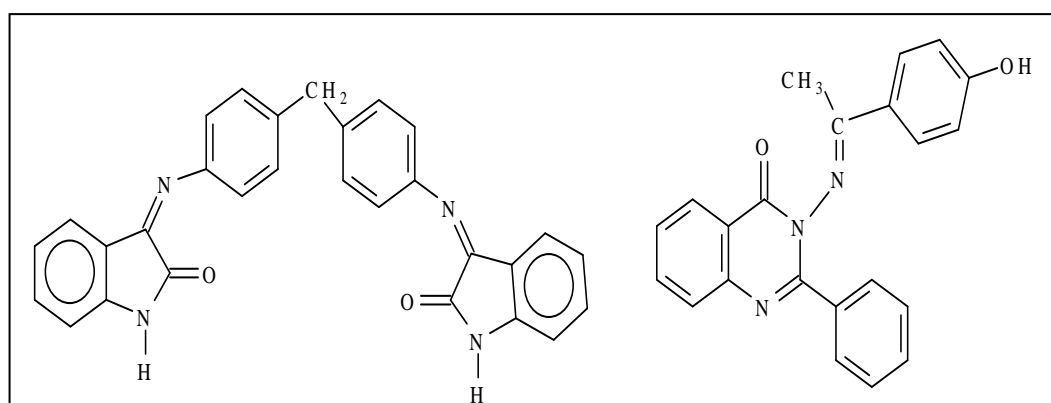


Figure I. 9: Structures chimiques des bases de schiff ayant l'activité antivirale.

I.2.4.3. Activité antioxydante

Sashidhara et al. [50] ont préparé et évaluées *in vitro* pour leur activité antioxydante

une série de bases de schiff à base de la benzocoumarine, et *in vivo* pour leur activité Antidyslipidémique. Au cours du dépistage antioxydant, le composé a présenté une activité antioxydante et une abaissante des lipides significative (**Fig. I.10**).

Li et al. [51] ont rapporté des capacités antioxydantes des bases de Schiff de ferrocényle comprenant l'o-(1-ferrocényl éthylidèneamino) phénol (OFP), le m-(1-ferrocényl éthylidèneamino) phénol (MFP) et le p-(1-ferrocényl éthylidèneamino) phénol (PFP). L'OFP, le MFP et le PFP possédaient des activités similaires pour piéger le DPPH et l'ABTS+.

L'introduction du groupe ferrocényle sur la base de Schiff a augmenté l'efficacité antioxydante plus remarquablement que les bases de Schiff du benzène. De plus, **Roya Ranjineh Khojasteha** étudié les effets de l'activité antioxydante des trois bases de Schiff tétradentées, contenant de l'éthane-1,2-diamine, la propane-1,3-diamine et la butane-1,4-diamine comme partie amine et le salicyaldéhyde, et leurs complexes Cd(II) correspondants (**Fig I.10**)[52].

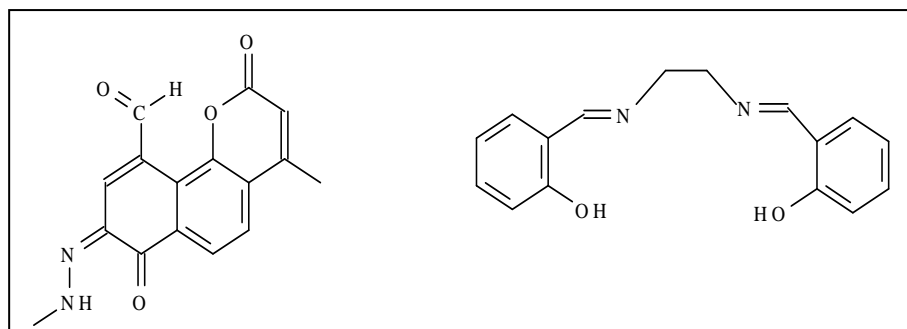


Figure I. 10: Structures chimiques des bases de Schiff ayant une activité anti-oxydante.

I.2.4.4. Activité antifongique

Les infections fongiques ne sont généralement pas limitées aux tissus superficiels [53-54]. La recherche et le développement des traitements les plus efficaces des agents antifongiques sont nécessaires [55] et certaines des bases de Schiff sont considérées comme médicaments antifongiques prometteurs.

Les dérivés bases de Schiff ayant une portion de 2,4-dichloro-5-fluoro inhibent la croissance de différents champignons comme *Aspergillus flavus*, *Penicillium marneffeii*, *Aspergillus fumigatus*, *Trichophyton mentagrophytes*. Les composés présentaient des valeurs de CMI dans la gamme de 6.3–12.5 µg/mL, ce qui est comparable à celle du fluconazole. Les bases de Schiff dérivées de l'isatine ont montré une activité intéressante contre *Microsporumaudouinii* et *Microsporium gypseum* (**FigI.11**) [56]

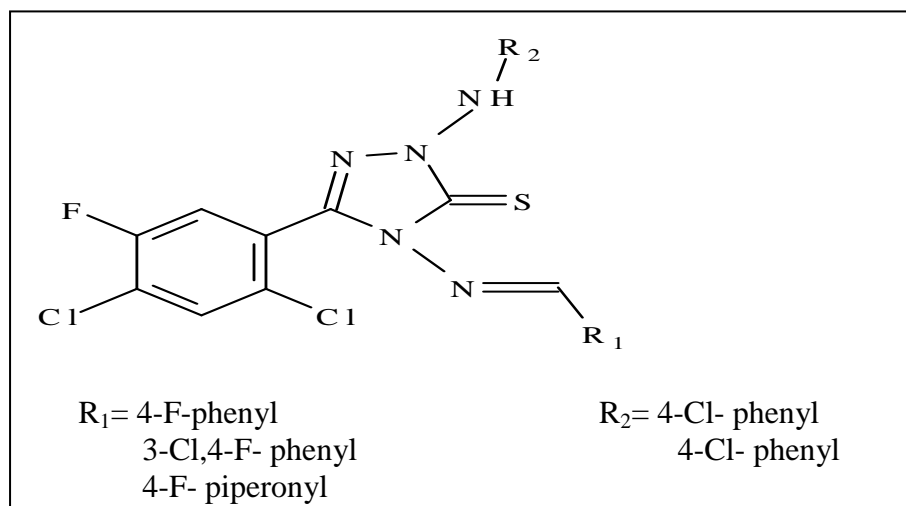


Figure I. 11: Bases de Schiff antifongiques derives de 2, 4-dichloro-5-fluorophenyl.

I.3. Les bases de Schiff de type hydrazone et leurs dérivés

I.3.1. Généralités

Les hydrazones sont des composés organiques renfermant l'élément azote et sont utilisés dans de nombreux domaines scientifiques en tant qu'intermédiaires importants [57] et sont considérés comme étant une classe de bases de Schiff importante. Elles sont représentées par la structure $R_1R_2C=N-NHR_3$, très faciles d'accès obtenues par la condensation d'une hydrazine avec un aldéhyde ou une cétone, dans laquelle l'oxygène du groupement carbonyle a été transformé en un nouveau chromophore $C=N-NHR$ [58] caractéristique de la fonction hydrazone. Elles permettent de participer à un grand nombre de réactions en synthèse organique notamment en synthèse hétérocyclique et sont également très utiles pour l'interconversion de groupes fonctionnels et trouvent aussi une application en biologie et en pharmacie et constituent une famille de composés intéressants dans la conception de médicaments à large application en qualité d'agents anticancéreux, antiviraux, antibactériens et antifongiques [59-61]. Ces composés sont très convoités en chimie de coordination pour la conception de complexes de métaux de transition dotés de propriétés physico-chimiques très recherchées tels que le magnétisme moléculaires, l'optique non linéaire etc.[62].

Ainsi les travaux reportés dans la littérature montrent la grande importance accordée aux bases de Schiff hydrazones et le rôle pertinent qu'elles ont pu jouer dans le développement de la bio-inorganique du fait qu'un grand intérêt fut trouvé dans les complexes base de Schiff qui peuvent servir de modèles pour certaines espèces biologiques importantes [63].

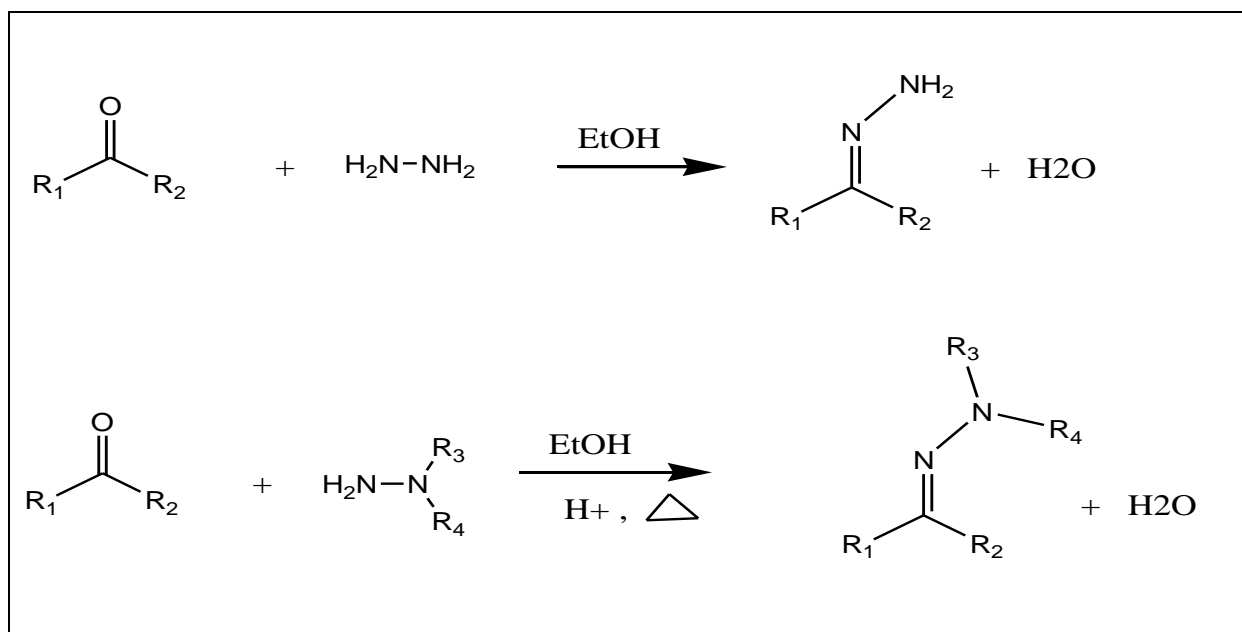


Schéma I. 9: Synthèse des hydrazones *N*-mono- ou *N, N*- disubstituées.

I.3.2.Synthèse des bases hydrazones et leurs dérivés

La méthode la plus simple et la plus utilisée pour synthétiser une hydrazone consiste à condenser une hydrazine sur un dérivé aldéhydique ou cétonique. La réaction s'effectue à température ambiante pour les hydrazones dérivant des aldéhydes, et cétones et de l'hydrazine hydratée, alors que pour celles dérivant des hydrazines substituées, elles nécessitent des fois des conditions de température plus hautes et par emploi d'acides de Brønsted en tant que catalyseurs. Cette méthode permet d'obtenir des hydrazones *N*-mono- ou *N, N*- disubstituées, (**Schéma I.9**) [64].

Plusieurs travaux relatifs à la grande diversité des bases de Schiff de type hydrazone sont rapportés dans la littérature indiquant les différentes méthodes de synthèse à partir de différents composés carbonylés et de l'hydrazine.

Les travaux de recherche relatifs à la préparation d'hydrazones sont diversifiés et l'obtention de la base hydrazone ciblée est possible en choisissant des conditions de réaction appropriées.

Savani et al ont réussi à synthétiser les quinolyldiazones, en faisant réagir la 4-quinolyldiazine avec différents carboxaldéhydes en milieu éthanolique, (**Schéma I.10**) [65].

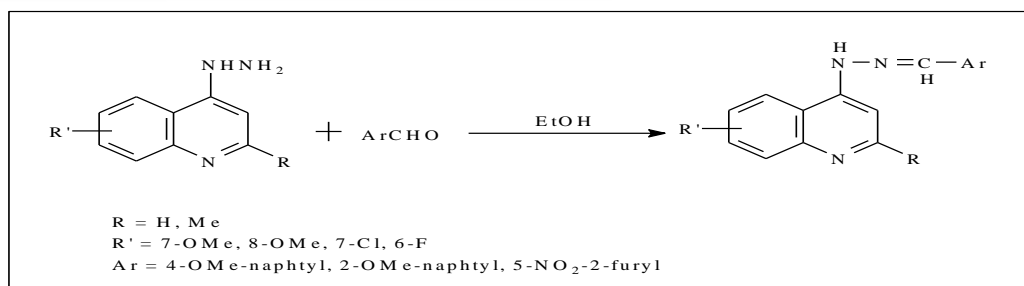


Schéma I. 10: La Synthèse des quinolyldiazones.

Dans le même contexte, **Diao et al** ont fait état de la synthèse du (E) -4-bromo-N'-(2-hydroxy-1-naphtylméthylène) benzohydraside ($\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_2$) par la réaction du 2-hydroxy-1-naphtaldéhyde avec 4-bromobenzohydrazine dans le méthanol absolu. Cette molécule de base de Schiff a été décrite comme ayant une configuration "E" autour de liaison iminique $\text{C}=\text{N}$ et est caractérisée par une géométrie presque plane, (**Schéma I.11**) [66].

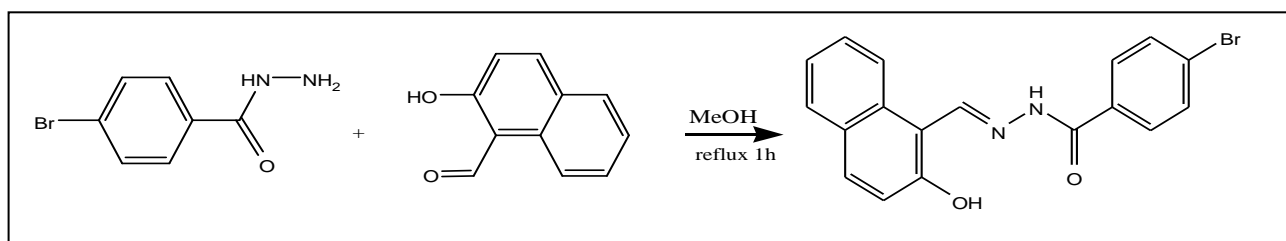


Schéma I. 11: Synthèse du (E) N'-(2-hydroxy-1-naphtylméthylène).

De nouvelles méthodes de synthèse de ce type de composés iminiques ont pu être développées et rapportées. Récemment, **Andrade et al** [67] ont pu aboutir à la synthèse de N-acylhydrazones par réactions sous microondes. Les auteurs ont effectué la synthèse à grande échelle et en absence de solvant. Ainsi, en faisant réagir une hydrazine en présence d'un équivalent de cétone ou aldéhyde sous irradiation microondes (200W, température entre 150°C et 260°C suivant le cas, temps de réaction quelques minutes), ils obtiennent avec de très bons rendements les hydrazones correspondantes (85-98%) (**Schéma.I.12**)

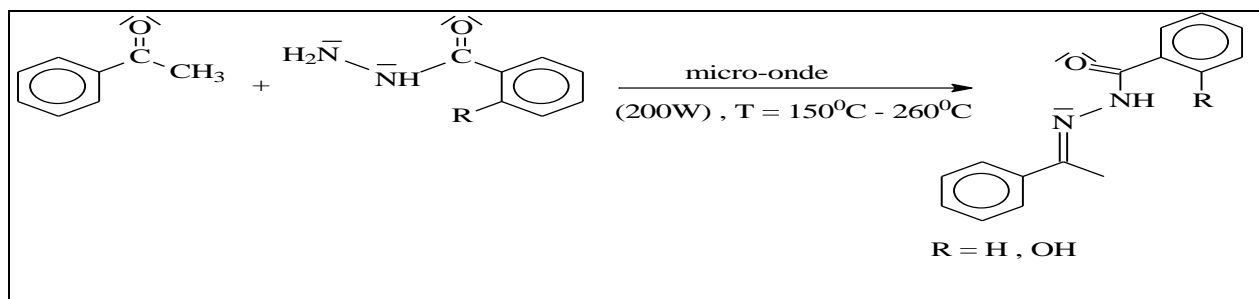


Schéma I. 12: Structure de N-acylhydrazone obtenue par réactions sous micro-ondes.

Cependant d'autres dérivés hydrozones plus complexes utilisés à des fins synthétiques bien ciblés ont pu être préparés. Parmi les stratégies de synthèse développées, nous citons celle de

Jeřelnik et al, démontrant que la réaction est facilitée sur micro-ondes (MW) entre deux solides, dans un environnement exempt de solvant et de catalyseur, permettant un accès rapide à des hydrazones hétérocycliques. Les 5- ou 8-oxobenzopyrane-2 (1H)-one réagissent avec diverses hydrazines aromatiques et hétéroaromatiques, générant plusieurs hydrazones hétérocycliques utiles sur le plan synthétique (**Schéma I.13**) [68].

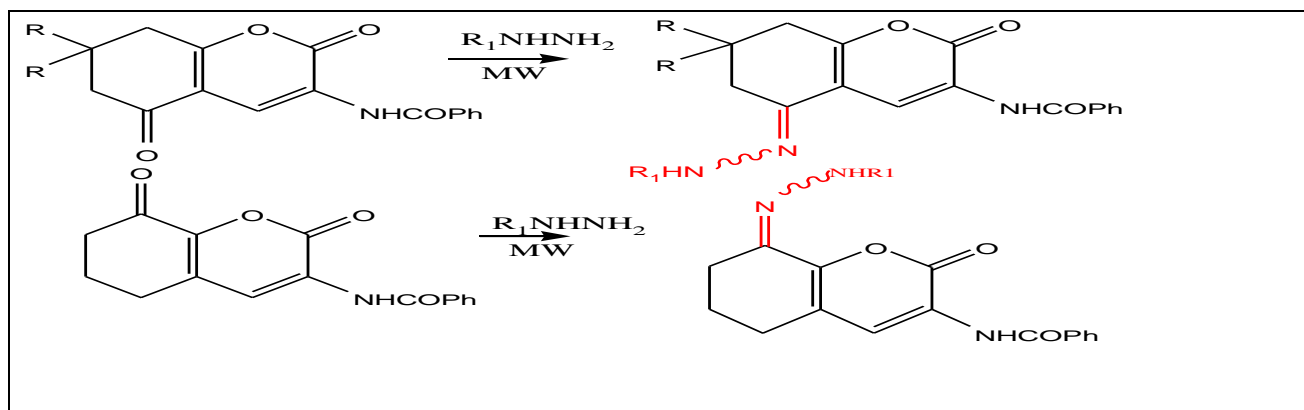


Schéma I. 13: Synthèse à l'état solide d'hydrazones hétérocycliques

Dans le contexte de la diversification structurale des dérivés d'hydrazone, d'autres voies d'accès ont été entreprises utilisant des réactives hydrazines complexes. **Calinescu et al**, qui ont préparé la N-benzothiazol-2-yl-2-hydroxybenzaldéhyde hydrazone conformément à la méthode de **L.Katz** [69], en procédant à la réaction de condensation de l'aldéhyde salicylique avec la 2-hydrazino benzothiazole, en quantités équimoléculaires, dans le méthanol et à reflux pendant 3h. Le produit intermédiaire la 2-hydrazinobenzothiazole a été obtenue en faisant réagir du 2-mercaptobenzothiazole avec de l'hydrazine hydratée dans le méthanol pendant 1 min [70] (**Schéma I.14**).

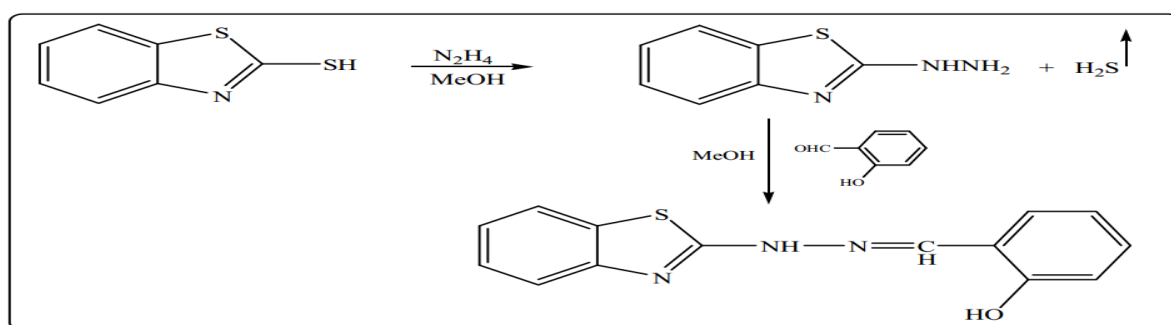


Schéma I. 14: Synthèse de la N-benzothiazol-2-yl-2-hydroxybenzaldéhyde hydrazone.

De nouvelles stratégies de synthèse de ce type de composés ont été décrites utilisant des hémiacétals au lieu d'un dérivé carbonyle. Les hydrazones du dérivé de (R)-N-benzyl phényl glycinolont été préparées aisément par une condensation entre l'hémiacétal d'éthyle trifluoro

acétaldéhyde et l'hydroxy hydrazine dans le toluène à reflux avec enlèvement azéotropique d'eau. La fermeture du cycle de l'hydroxy hydrazone se produit comme une réaction secondaire comme représenté dans le schéma suivante (**Schéma I.15**). Cette réaction indésirable peut être évitée sous des conditions neutres[71].

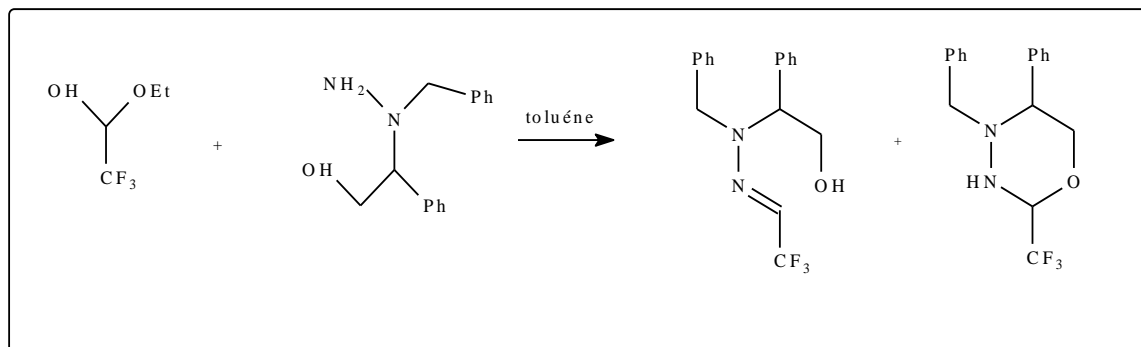


Schéma I. 15: Synthèse de l'hydrazone dérivé de (R)-N-benzyl phényl glycinol

I.3.3. Réactivité des hydrazones

Les hydrazones contiennent deux atomes d'azote liés de nature différente et une double liaison C=N qui est conjuguée avec la paire d'électrons de l'atome d'azote terminal. Ces fragments structuraux sont principalement responsables des propriétés physiques et chimiques des hydrazones. Les deux atomes d'azote de l'hydrazone sont nucléophiles, bien que l'azote de type amino soit plus réactif. L'atome de carbone est à la fois électrophile et nucléophile [72]. (**Fig I.12**).

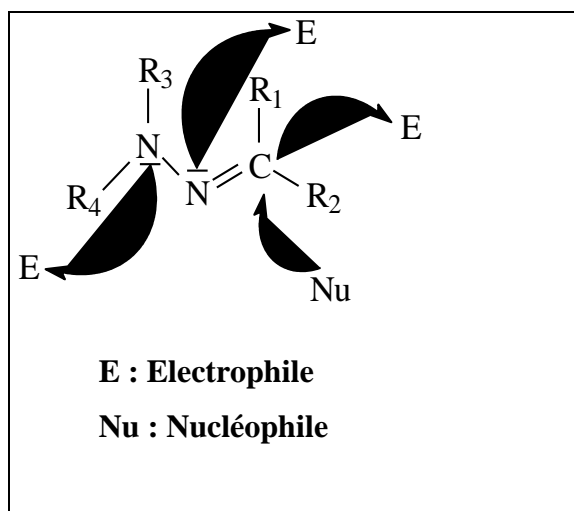


Figure I. 12: Classification des centres de réactivité.

Le groupement $>C=N-NR_1R_2$ confère à l'atome de carbone de la liaison double C=N un caractère électrophile, dû à la polarisation de la double liaison, et un caractère nucléophile, dû à la participation à la conjugaison du doublet non liant de l'azote terminal (**Fig I.13**).

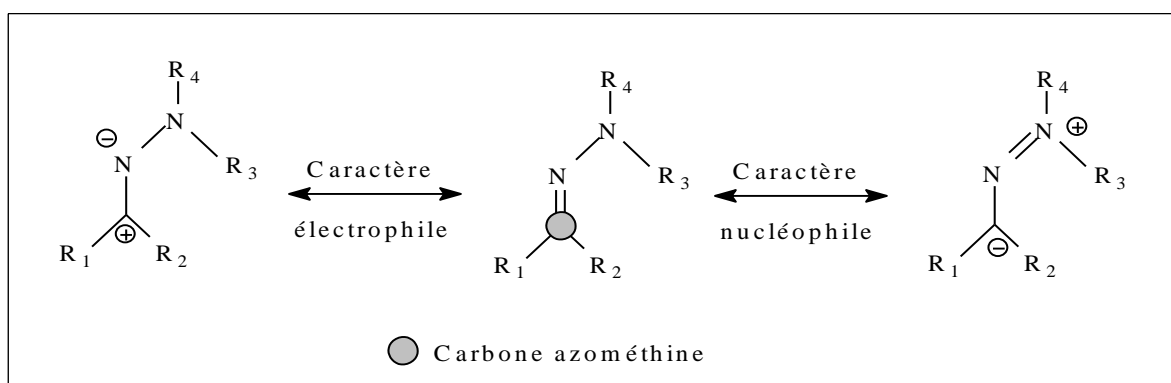


Figure I. 13: Propriétés électroniques des hydrazones

Les deux types de réactivité ont été observés et exploités. Suivant les conditions réactionnelles et les hydrazones choisies, c'est l'une ou l'autre des propriétés qui s'exprimera[73].

I.3.3.1. La tautomérie

Pour les arylhydrazones primaires, il existe une possibilité de deux formes tautomères : l'isomère hydrazone (**A**) et l'isomère azo (**B**) [74]. La question de tautomérie hydrazone-azo a été le sujet de plusieurs recherches et la forme tautomère azo (**B**) est caractérisée par une coloration intense comparée à celle de la forme tautomère hydrazone (**Fig I.14**)

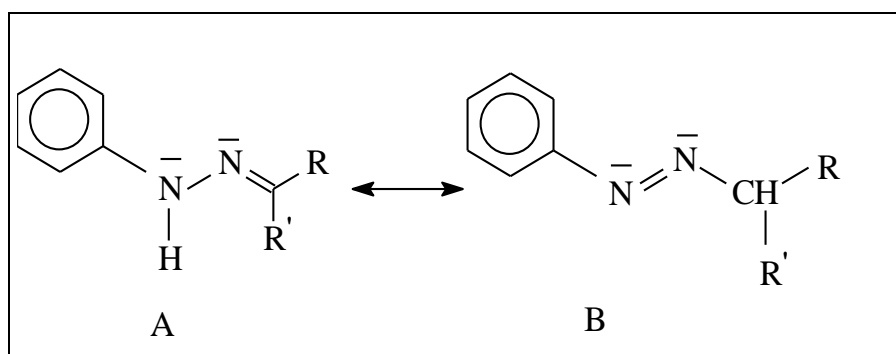


Figure I. 14: Tautomérisation de l'hydrazone.

Il est de même pour les N-acylhydrazones qui peuvent présenter des équilibres tautomères céto-énoliques comme indiqué dans les travaux de **Sunita Devi et al** [75] qui ont synthétisé le benzile isonicotinoyl hydrazone (BINH) à partir de la 1,2-diphényl éthanedione et l'acide isonicotinique hydrazide en présence de l'éthanol comme solvant et quelques gouttes d'acide acétique glacial qui joue le rôle de catalyseur. (**Fig I.15**)

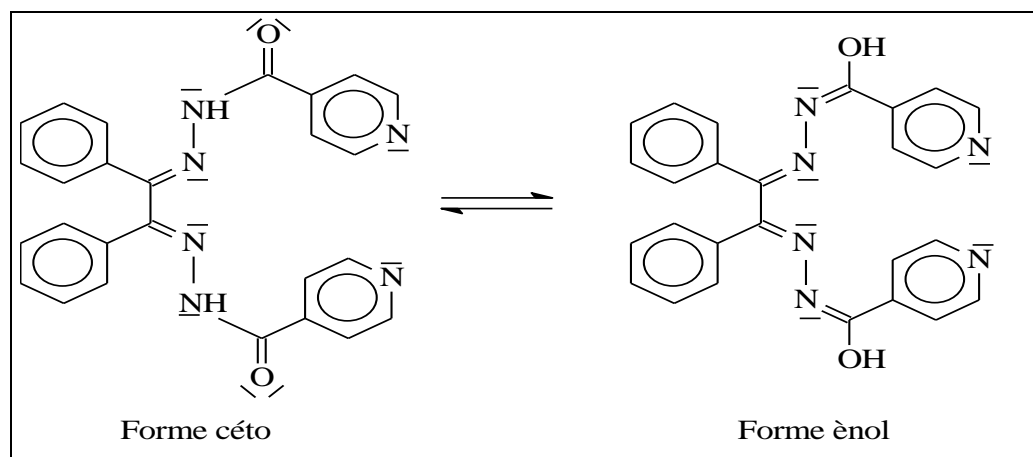


Figure I. 15: Tautomérisation de benzile isonicotinoyl hydrazone.

I.3.3.2.L'isomérisation géométrique

L'exposition des hydrazones à la lumière peut provoquer un bris homolytique de la liaison π C=N. Il existe une possibilité d'isomérisation géométrique (cis-trans ou Z-E), à partir de la forme radicalaire intermédiaire, résultat de l'irradiation. La spectroscopie RMN^{H1} peut être utilisée pour différencier entre ces deux formes configurationnelles. Cette transformation est illustrée par les structures de la N-arylhydrazone dans la figure suivante [76].(Fig I.16)

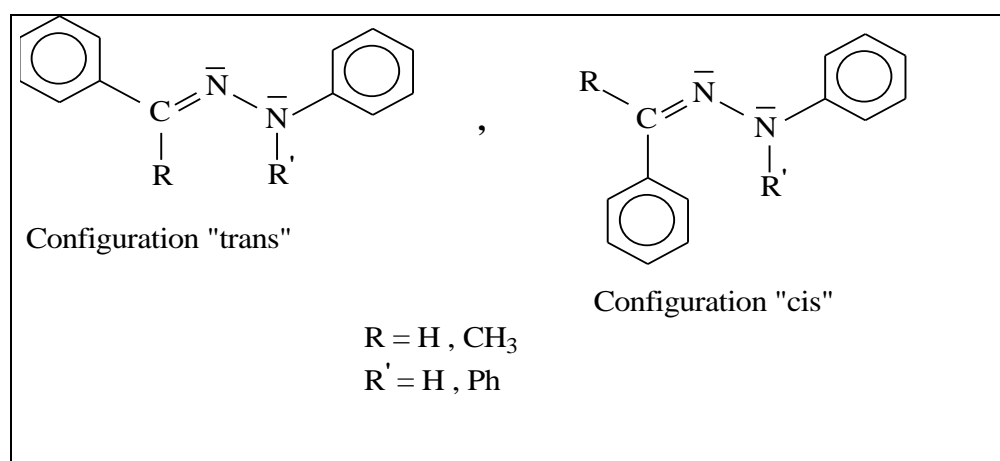


Figure I. 16: Isomères configurationnels d'une N-arylhydrazone.

I.3.4. Stabilité des hydrazones

Les molécules possédant une double liaison carbone-azote sont d'une importance capitale tant dans un contexte purement chimique que biologique. Les études sur la formation des liaisons C=N et leur hydrolyse se trouvent détaillées dans les travaux rapportés de **Bartlett et al** [76]. Les études et les analyses cinétiques approfondies [77] ont également permis la connaissance des mécanismes

mis en jeu lors de la formation et de l'hydrolyse de composés possédant des liaisons C=N. Les hydrazones, tout comme les oximes possèdent une plus grande stabilité intrinsèque que les imines qui pourrait être expliquée par une participation de l'hétéroatome (X=O ou N-R₃) dans la délocalisation électronique. (Schéma I.16)

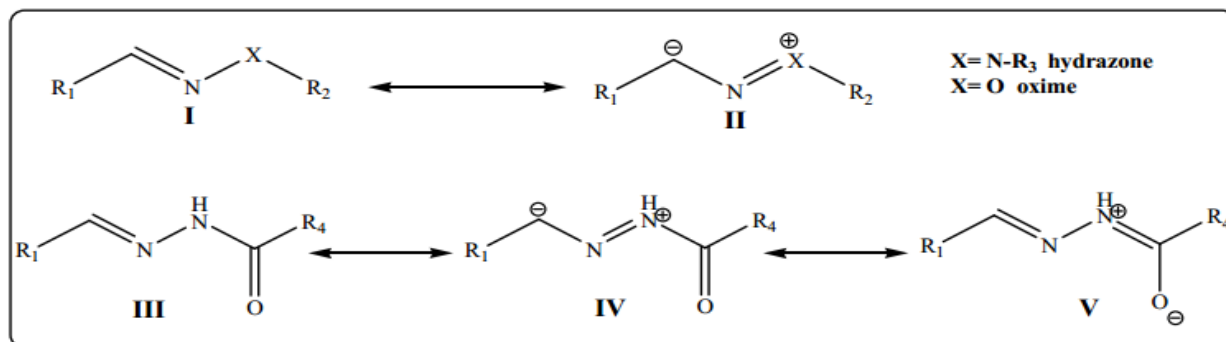


Schéma I. 16: Principales formes de résonance d'une hydrazone. ou oxime (R₂=H)

La contribution de la forme de résonance **II** pour les alkyldiazones et de la forme **IV** pour les acyldiazones augmente la densité de charge négative sur l'atome de carbone, réduisant ainsi son électrophilie et par conséquent sa sensibilité à l'hydrolyse. Les hydrazones sont ainsi plus stables en général que les imines.

I.3.5. Les complexes bases de Schiff de type hydrazone

Les hydrazones comme décrites précédemment peuvent être utilisés dans la conception de matériaux hybrides à propriétés diversifiées [78]

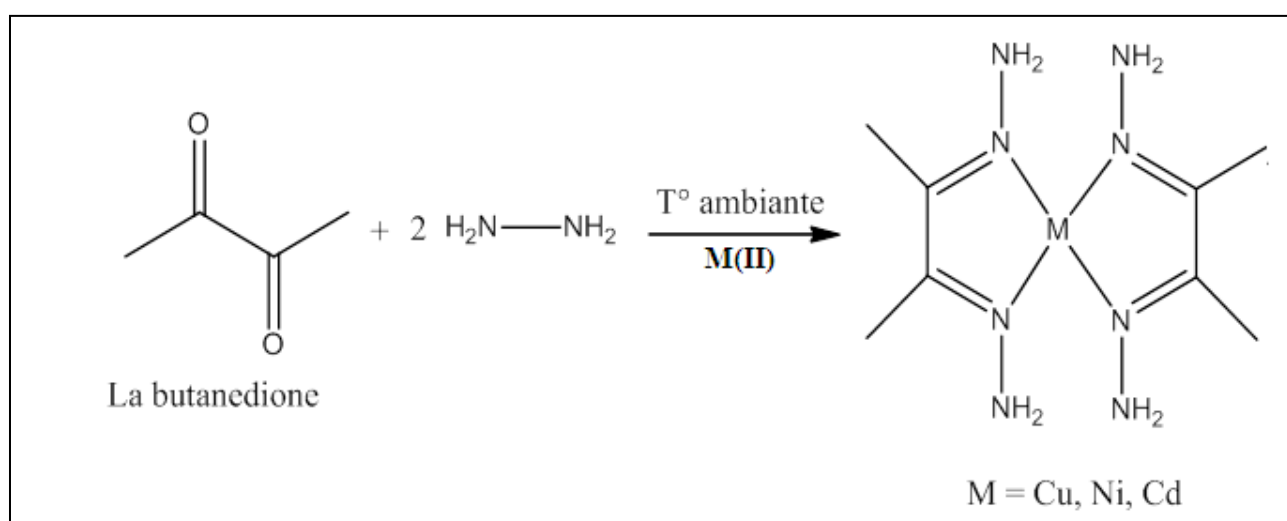


Schéma I. 17: Synthèse d'un complexe à base d'hydrazone.

De nouvelles voies de synthèse de matériaux moléculaires ont été développées en utilisant des molécules hydrazones plus complexes obtenues à partir de dérivés carbonyles multi-fonctionnalisés et des hydrazines monosubstituées. Ramakrishna et ses collaborateurs ont réussi à synthétiser un complexe d'hydrazone, en faisant réagir le ligand tridentate approprié avec le complexe de cuivre à base de triphénylphosphine $[\text{Cu Cl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ en milieu éthanolique comme représenté sur le (Schéma I.18) [79].

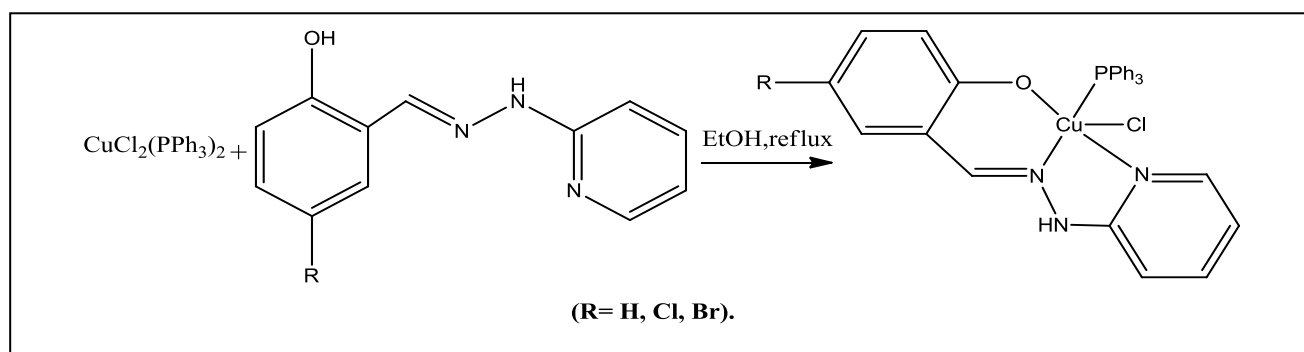


Schéma I. 18: Complexes de cuivre à base d'hydrazone tridenté

D'autres types de ligands hydrazone ont été requis dans le but de former des métallacycles avec les groupements donneurs de doublets électroniques présents dans leurs structures. Ainsi Neslihan et ses collaborateurs ont réussi à synthétiser des complexes d'hydrazone, en faisant réagir le ligand approprié avec un chlorure métallique (MCl_2) dans l'acétonitrile comme représenté sur le (Schéma I.19) [80]

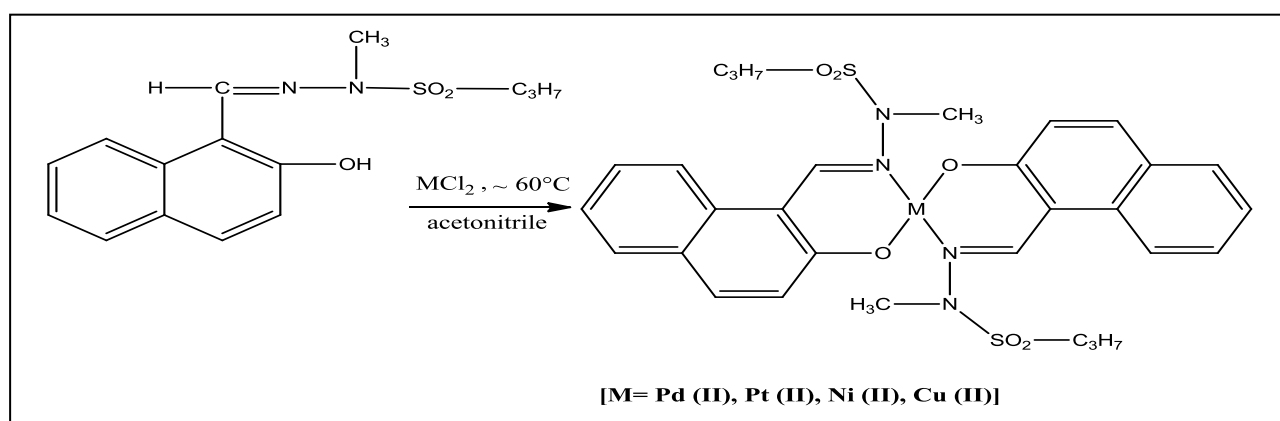


Schéma I. 19: Complexes à base de ligand hydrazone

I.3.6. Activités biologiques des hydrazones et leurs complexes

Elles sont utilisées pour différents traitements agronomiques par exemple comme: herbicides, insecticides, et régulateurs de la croissance de plante.[81] comme elles sont aussi importantes dans le domaine thérapeutique .

De nouvelles hydrazones dérivant de la 2,6-diméthylimidazo [2,1-*b*] [1,3,4] thiadiazole-5-carbohydrazide ont montré une cytotoxicité favorable contre plusieurs lignées cellulaires de tumeurs humaines.[82]

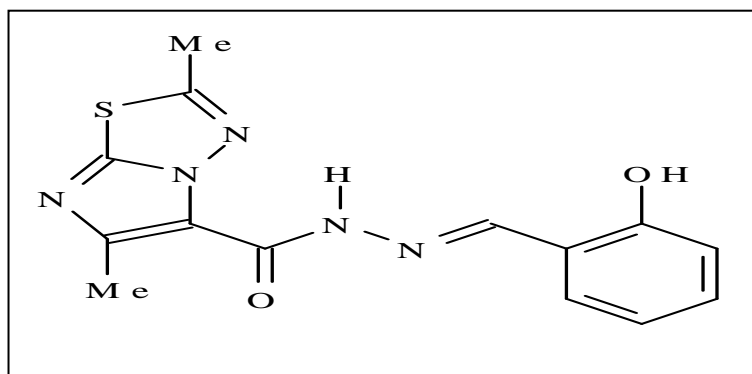


Figure I. 17: Structure de la 2,6-Diméthyl-*N'*-(2-hydroxyphénylméthylidène) imidazo [2,1-*b*][1, 3,4] thiadiazole

Des travaux de recherche rapportés ont montré que des dérivés d'hydrazone N-substituées manifestent des activités biologiques pertinentes. Les dérivés isonicotinohydrazide (composés I, II) se sont montrés de très bons inhibiteurs de *Mycobacterium tuberculosis* (H37Rv) qui diminuent la charge bactérienne dans les tissus pulmonaires [83].

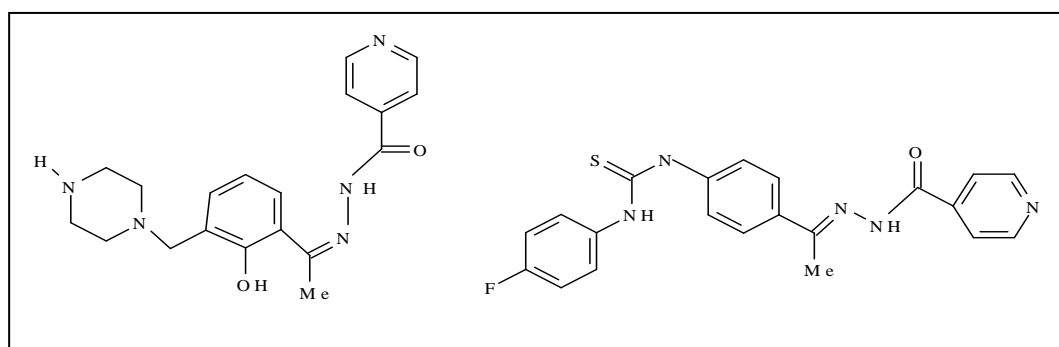


Figure I. 18: Structures des dérivés d'isonicotinohydrazide (composé I et II).

Une nouvelle méthode de spectrophotométrie sensible et rapide utilisant le *N'*-(1-(2'-amino-4'-hydroxy-3',5'-diméthoxyphényl)éthylidène) isonicotinohydrazide [84], a permis la détermination de l'Or (Au [III]) dans l'eau, DMF et dans les échantillons pharmaceutiques.

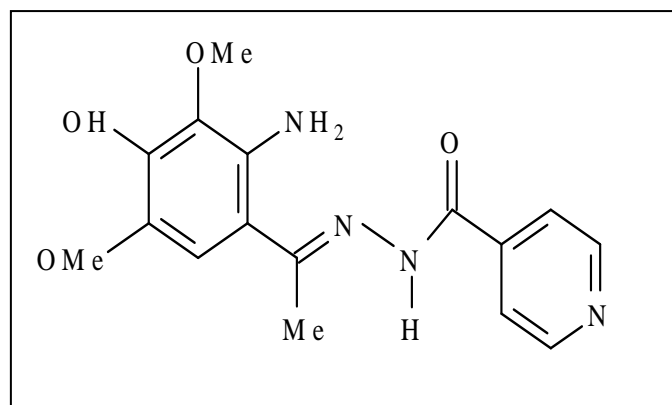


Figure I. 19: Structures de la *N'*-(1-(2'-amino-4'-hydroxy-3',5'diméthoxyphényl) éthylidene) isonicotinohydrazide.

Des études ont été faites sur des hydrazones N-sulfonylées telle que la *N'*-((1*H*-Indol-3-yl) méthylène)-4-methylbenzenesulfonylhydrazide [85] qui semblent manifester une activité anti-inflammatoire et anti-analgésique très intéressantes.

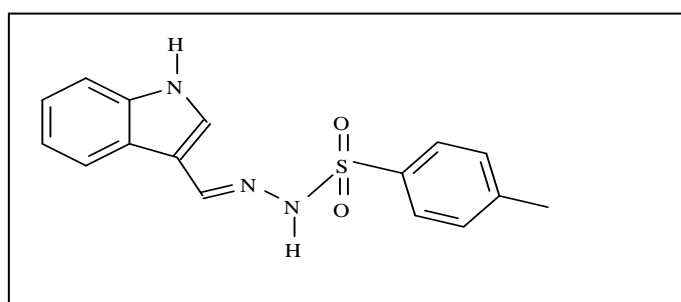


Figure I. 20: Structure de la *N'*-((1*H*-Indol-3-yl) méthylène)-4-methylbenzenesulfonylhydrazide.

Des nouvelles hydrazones dérivés de composés stéroïdes ont exhibé des activités biologiques pertinentes. Récemment, Navarro et al [86] ont rapporté la synthèse, la caractérisation de deux stéroïdes hydrazones I et II (Fig I.21), ainsi que leur activité biologique contre le *Leishmania mexicana* parasite, responsable de la leishmaniose, une maladie non contrôlée causant une grande morbidité parmi les populations en Afrique, Asie et Amérique Latine.

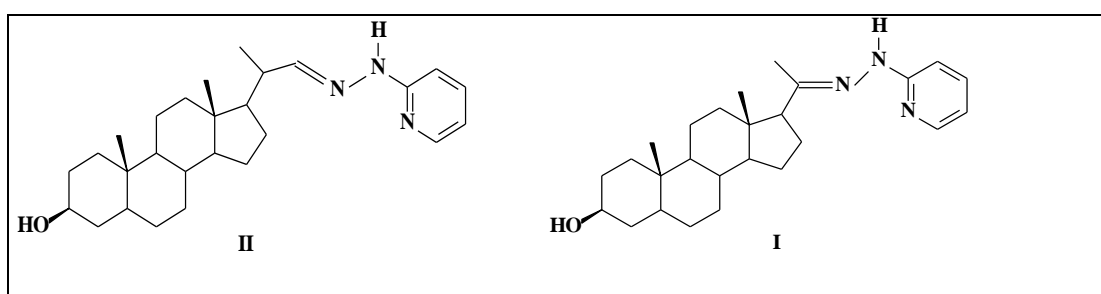


Figure I. 21: Structures des deux stéroïdhydrazones I et II.

Ce type de base hydrazone stéroïdique a été utilisé en qualité de ligands organiques dans la conception de complexes métalliques. Il s'avère que ces matériaux présentent aussi des activités biologiques intéressantes et parfois meilleures que celles manifestées par les ligands hydrazone non coordonnées. Des complexes de type $[M(HL)_2Cl_2]$, où $M = Co(II), Ni(II)$ et $Cu(II)$ (Figure I.22) ont été synthétisés par Kumar et al [87] à partir de 4-chloro-N'-(4-méthoxy benzylidène) benzohyrazide (HL). Ces phases moléculaires ont montré une activité bactérienne plus élevée contre les bactéries à Gram positif *S. aureus* et à Gram-négatif par rapport au champignon du manière général. Il est intéressant de noter que parmi ces complexes celui de $Co(II)$ mononucléaire présente une inhibition approximativement égale à l'antibiotique standard naldixique qui révèle l'efficacité biologique de ce complexe et donc permettant la possibilité d'être utile en tant que médicament.

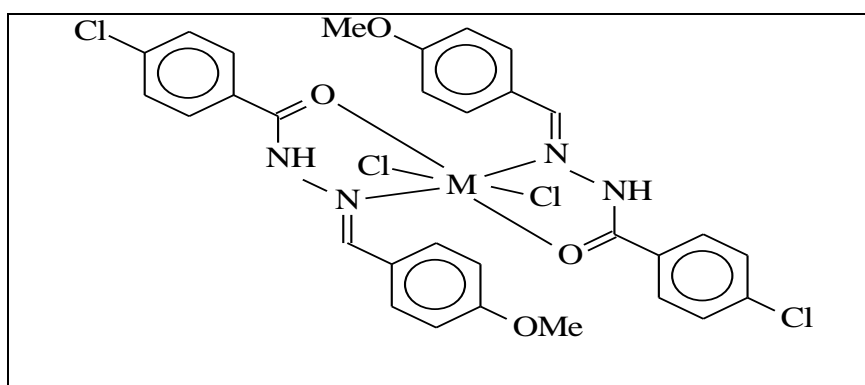


Figure I. 22: Structures des complexes de type $[M(HL)_2Cl_2]$.

Bhaskar et al [88] ont préparé les complexes mononucléaires $[M(L)Cl(H_2O)_2]$ de métaux de transition $M = Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II)$ (Fig I.23) à partir aussi d'hydrazones N-acylées dérivées de pyrazine-2-carbo-hydrazide et de 2-l'hydroxyacétophénone (L). En plus du groupe $-NH_2$, ces complexes contiennent également des ions chlorure à l'intérieur de la structure, ce qui peut également être responsable d'une activité supérieure. Le complexe de $Cu(II)$ montre la plus forte activité contre *S. aureus*.

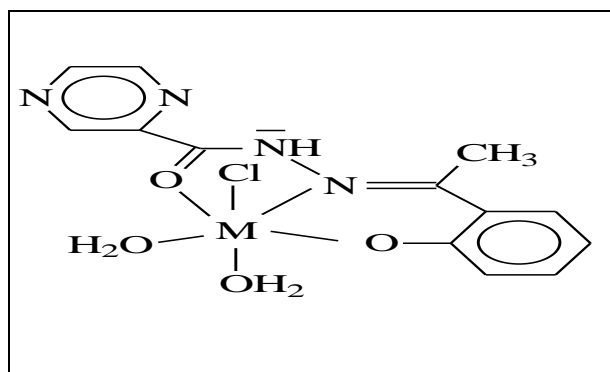


Figure I. 23: Structures du complexe type $[M(L)Cl(H_2O)_2]$.

Les activités antimicrobiennes du ligand (L) obtenu à partir de 2-hydroxyarylcétones et 2-imidazolyl mercapto acéto hydrazide et ses complexes Oxovanadium (IV) (**Fig I.24**) de formule générale $[VO(L) H_2O]$ ont été étudiées à différentes concentrations. La zone d'inhibition observée pour le ligand (L) (13-18mm), montre moins d'activité que ses complexes d'oxovanadium (IV) $[VO(L) H_2O]$ (18-26 mm) contre les bactéries *E. coli* et *S. aureus* et contre les champignons. **Patil et al [89]** ont observé que l'activité des complexes augmente généralement avec l'augmentation de la concentration de ses composés.

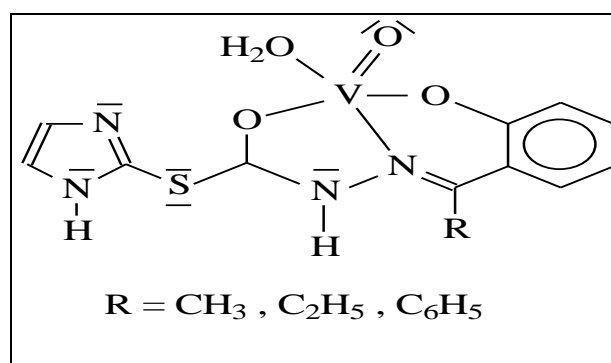


Figure I. 24: Structures des complexes $[VO(L)H_2O]$.

I.4.Bases de Schiff de type azine :

I.4.1. Généralités

Les azines sont des composés résultant de la réaction de deux molécules de composés carbonylés identiques (azines symétriques) ou à partir de la réaction de deux composés carbonylés différents (azines non symétriques) avec de l'hydrazine hydratée. Ces composés sont appelés aldazines ou cétazines, selon la nature du composé carbonylé aldéhyde ou cétone, respectivement[90].

Les azines sont considérées comme étant des bases de Schiff en raison de la présence dans leurs structures du groupement fonctionnel "Azométhine". Elles sont caractérisées par la connectivité $R_1R_2C=N-N=CR_1R_2$ où les deux groupements iminiques sont reliés par le pont azoté N-N[91]. Bien que les systèmes d'azine symétriques soient facilement synthétisés par la réaction de l'hydrazine avec un excès d'aldéhyde ou de cétone, la préparation de leur homologue non symétrique est plus difficile [92]. Elles constituent de bons syntones en synthèse hétérocyclique [93], peuvent être employées dans certaines transformations synthétiques utiles, et sont importantes dans la génération de matériaux conducteurs [94], lasers et matériaux d'enregistrement d'images [95]. Certains de ces composés ont présenté des propriétés antibactériennes et antifongiques [96], tandis que d'autres agissent comme des agents antitumoraux [97] et ont été également largement

utilisés comme ligands en chimie de coordination en raison de leur grande flexibilité autour le lien N-N, offrant une mononucléation et/ou une binucléation par différents modes de coordination [98]. L'azine la plus simple, la formaldéhyde azine a été préparée en 1959 par Neureite[99]. La vitesse de réaction de l'hydrazine avec divers composés carbonylés diminue dans l'ordre suivant: aldéhyde > dialkylcétone > alkarylacétone > diarylacétone[100].

I.4.2.Synthèse des azines

Les voies de synthèses rapportées indiquent que celles-ci se produisent en deux étapes en présence d'un acide comme catalyseur pour les deux types d'azines, en passant par un intermédiaire commun, la formation d'une hydrazone. (Schéma I.20) [101-102].

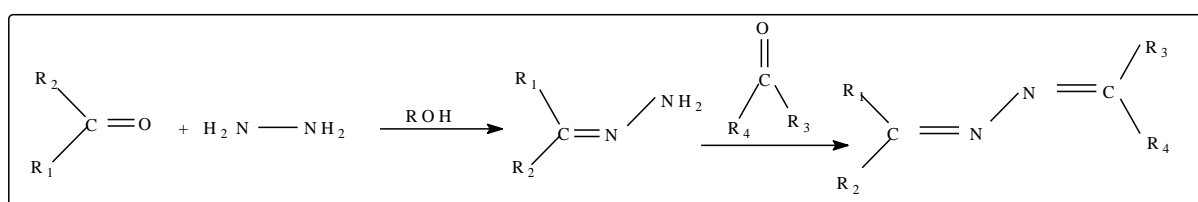


Schéma I. 20: a. La synthèse d'une azine en deux étapes.

Elles peuvent se produire en une seule étape comme représenté ci-dessous dans le cas d'une azine symétrique.

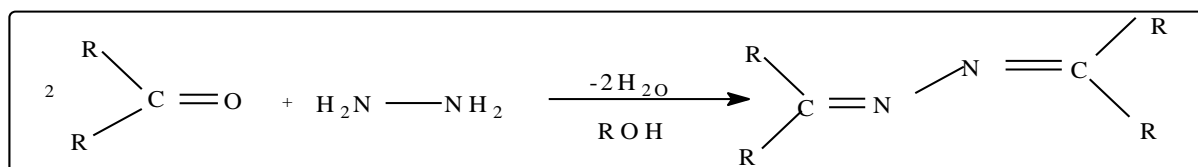


Schéma I. 21: b. La synthèse d'un azine en une seule étape

Dans le travail que nous avons réalisé, nous nous sommes intéressés à la préparation de nouvelles azines symétriques et non symétriques L_3, L_4, L_5 et L_6 comportant dans leurs structures des unités hétérocycliques à savoir le furane, pyrrole et le DHA. Ces dernières seront utilisées en qualité de ligands bidentates ou bis-bidentates bidentates dans le but d'étudier leur pouvoir complexant vis à vis de quelques métaux divalents. Une étude du comportement électrochimique de ces composés iminiques et de quelques complexes qu'on pu synthétiser a été menée en vue de déterminer les propriétés Rédox de chacun d'eux. Une mise en évidence d'activités biologiques des bases L_3, L_4 et L_5 a pu être réalisés.

I.4.2.1.Synthèse des azines symétriques

Les synthèses des azines symétriques comme il a été signalé, peuvent se faire aussi en une seule étape en réagissant un aldéhyde ou une cétone avec de l'hydrazine en proportion 2:1

respectivement. Elles présentent l'avantage de se produire aisément avec un rendement quantitatif (schéma I.22) [103].

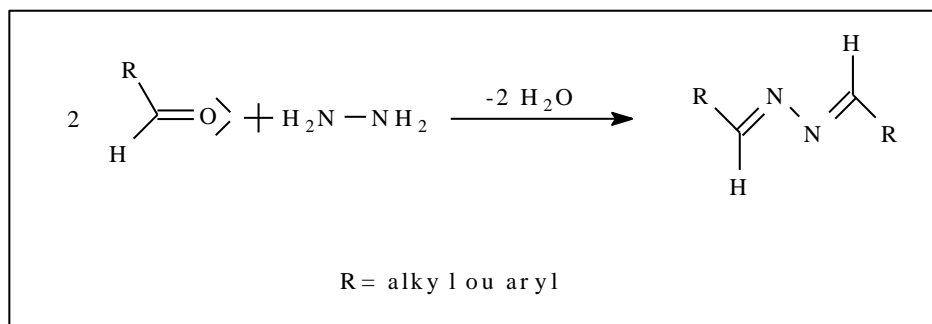


Schéma I. 22: Synthèse d'une azine symétrique.

Différentes méthodes de synthèses de dérivés d'azines symétriques ont été décrites dans la littérature. Yao et Al ont procédé à la synthèse d'une azine symétrique qui repose sur la condensation moléculaire de l'hydrazine sur deux molécules de 2-hydroxy naphthaldéhyde sous l'effet de la chaleur et l'agitation magnétique. La réaction globale s'écrit comme suit, (Schéma I.23)[104].

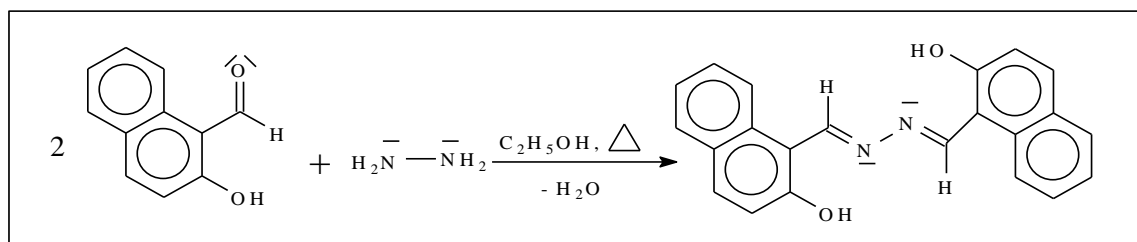


Schéma I. 23: Réaction globale de la synthèse du 2-hydroxy-1-naphthaldéhyde [(1E(2-hydroxy-1-naphthyl). méthylène] hydrazone.

De même, Wen-Juan Li et al ont préparé La (E, E)-2,4-dihydroxyacetophenone azine obtenu sous forme de cristaux à travers la réaction du 2, 4-dihydroxy acetophenone et hydrazine, à reflux dans un milieu DMF pendant 24h (Schéma I. 24) [105].

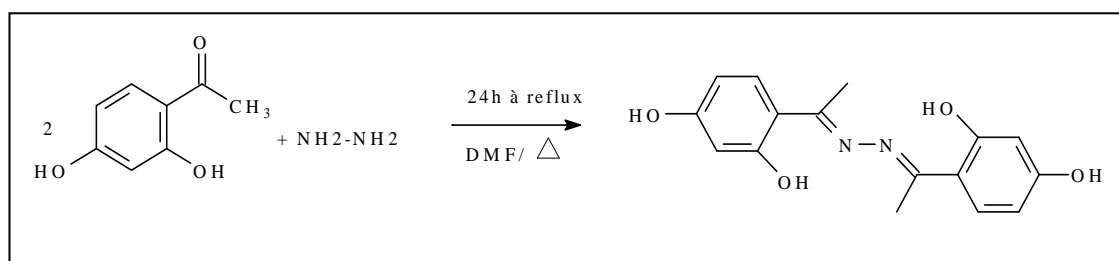


Schéma I. 24: La synthèse de (E,E)-2,4-dihydroxyacetophenone azine.

Cook et al ont préparé une nouvelle azine symétrique plus complexe en adoptant une nouvelle méthode de synthèse et cela à travers la réaction du 4-oxo-4, 5, 6, 7-

tétrahydrothianaphtène avec l'hydrazine à reflux dans un milieu alcoolique pendant 3h, (Schéma I. 25)[106]. La synthèse comme décrite ci-dessous se produit en deux étapes dont la première correspond à l'obtention d'une hydrazone.

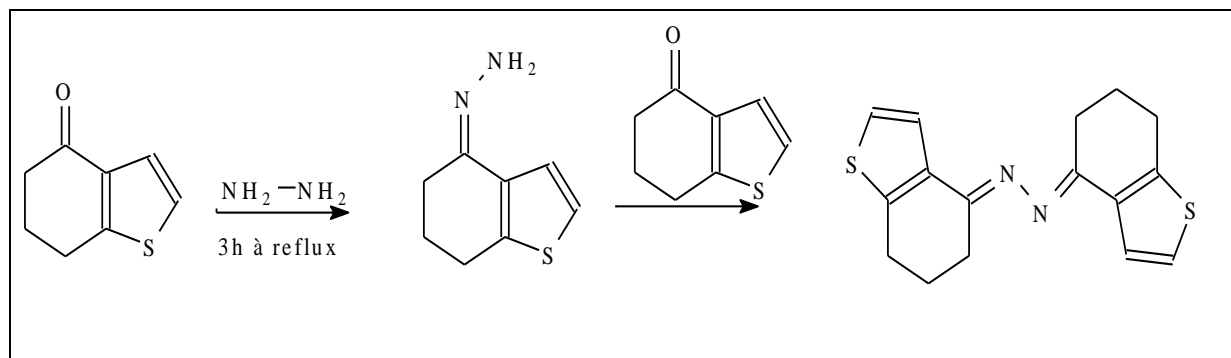


Schéma I. 25: La synthèse de bis-(E,E)4-oxo-4,5,6,7-tétrahydrothianaphtène azine.

Danish et Prasad ont signalé la réaction du 1-oxo-1, 2, 3, 4-tétrahydrocarbazole avec l'hydrazine hydrate dans l'éthanol absolu, ce qui a permis d'obtenir la N, N biscalbazolyazine en deux étapes. Cette azine manifeste un grand potentiel antibactérien et antifongique (schéma.I.26)[107].

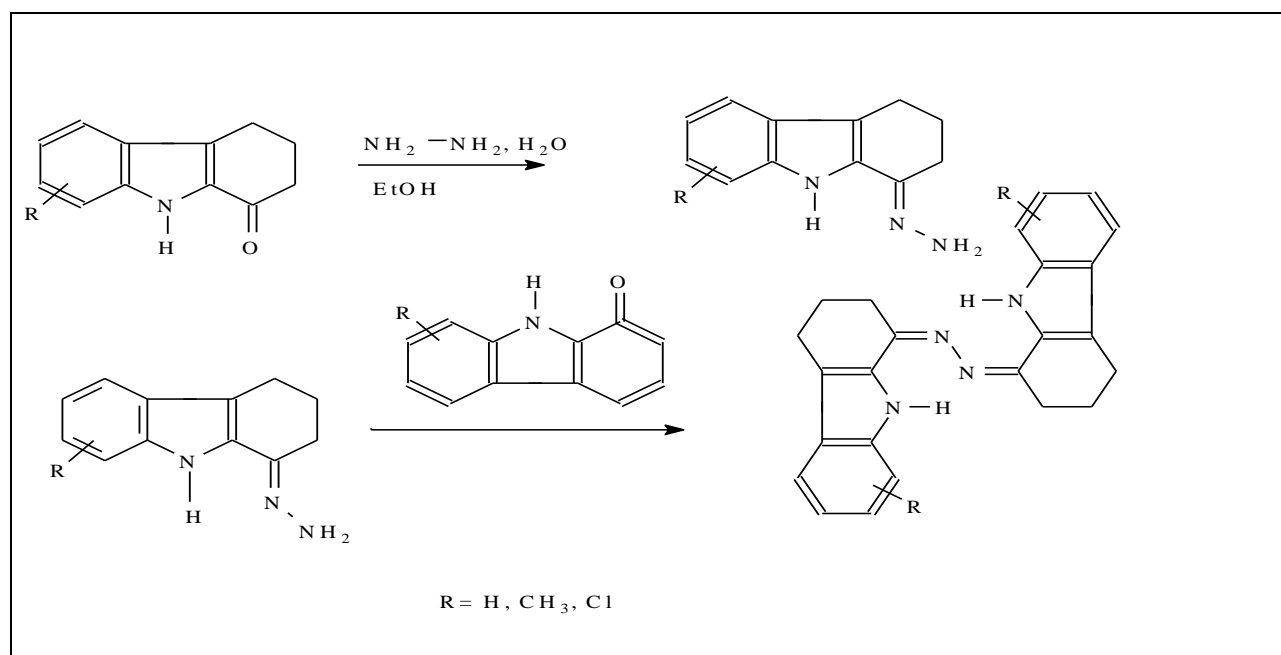


Schéma I. 26: La synthèse de N,N-biscalbazolyazine.

D'autres travaux relatifs à la recherche de nouvelles synthèses d'azines symétriques en deux étapes plus complexes ont été rapportés. **Rossello et al** [108] ont synthétisé une azine symétrique en faisant passer un lent flux de gaz H₂S dans une solution de 1,5-diphényl-1,4-pentadiène-3-one et

d'acétate de sodium dans l'éthanol pendant sept heures à reflux. La thiopyrane-4-one formé, sous traitement avec de l'hydrazine monohydrate dans un milieu contenant de l'éthanol donne dans une première étape la 4-thiopyranhydrazone qui après traitement avec la thiopyrane-4-one conduit au produit de réaction qui est une azine symétrique comme indiqué dans le schéma ci-dessous. (Schéma I.27)

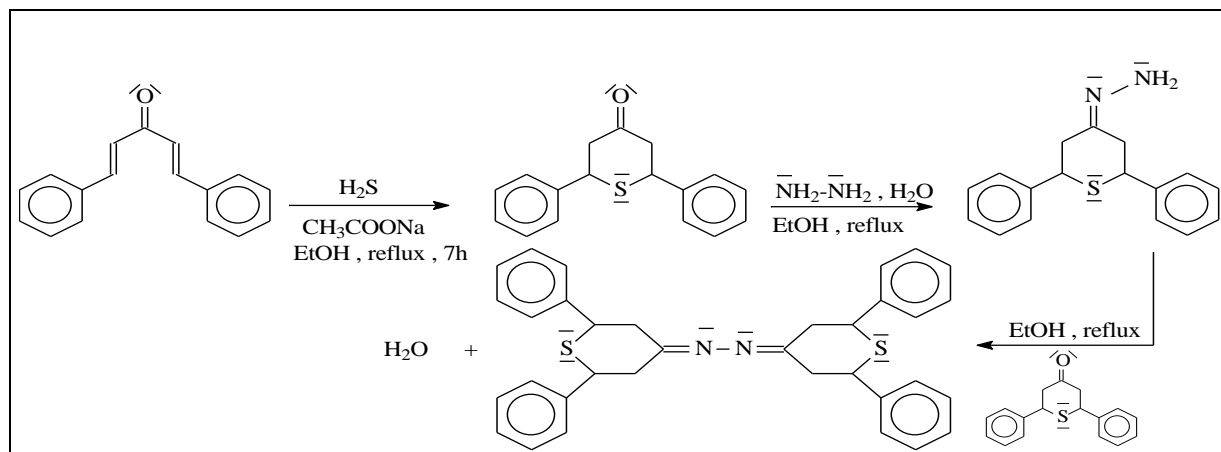


Schéma I. 27: Nouvelle Méthode de synthèse de l'azine symétrique en deux étapes

D'autres stratégies de synthèses d'azines symétriques ont été rapportés dont les réactants sont différents de ceux utilisés dans les préparations habituelles. **Banert et al**, ont démontré que le traitement de l'hétérocycle tétrazole avec un excès de cyclooctyne a permis par une cycloaddition de donner lieu à la formation d'une azine symétrique spécifique, (schéma I.28) [109].

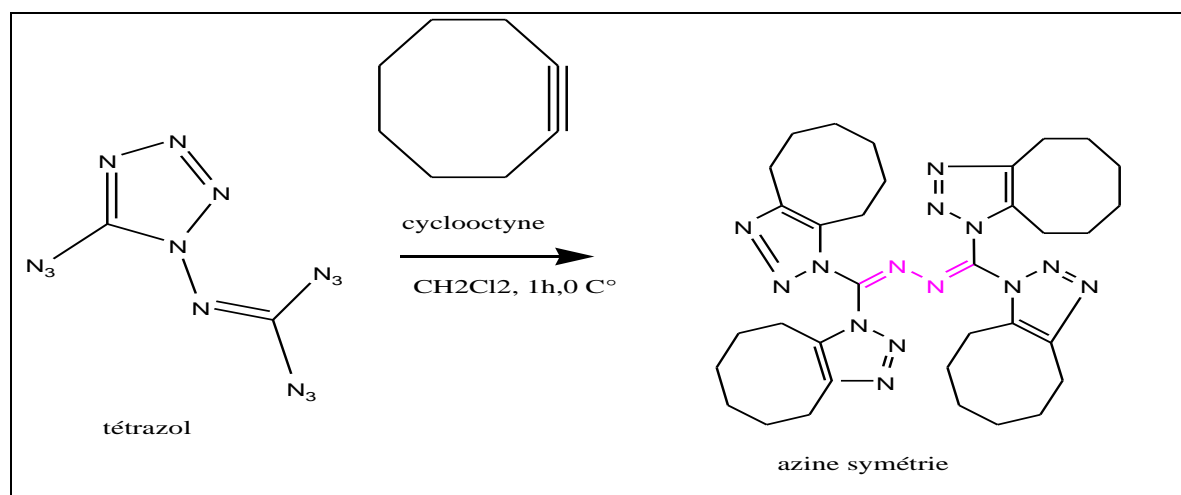


Schéma I. 28: La synthèse d'un azine symétrique par cycloaddition.

Cette stratégie de préparation d'azines symétriques particulières, n'utilisant pas des dérivés carbonylés et de l'hydrazine a pu être développée. **Michelin et al**. Ont décrit la décomposition

catalytique du 9-diazofluorene en présence du complexe de platine (0) $[\text{Pt}(\text{C}_2\text{H}_4) - (\text{PPh}_3)_2]$ (1% mol) pour donner la difluoren-9 ylidène-hydrazine avec un haut rendement (**schéma I.29**) [110].

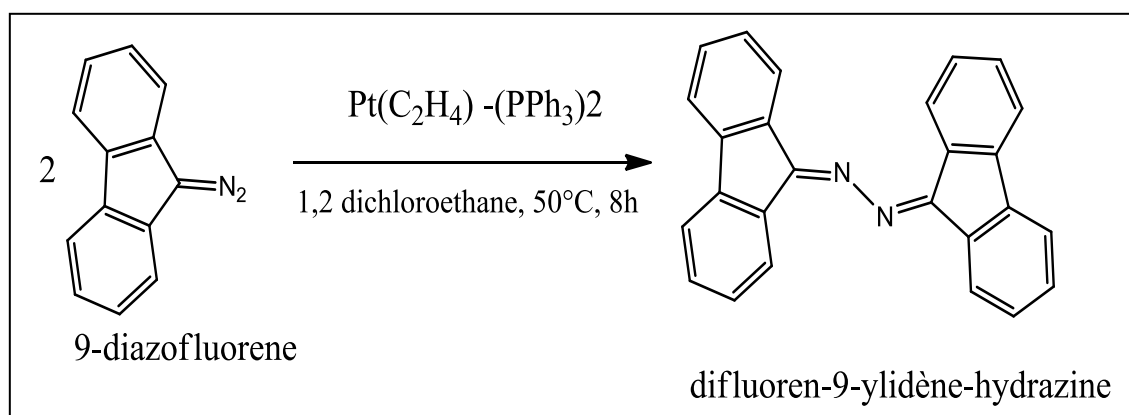


Schéma I. 29: Synthèse de la difluoren-9 ylidène-hydrazine catalysée par le complexe de Pt

I.4.2.2. Synthèse des azines non symétriques

Beaucoup de travaux relatifs à la synthèse d'azines non symétriques ont été rapportés, dans lesquels sont considérés deux composés carbonylés différents et de l'hydrazine hydratée. Cette deuxième catégorie d'azines est particulièrement intéressante et prometteuse en raison de la capacité de cette fonctionnalité à lier deux groupes dissemblables à travers les groupements iminiques. Différentes procédures ont été décrites dans lesquelles la préparation de ce type de bases dissymétriques se produit en deux étapes. La première étape consiste à la synthèse d'une hydrazone par emploi d'hydrazine généralement spécifique dont l'un des deux atomes d'azote est protégé, dans le but de contrôler la condensation avec l'un de deux différents dérivés carbonylés et s'arrêter au stade de la formation d'une hydrazone N-substituée. Cette dernière à son tour réagira après déprotection, avec le second dérivé carbonylé pour conduire à l'azine non symétrique souhaitée.

Une diversité d'azines non symétriques ont pu être synthétisées en faisant réagir une aldimine avec différents aldéhydes hétérocycliques (**Schéma I.30**).[111]

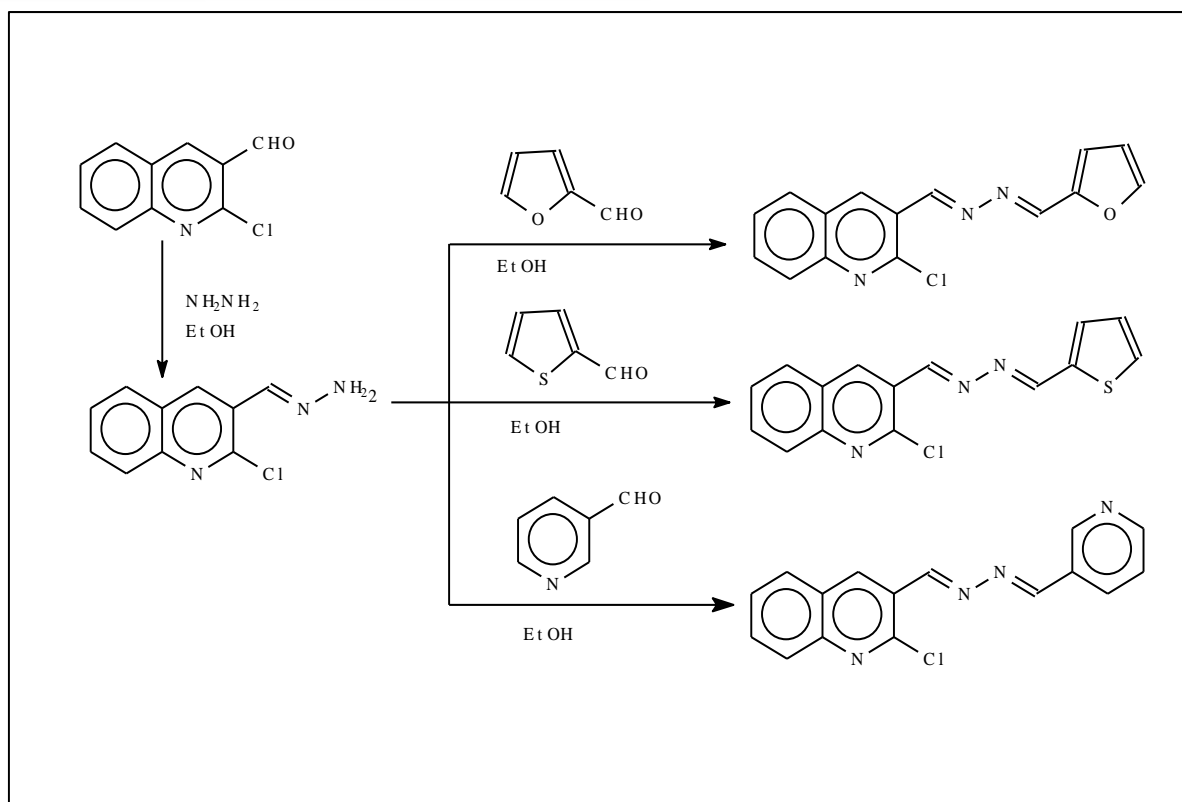


Schéma I. 30: Synthèse d'azines non symétriques en deux étapes

De même **Lewis et al** ont préparé une azine non symétrique (4-aminoacetophénone (1-(4-fluorophenyl) ethylidene) hydrazone) en une seule étape à travers la réaction du dérivé d'acétophénone avec l'hydrazine hydratée dans un milieu alcoolique. (**Schéma I.31**)[112]

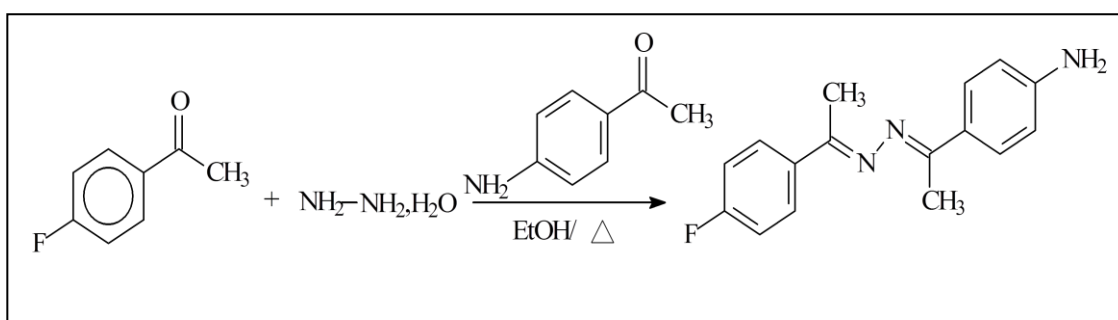


Schéma I. 31: Synthèse d'azines non symétriques en une seule étape.

Parmi les travaux rapportés, on cite celui de Sousa et al, qui ont synthétisé une nouvelle azine non symétrique, en deux étapes, comme illustré sur le schéma ci-dessous. Dans la première étape ils ont préparé l'hydrazone fonctionnalisée par condensation de l'hydrazine avec différents aldéhydes: salicylaldéhyde, 3-méthoxy-salicylaldéhyde et 2-hydroxy-1-naphtalaldéhyde. Les adduits résultants sont désignés par (I, II et III), respectivement

Dans la deuxième étape, les composés fonctionnalisés avec $-NH_2$ libre ont été mis en contact avec le 4'-formyl-benzo-15-couronne-5 et les produits résultant de la deuxième condensation sont de nouvelles azines non symétriques (**schéma I. 32**) [113].

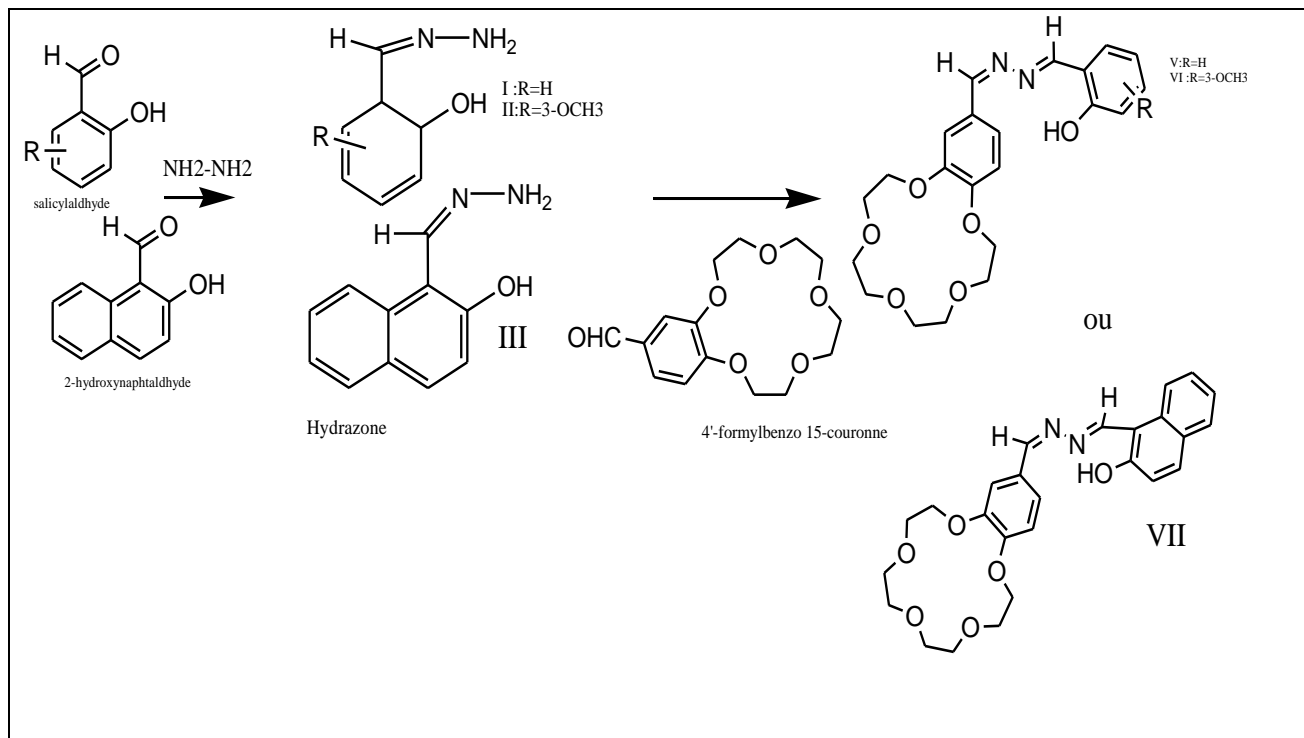


Schéma I.32: Synthèse des azines non symétriques à base du 4'-formyl-benzo-15-couronne-5

Récemment **Yahiaoui et al** ont procédé à la synthèse de diverses azines non symétriques et ce en une seule étape en se référant à des travaux similaires rapportés. Ces bases de Schiff non symétriques, ont pu être préparées par condensation de l'hydrazine hydratée avec différents aldéhydes et cétones aromatiques et hétérocycliques à reflux dans un milieu éthanolique. (**Schéma I. 33**) [114]

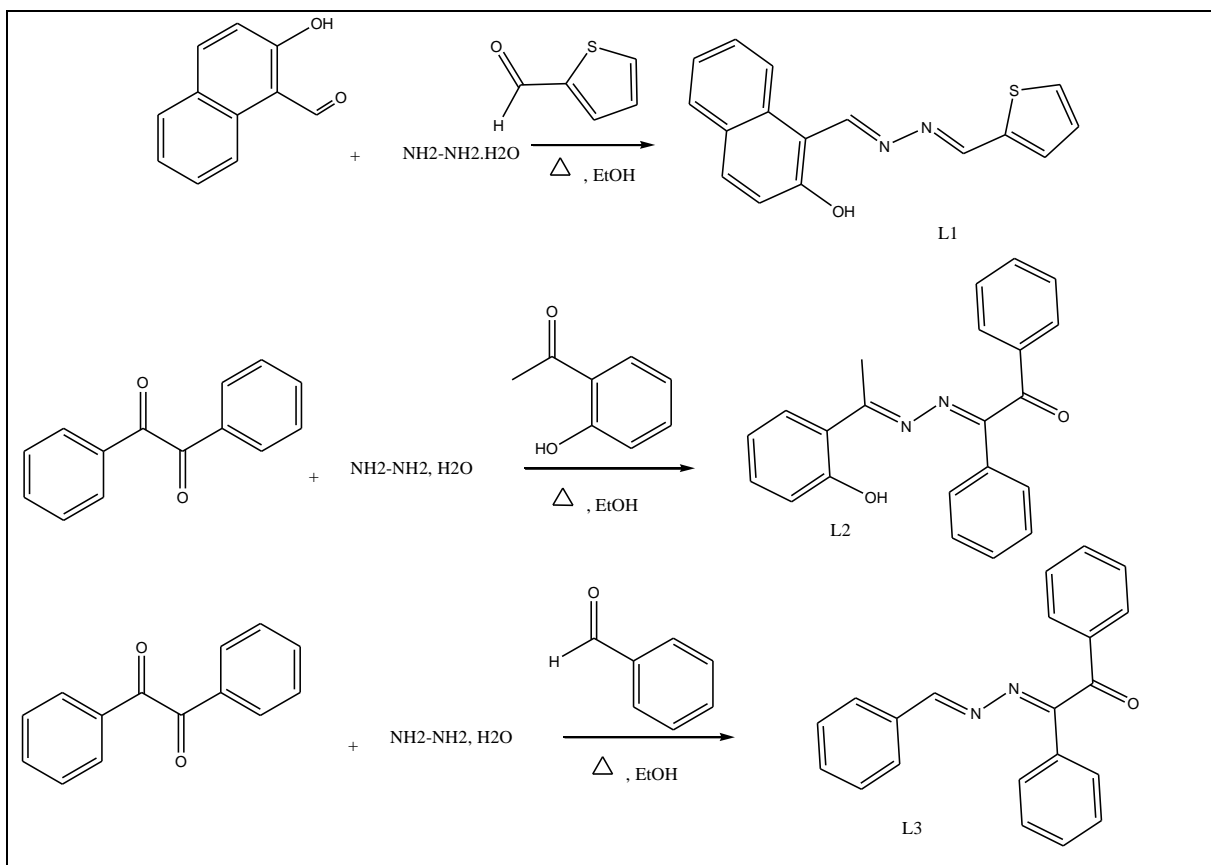


Schéma I.33: Synthèse d'azines non symétriques à base d'unités aromatiques en une seule étape

D'autres nouvelles stratégies de synthèses d'azines non symétriques en une seule étape ont été développées. **Javad Safari et al [115]** ont réussi à préparer pour la première fois une méthode simple de la préparation d'azines non symétriques par condensation de dérivés aldéhydiques aromatiques avec de l'hydrogénosulfate d'hydrazine dans une solution de triéthylamine et d'éthanol absolu. (**Schéma I.34**)

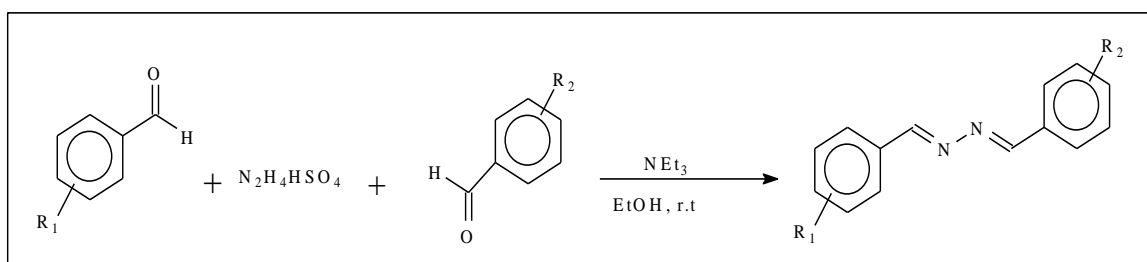


Schéma I. 34: Synthèse d'azine non symétrique en une seule étape

I.4.3. Propriétés des azines

Une caractéristique commune de la structure moléculaire des azines symétriques et non symétriques est la présence de deux doubles liaisons fortes carbone-azote conjuguées et certains de ces composés ont déjà été étudiés par spectroscopie vibrationnelle [116]. On sait que de nombreuses

propriétés physiques et chimiques des composés organiques sont en rapport avec les transitions de phases structurales ou des réactions chimiques, qu'ils peuvent subir dans des conditions bien définies [117]. D'autres considérations principales doivent être prises en compte en traitant des réactions impliquant des azines [118].

I.4.3.1. Délocalisation des doublets électroniques

La délocalisation se produit dans des composés sensés contenir des orbitales moléculaires liantes qui ne sont pas localisées entre deux atomes mais plutôt réparties sur trois ou plus d'atomes constituant des systèmes conjugués.. L'ampleur de la délocalisation des doublets électroniques dans les azines est le sujet sur lequel beaucoup d'études ont été entreprises [119]. Glaser et al [122] ont examiné la longueur des liaisons dans une étude pour essayer d'expliquer les conséquences de la conjugaison. L'examen de la délocalisation a été porté sur des structures d'azines symétriques et non symétriques d'acétophénone qui devraient exhiber une résonance significative. Cependant, il s'avère lors d'une étude théorique des propriétés conformationnelles en considérant la liaison N-N et Ar-C, que les longueurs de liaisons obtenues sont contradictoires avec une conjugaison étendue dans toute la molécule concluant que l'unité de l'azine constitue en fait un "bouchon de la conjugaison". De récents travaux analogues montrent que les azines d'une façon générale adoptent des formes stéréochimiques "gauche" autour de la liaison $>C=N-N=C<$ et aucune liaison ayant un caractère $-N=N-$ due au phénomène de délocalisation n'a pu être remarquée [121]. Cependant un système hautement conjugué serait observé dans le cas d'azines dont les deux unités aromatiques comporteront des groupements à effet électronique opposé et en situation para comme indiqué ci dessous (Fig I.25)

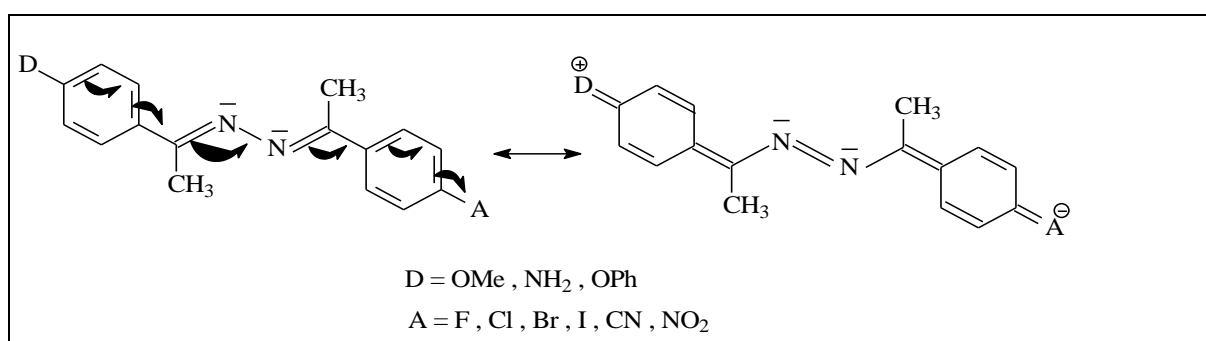


Figure I.25: Délocalisation des doublets électroniques dans un système conjugué comportant deux groupements à effet électronique opposé

I.4.3.2. Isomérisation

Les deux groupements imines constituant la molécule d'azine peuvent se présenter sous forme de quatre diastéréoisomères (EE;EZ;ZE;ZZ) selon la nature des groupements R1, R2, R3 et

R4.comme représenté ci-dessous Parmi ces dernières l'isomère géométrique "EE" est généralement le plus prépondérant en présentant un arrangement spatial dont les interactions entre les deux unités de l'azine, sont entièrement minimisées [122]. Cette situation stéréochimique permet l'accès à la synthèse de complexes binucléaires [123] dans le cas où les deux unités constituant la molécule azine portent chacune un groupement fonctionnel donneur de doublet électronique en position favorable avec le groupement azométhine (**Fig I.26**).

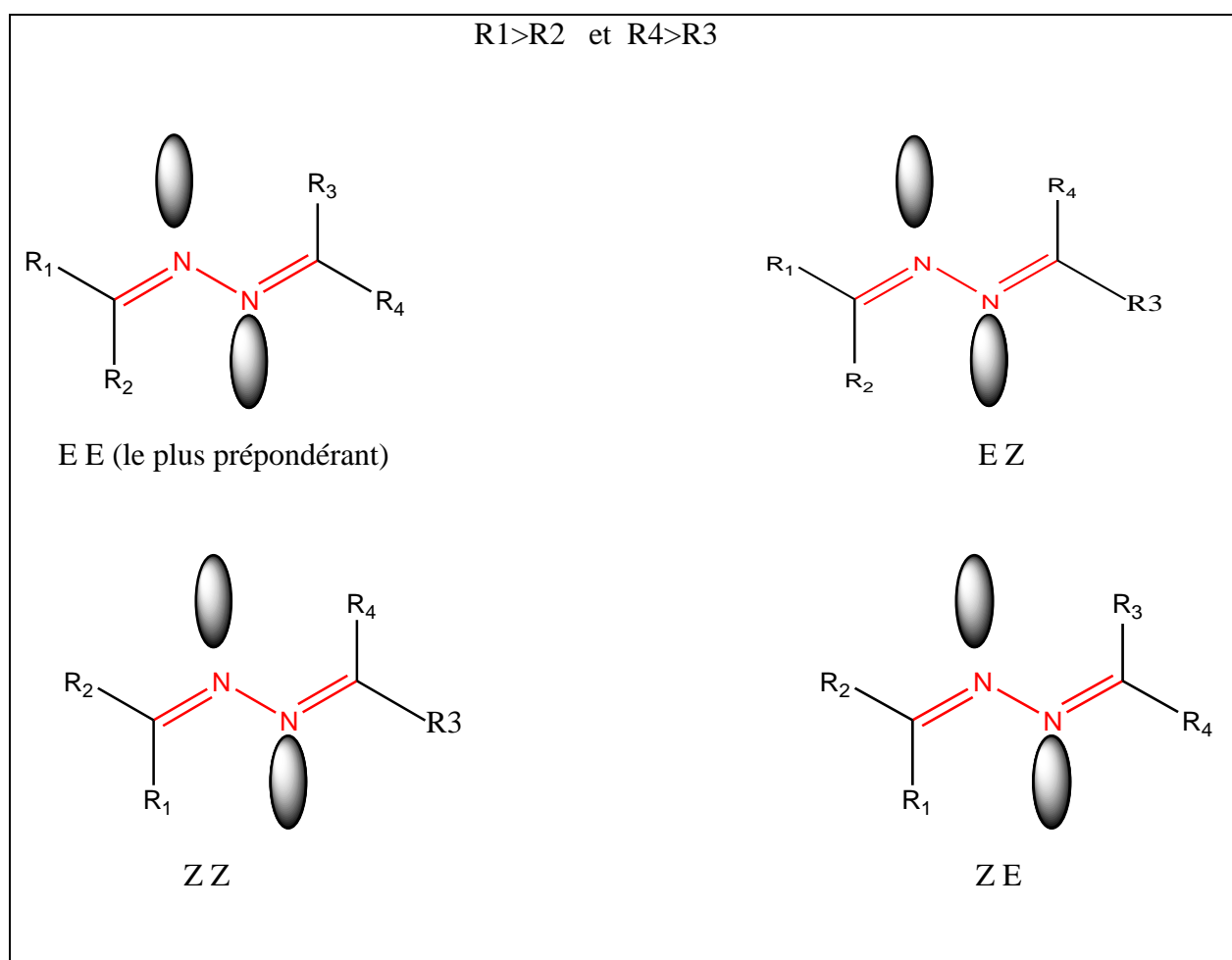


Figure I. 26: les 4 formes d'isomères géométriques d'un azine

La possible libre rotation autour de la simple liaison N-N permet à la molécule d'adopter deux conformations limites remarquables. La forme spatiale dans laquelle les deux doubles liaisons se trouvent sur le même côté par rapport à la simple liaison est appelé une conformation *s-cis* plus énergétique que la seconde disposition, où les deux doubles liaisons sont de part et d'autre par rapport à la liaison N-N qui est appelé une conformation *s-trans* caractérisée par une énergie potentielle minimale (**Fig I.27**).

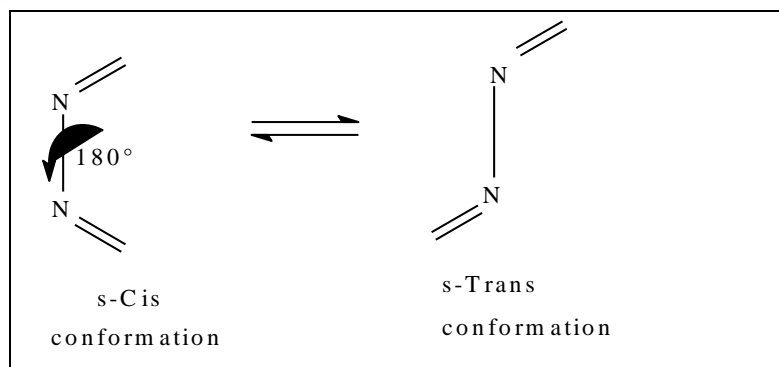


Figure I. 27: *Formes des deux conformations limites*

I.5. Les complexes bases de Schiff de type azine

I.5.1. Généralités

Un complexe est constitué d'un ion métallique central sur lequel viennent se fixer un certain nombre de molécules neutres contenant des DNL (doublet non liant) ou d'ions chargés négativement, appelés ligands. Les propriétés physicochimiques de l'assemblage qui en résulte dépendent de la nature de la liaison entre l'ion métallique et les ligands et de l'arrangement géométrique de ceux-ci autour de l'atome central, lui-même contrôlé par des propriétés électroniques. Les bases de Schiff sont les plus étudiées dans la synthèse des complexes à base de ligands organiques car elles présentent une grande habilité à se coordiner à des ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisés par leur structures relatives. Au cours de ces dernières décennies, les chercheurs ont prêté une grande importance à la synthèse et caractérisation des bases de Schiff et de leurs complexes métalliques, en vue de les appliquer dans différents domaines, à savoir: la chimie analytique, la catalyse homogène et hétérogène [124], l'industrie pharmaceutique, la médecine ainsi que l'activité biologique comme agents antibactériens et antifongiques [125].

Une grande diversité de bases de Schiff mono, di... et polydentates sont utilisées dans la synthèse des complexes métalliques et parmi elles, on cite les azines symétriques et non symétriques particulièrement les bidentates et bis-bidentates auxquelles nous nous sommes intéressées dans le travail mené.

I.5.2. Les complexes bases de Schiff de type azine

Les ligands de base de Schiff de type azine montrent une grande importance en raison de la présence de sites donneurs potentiels dans leurs structures et de leur flexibilité due à la rotation libre autour du pont N-N, qui joue un rôle important dans la communication entre les centres métalliques pour former différents complexes. Il a été constaté que de nombreux travaux furent consacrés à

l'étude de la structure et des différentes propriétés des complexes de base schiff, mais peu d'études ont été consacrées aux complexes d'azine symétriques et non symétriques [126].

I.5.2.1. Complexes des azines symétriques

Les azines symétriques réagissent aisément avec des métaux de transition pour conduire à des matériaux moléculaires mono, bi et polynucléaires caractérisés par des propriétés importantes. Parmi les travaux rapportés relatifs aux complexes de métaux à base de ligands symétriques, nous citons celui de **Cermaket al** qui ont synthétisé des complexes d'azines symétriques en faisant réagir une solution de sel du nickel NiX_2 ($X=Cl, Br, I$) anhydre avec une solution d'azine symétrie diposphines, et grâce à la rotation libre du liaisons N-N, l'azine agit en tant que ligand tridentate et adopte une géométrie permettant la formation d'un di métal cycle mononucléaire (**schéma I.35**) [127].

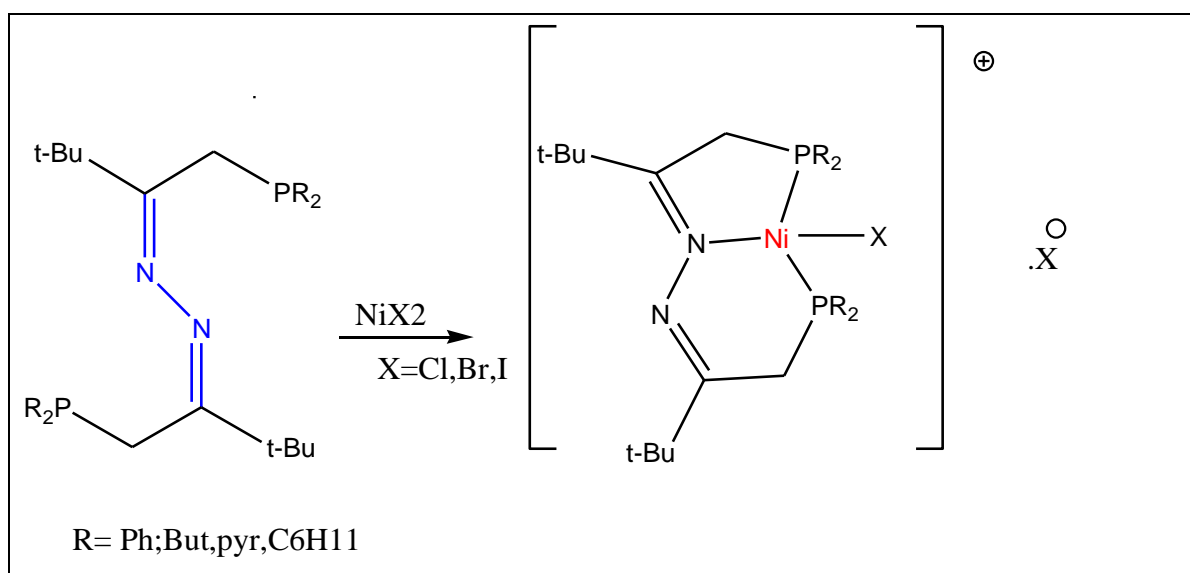


Schéma I. 35: Synthèse du complexe à base d'azine symétrie diposphines.

El-Sayed et al sont arrivés à la conception de complexes d'azines symétriques en faisant réagir une solution d'acétate métallique avec une solution du ligand la bis- 2-hydroxyacétophénéazine en proportion moléculaire métal/ligand 2/1 respectivement et en présence du tétrahydrofurane(THF) comme solvant (**Schéma I .36**) [128]. Dans cet exemple, l'azine adopte une disposition spatiale de sorte qu'elle se coordine au métal en qualité d'un ligand de type **N2O2** bis-bidentate conduisant à la formation d'une phase moléculaire bi-nucléaire.

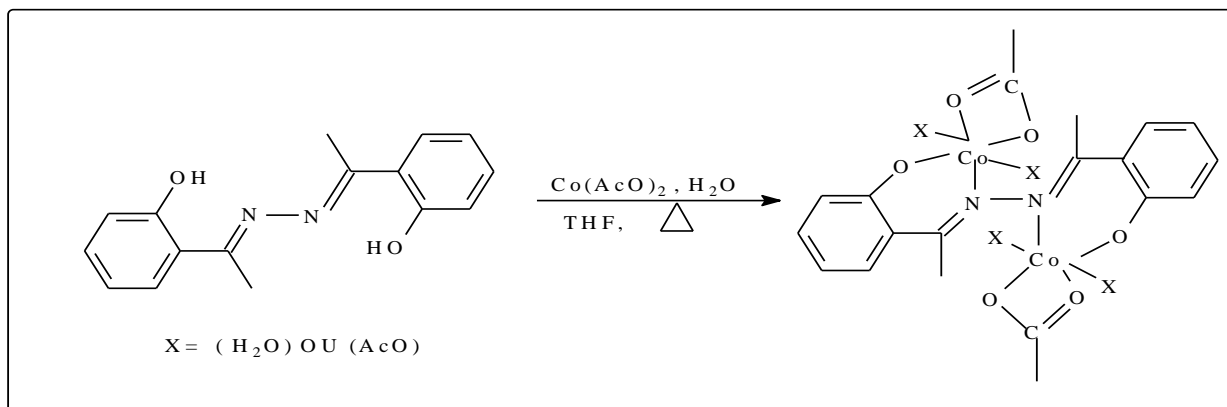


Schéma I. 36: Structure du complexe d'azine symétrique $[\text{Co L}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{X}]$.

D'autres travaux concernant la préparation des complexes binucléaires ont été cités en utilisant d'autres variétés de ligands azines symétriques chélatants où l'unité portée par le carbone iminique est un hétérocycle dont l'hétéroatome est en position permettant la formation de métallacycles à cinq chaînons.

G.Zhang et al, en faisant réagir le ligand le 1,2-bis [(1H-pyrrol-2-yl)méthylène] azine avec une solution éthanolique de chlorure de cuivre (II) ou de fer (II), en proportions molaires métal/ligand :2/2, ont pu réaliser la synthèse du complexe binucléaire de Cu(II) de structure symétrique comme représentées ci-dessous (**Schéma I.37**) [129]

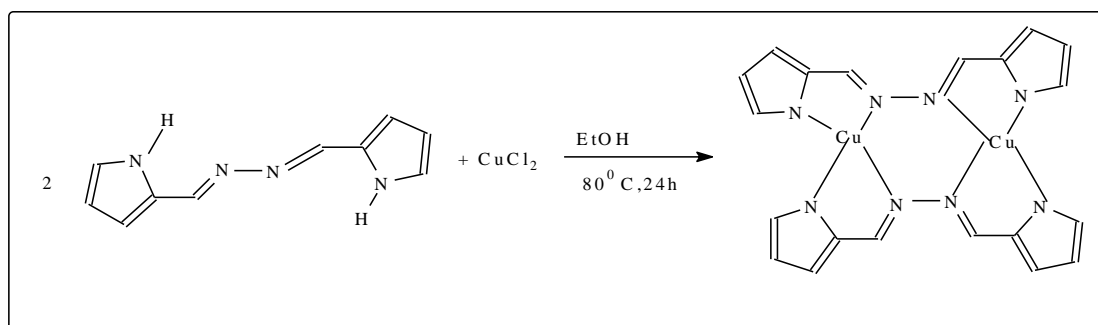


Schéma I. 37: Structure générale de complexes binucléaires Cu.

Hwang et all ont synthétisé un complexe d'azine symétrique binucléaire en faisant réagir une solution de AgNO_3 ou AgClO_4 avec une solution de 1,2-bis ((phényl pyridin-2-yl) méthylène) hydrazine en présence d'acétonitrile comme solvant, (**schéma I.38**) [130].

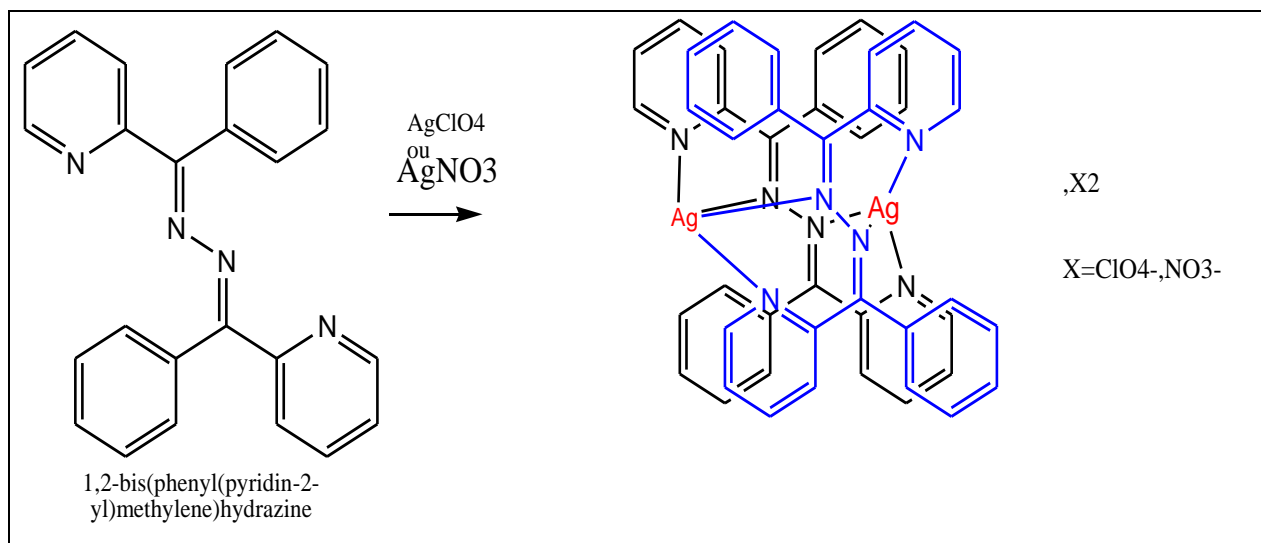


Schéma I. 38: Synthèse d'un complexe binucléaire à base d'azine symétrique

I.5.2.2. Complexes à base d'azines non symétriques

La gamme d'azines non symétriques et leurs complexes ont été étudiés dans le but de dégager un ensemble de propriétés différentes à celles observées dans leurs homologues symétriques. La nature des deux différentes unités de l'azine généralement aromatiques constituent des systèmes π hautement conjugués et peuvent être à l'origine d'importantes propriétés physicochimiques dues à des transferts d'électrons.

Différents travaux relatifs à la synthèse de complexes métalliques à base d'azines non symétriques, sont rapportés, indiquant les différentes stratégies de synthèses retenues pour leurs préparations. Des synthèses sélectives ont pu être réalisées par emploi de réactifs spécifiques en vue d'accéder à la conception de matériaux souhaités.

Les complexes mononucléaires sont préparés à partir d'azines non symétriques bidentates dont l'une de ces deux unités ne doit pas comporter de groupements susceptibles de se coordonner avec un cation métallique (**Schéma I .39**) [131]

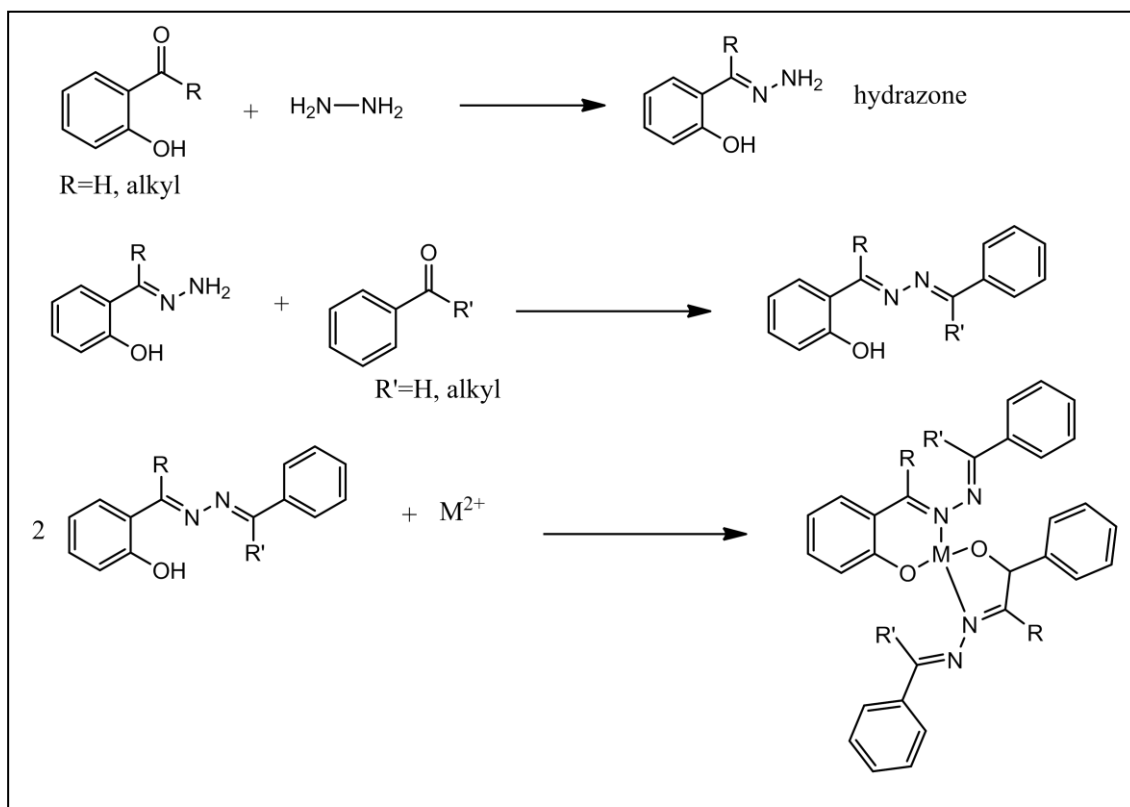


Schéma I.39 : Synthèse et structure d'une azine non symétrique et son complexe de M^{2+}

Singh et al [134] ont synthétisé une série de complexes d'azine non symétrique mononucléaire à partir d'un mélange du ligand du 2-acétylpyridine salicylaldehyde azine avec l'acétate de Mn, Co, Ni, Cu, Zn en proportion molaire ligand-métal : 2/1. La synthèse du complexe $\text{M}(\text{aps})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ est représentée dans le schéma suivant (**Schéma I.40**)

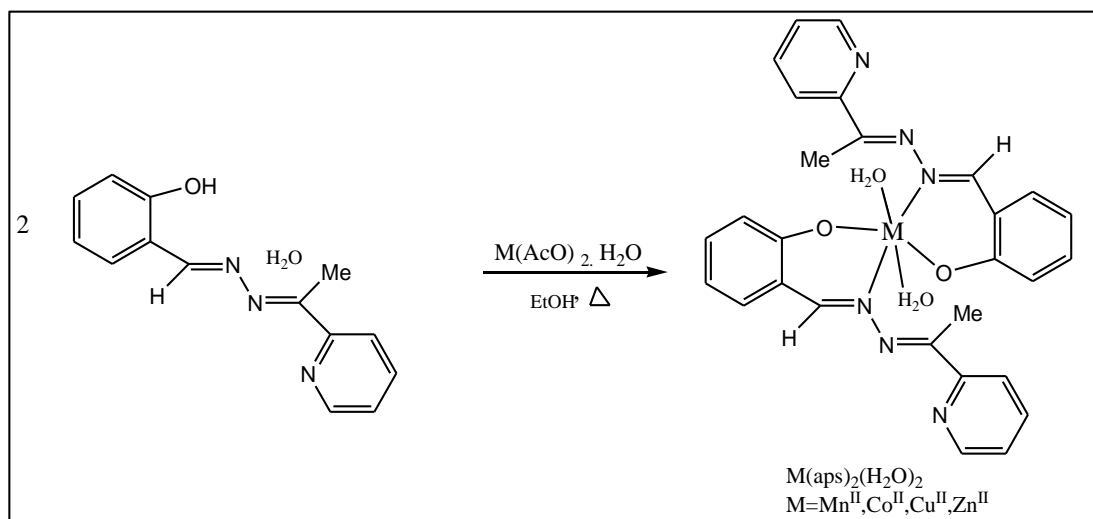


Schéma I.40. Complexes d'azine non symétrique mononucléaire

Krishnamoorthy et al ont synthétisé la phase moléculaire $[\text{Cu}(\text{L})(\text{PPh}_3)_2]$ en faisant réagir le ligand L : N-[(1E)-2-furylméthylène] acide benzène carboxylique hydrazone avec le complexe $[\text{CuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ comme représenté dans le schéma suivant (**Schéma I.41**) [133].

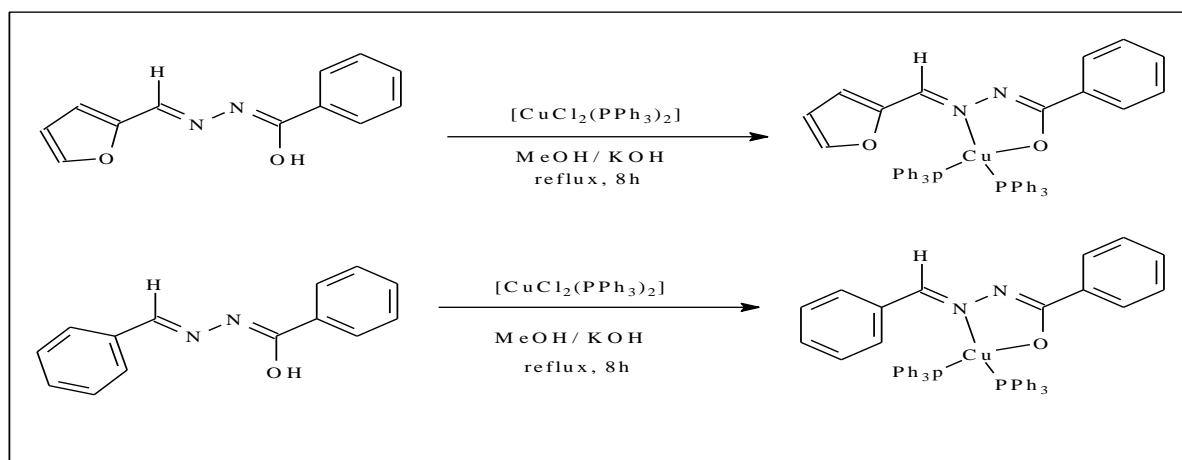


Schéma I. 41: Synthèse du complexe de Cu à base d'azine non symétrique

Quant aux phases moléculaires binucléaires, elles nécessitent l'emploi d'azines bis bidentates. Singh et Srivastav ont synthétisé une série de complexes d'azine non symétriques binucléaires à partir d'un mélange du ligand dérivé du salicylaldéhyde et du 2-acétylpyridine, avec l'acétate de Mn, Co, Ni, Cu, Zn en proportion molaire : 2/2. La synthèse du complexe est représentée dans le schéma suivant. (**Schéma I.42**) [134].

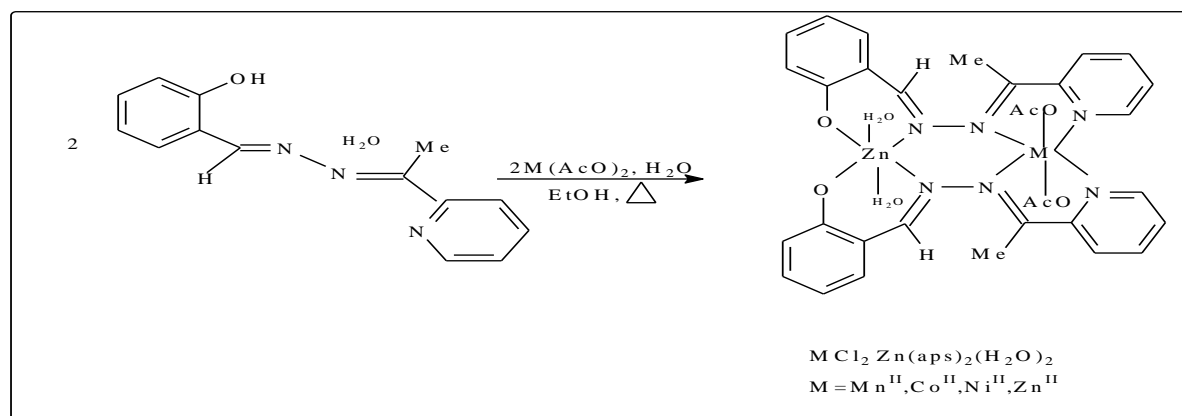


Schéma I. 42: Complexe d'azine non symétrique binucléaires.

I.5.4. Activités biologiques des azines et leurs complexes

Les azines et leurs complexes sont bien connus et constituent une classe de composés utiles et peuvent présenter des propriétés biologiques très importantes. Les rôles spécifiques de ces azines font d'elles de bons candidats pour le développement des médicaments [135]. Ces dernières années, une attention particulière a été accordée à la synthèse de dérivés azines à propriétés biologiques [136] en tant qu'agents antibactériennes, antifongiques, antidépresseurs, anti-inflammatoires,

antiviraux ou antitumoraux [137]. Une connaissance approfondie de la structure chimique et des propriétés biologiques des azines et leurs complexes métalliques est un préalable à la recherche de leur activité pharmacologique. Pour cette raison, et dans le but d'élargir cette famille de produits chimiques d'intérêt thérapeutique potentiel, nous rapportons l'activité de quelques azines et leurs complexes.

El-Tabl et al [138] ont procédé à la synthèse du (E, E) 2,4- dihydroxyacetophenone azine qui présente une activité biologique antioxydant, antibactérienne et antiviral. (**Figure I.28**)

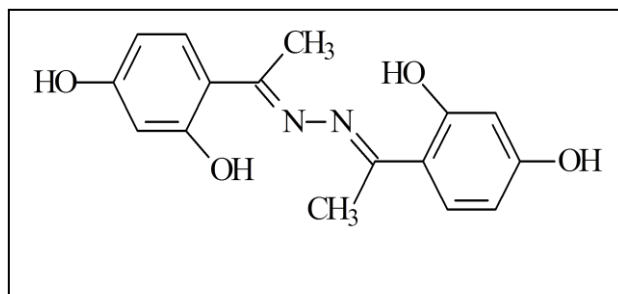


Figure I.28: structure de (E,E)2,4- dihydroxyacetophenone azine.

T. Von Brand et al[141] ont rapportés l'activité biologique de certains dérivés d'azines de N (1) - arylidène-N (2) -cis-2,6-diphényltétrahydrothiopyranne-4-one qui sont bien connus par leurs activités antibactériennes contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Bacillus subtilis*. (**Fig. I.29**)

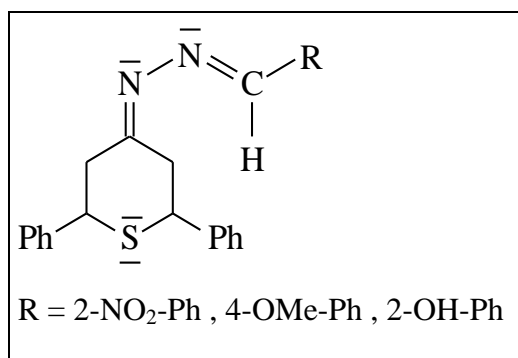


Figure I. 29:Structure de N (1) - arylidène-N (2) -cis-2,6-diphényltétrahydrothiopyranne-4-one.

K. Veena1 et al [140] ont rapportés une activité biologique de nouveaux de dérivés d'azine non symétrique qui sont bien connus de leurs activités antibactériennes contre *aureus*, *Bacillus subtilis*, *Alcaligenes fecalies* et activités antifongiques contre *Aspergillus terius*, *Aspergillus nidulans* et *Aspergillus parasiticus*.(**Fig I.30**)

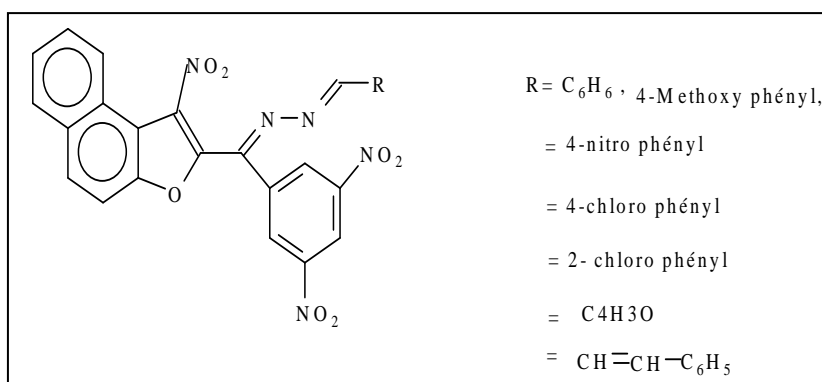


Figure I.30: *structure de dérivés d'azine non symétrique.*

Certains complexes du bore à base d'azines non symétriques ont été signalés comme étant des bactéricides, fongicides et trichomonacides. Ces organoboranes sont utilisés comme insecticides et régulateurs de croissance des plantes. Ces matériaux de Bore ont des propriétés d'inhibition plus puissantes que celles des ligands azines à l'état non combiné. (**Figure I.31**) [141].

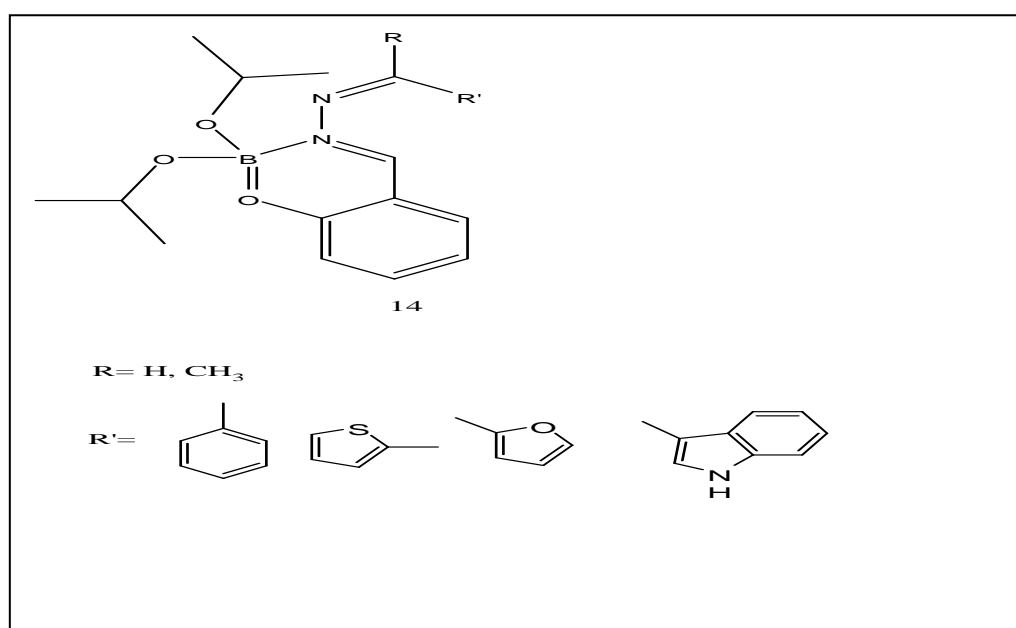


Figure I.31: *Quelques composés de coordination du bore avec des azines mixtes*

L'activité antimicrobienne de complexes de métaux divalents à base de l'azine o-méthoxybenzaldéhyde benzoylazine de formule $[M(MBBA)_2]$ avec $M = Cu(II)$ et $Ni(II)$ a été évaluée contre les bactéries à Gram positif, (*S. aureus*), à Gram négatif (*E. coli*) et les champignons (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium italicum*) par la méthode de diffusion sur disque. L'ordre d'activité de l'azine et des complexes métalliques est comme suit: $[(MBBA)_2Cu] > [(MBBA)_2Ni] >$ Ligand MBBA. [142]. (Fig.I.32)

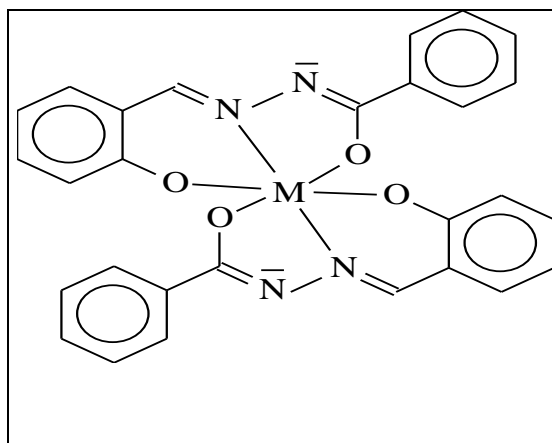


Figure I.32: Structures de complexes $[M(MBBA)_2]$

Références bibliographiques :

- [1] Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2(1963) 565 .
- [2] TM.Klapötke, FA. Martin, J .Stierstorfer. *Angew. Chem. Int. Ed.*50 (2011) 4227
- [3] Y.Nishibayashi, S.Iwai, M. Hidai, *Science* 279 (1998) 540.
- [4] VS.Vyas, F.Haase,L.Stegbauer, G.Savasci, F.Podjaski,C.Ochsenfeld, BV.Beaucoup, *Nat.Comm.*6(2015) 8508.
- [5] S.Dalapati, S.Jin, J.Gao, Y.Xu, A.Nagai, D.Jiang, *J. Am. Chem. Soc.*135 (2013) 17310 .
- [6] A.Caballero,R.Martínez,V.Lloveras,I.Ratera,J.Vidal, K.Wurst, A.Tárraga, P.Molina, J.Veciana, *J. Am. Chem. Soc.*127(2005) 15666 .
- [7] HS.Nalwa, A.Kakuta, A.Mukoh, *J. Appl. Phys.*73(1993) 4743.
- [8] P.Espinet, J.Etxebarria, M.Marcos, J.Pérez, A.Remón, JL.Serrano, *Angew. Chem. Int. Ed.Engl.*28(1989) 1065.
- [9] K.Veena,M.Ramaiah,K.Shashikaladevi,TS.Avinash,VP.Vaidya,*J.Chem.Pharm.Res.*3(2011) 130 .
- [10] A.Quiroga, C. Navarro-Ranninger, *Coord. Chem. Rev.* 116 (2004) 248.
- [11] H. Loghmani-Khouzani, A. Minaeifar, R. Gawinecki, *J. Mol. Struct.* 13 (2013) 1034.
- [12] Goldie Uppal ,S.Bala, S.Kamboj and M.Saini . *Der Pharma Chemica*,3 (2011) 250.
- [13] J.C.J.Pomar, J.A. Soderquist, *Tetrahedron Lett.* 41 (2000) 3285
- [14] A.Werner , *Z.Anorg , Chem .* 3 (1893) 267
- [15] Goldie Uppal . *Rev Pharma Chemica*, 2011, 3(1):250.
- [16] J.C.J. de Pomar, J.A. Soderquist, *Tetrahedron Lett.* 41 (2000) 3285.
- [17] H. Loghmani-Khouzani, A. Minaeifar, R. Gawinecki . *Mol. Struct.* 1032 (2013) 138.
- [18] P.Y. Sollenberger, R. B.Martin, *Chem Funct . Gr .* 10 (1968) 1002
- [19] H.Tazoki , K.Miyano , *J. Chem. Soc.* 22 (1959) 9769
- [20] R.J. Burt , Leigh , C. J. Pickett , *J. Chem .Com .* 940 (1996)
- [21] M.Kuzmina , D. Ponge , D.Raabe , *Acta Mater.* 86 (2015) 182
- [22] H.Tazoki , K.Miyano , *J. Chem. Soc.* 22 (1959) 9769
- [23] R.J. Burt , Leigh , C. J. Pickett , *J. Chem .Com .* 940 (1996)
- [24] M.Kuzmina , D. Ponge, D.Raabe ,*Acta Mater.* 86 (2015) 182
- [25] M. A. Elbayoumi, M. El-Asser and F. A. Halin, *J. Ann. Chem. Soc.*, 1971, 93, 586.
- [26] C.Y.Wong , R.M.Donald , *Inorg . Chem.* 35 (1996) 325

- [27] Y. Liu , W.Buo , J.Guo , Y.Wang , Chem . Com . 155 (2000)
- [28] V.Barda , J.Varquez , F.Lopez , R.Santillan , N.Farfan , J. Org. Chem. 23 (2005) 690
- [29] R.Manchauda , Coord . Chem . Rev. 1 (1995) 144
- [30] T.L.Sidall , N.Miyaura , J.C.Huffman , J.K.Kochi , J. Chem . Soc. Chem .Com . 1185 (1983)
- [31] M.S.Ray , R.B.Hacharya , S.Chaudhuri , L.Rigi , G.Bocelli , G.Mukhopadhyay , A.Ghsosh Poly. 22 (2003) 617
- [32] M.Mikuriya , A.Kawamori , Chem . Lett. 1095 (1995)
- [33] M.Amirnasr , K.J.Schenk , Schenk , S.Meghdani , M.Morshedi , Poly (2005)
- [34] J.P. Mercier, P.Pfeiffer. Godard, Chem org une init,Pres Poly tech Univ, Rom,(2001)19.
- [35] D. Commeruc: Catalyse de Coordination. Technique d'ingénieur (1990) 1220.
- [36] P. Pfeiffer, E Breith, E. Lubbe et T.Tsumaki, Ann. Chem. Pharm. 503 (1933) 84.
- [37] P. Pfeiffer, T. Hesse, H. Pfitzinger, W. Scholl et H. Thielert, J. prakt. Ann. Chem. Pharm. 149 (1937) 217.
- [38] A. M.Atria,Y.Moreno, Inorg. Chim. Acta,1 (2002) 335.
- [39] C. J.Sanders,P. N. O'Shaughnessy , Poly hedron,22 (2003)1617
- [40] R. Atkins, G. Brewer, E. Kokot, G.M. Mockler , E. Sinn, Inorg.Chem, 24 (1985) 127
- [41] M.Alekshun ,S.Levy , US Med Nat Ins , Cell.128 (2007) 50
- [42] P. Anand, V. M. Patil, V. K. Sharma, R. L. Khosa and N. Masand, Int. J. Drug Design Dis. 3 (2012) 851.
- [43] C. M. Da Silva, D.L. Da Silva, L. V. Modolo, R. B. Alves, M. A. de Resende, C. V. Martins, B. A. de Fatima, J.Adv. Res, 2(2011) 1.
- [44] L. B. Rice, Biochem. Pharmacol.71(2006)5.
- [45] S. N. Pandeya, D. Sriram, G. Nath and E.de Clercq, Eur. J. Pharm. Sci.9 (1999) 2.
- [46] A. Goszczynska, H. Kwiecien and K. Fijałkowski, Med. Chem. Res., 24 (2015) 3561
- [47] H. Bayrak, A. Demirbas, S. A. Karaoglu and N. Demirbas, Eur. J. Med. Chem., 44((2009) 1057.
- [48] K .S. Kumar, S. Ganguly, R. Veerasamy and E. D. Clercq, Eur. J. Med. Chem., 45 (2010) 5474
- [49] A. Jarrahpour, D. Khalili, E. De Clercq, C. Salmi and J. M. Brunel, Mol, 12 (2007) 1720.
- [50] K. V. Sashidhara, J. N. Rosaiah, G. Bhatia and J. K. Saxena, Eur. J. Med. Chem 43 (2008)2592.
- [51] Y.F. Li and L. Zai-Qun., Eur. J. Pharm. Sci.44(2011)158.

- [52] R. R. Khojasteh, *App Chem Res*, 11 (2017) 63.
- [53] S. Sundriyal, R. K. Sharma and R. Jain, *Curr. Med. Chem.* 13 (2006), 35.
- [54] M. Nucci and K. A. Marr, *Clin Infect Dis.* 41 (2005) 6.
- [55] C. V.B. Martins, D. L. Silva, A. T. M. Neres, T. F. F. Magalhaes, G. A. Watanabe, L. V. Modolo, *Antimicrob Chemother*, 63 (2009) 9.
- [56] G. Bringmann, M. Dreyer, J. H. Faber, P. W. Dalsgaard, D. Staerk, J. W. Jaroszewski, *J. Nat. Prod.* 63 (2011) 743
- [57] D. Kolmel, E. Kool, *Chem Rev.* 15 (2017) 117
- [58] G. Verma, A. Marella, M. Shaquiquzzaman, M. Akhtar, R. Ali, M. Alam, *J. Pharm. Bioallied Sci.* 6 (2014) 69
- [59] A.S. Pedrares, N. Camina, J. Romero, M.L. Duran, J.G. Vazquez, A. Sousa, *Poly.* 27 (2008) 3391
- [60] M. Sonmez, M. Celebi, I. Berber, *Eur. J. Med. Chem.* 45 (2010) 1935
- [61] S.G. Teoh, G.Y. Yeap, C.C. Loah, L.W. Foong, *Poly.* 16 (1997) 2213
- [62] P.B. Sreeja, M R Prathapachandra Kurup, A. Kishore, C. Jasmin, *Poly.* 23 (2004) 575
- [63] a) Z.H. Chohan, S.K.A. Sheazi, *Synth. React. Org. Chem.* 105 (1999) 29
b) M. El-Behery, H. El-Twigry, *Spectrochimica. Acta Part A.* 66 (2007) 28
- [64] M.E. Shakhdofo, H. Shtaiwi, M. Nagy, A. Taysser, *Main Group Chemistry* 13 (2014) 187
- [65] L. Savini, L. Chiasserini, A. Gaeta, C. Pellerano, *Bio org. Med. Chem.* 10 (2002) 219
- [66] Y. Diao et L. Yuan, *Biochemistry and Molecular Biology.* (2008)
- [67] M.M. Andrade, T.B. Maria, *J. Comb. Chem.* 12 (2010) 245
- [68] M. Ješelnik, R. Varma, S. Polanc et M. Kočevár, *Green Chem.* 4 (2002) 35.
- [69] L. Katz, *J. Amer. Chem. Soc.* 73 (1951) 4007
- [70] W.A. Boggust, W. Cocker, *J. Chem. Soc.* (1949) 355
- [71] S. Fries, J. Pytkowicz, T. Brigaud, *Tetra. Lett.* 46 (2005) 4761
- [72] P. Nataliya, B. Wim Dehaen, A.V. Bakulev, *Arkivoc.* 2010 (2010) 275
- [73] R. Lazny, A. Nodzewska, *Chem. Rev.* 110 (2010) 1386

- [74] Y.P. Kitaev , A.J. Bellamy , R.D.Guthrie , J. Chem. Soc. 2788 (1965)
- [75] O. Sunita Devi, H. Pausacker , J . Chem . Soc. 3478 (1950)
- [76] a) J. B. Conant, P.D.Bartlett , J. Am. Chem. Soc. 54 (1932) 2881
b) F.H. Westheimer , J. Am. Chem. Soc. 56 (1934) 1962
c) E.G.R. Ardagh , F.C. Rutherford , J. Am. Chem. Soc. 57 (1935) 1085
- [77] E.H. Cordes , W.P. Jencks , J. Am . Chem . Soc. 85 (1963) 2843
- [78] M.V.Angelusi , S.F.Barbuceanu, C Draghici, G.L.Almajan. Eur Med Chem 45 (2010) 2055.
- [79] D Dileep Ramakrishna. B.R.Badekai.Inorg Chem Comm 14 (2011) 690.
- [80] N. Özbek, A.Saliha, A.Hamit, S.Ertan, K.Nurcan ,Syn Acta, Mol Biomol Spectro 108 (2013) 123
- [81] I. Pozdnyakova, P. Stafshede, Biochemistry, 40 (2001) 13728.
- [82] N. Terzioglu, A. Gursoy, Eur. J. Med. Chem, 38 (2003) 781.
- [83] D. Sriram, P. Yogeewari, K. Madhu, Bio. Med. Chem. Lett, 15 (2005) 4502.
- [84] S. Haribabu, K. Suvadhan; K. Kumar, K. Reddy, D. Rekha, P.Chiranjeevi, J. Hazard. Ma, 120 (2005) 213.
- [85] M. sham, M. Dinodia, A. Kumai, Bioorganic & Medicinal chemistry, 14(2006) 4657.
- [86] G.Visbal , E. Marchan , A. Maldonado , Z. Simoni , M. Navarro , J. Inorg. Biochem. 102 (2008)547
- [87] P.Kumar , K.Shivakumer , Experiment . 11 (2013) 476
- [88] R.Bhaskar , N.Salunkhe , A.Yaul , A.Aswar , Spectrochim . Acta Part A. 6 (2015) 121
- [89] S.K.Patil , V.M.Naik , N.B.Mallur , Der. Pharma . Chem. 4 (5) (2012) 1812
- [90] G. Rosini, M. Soverini et R. Ballini, Synthesis,11 (1983) 909.
- [91] .B. Dakova , M. Evers and Christiaens, L. R. Bull. Soc. Chim. Belg, 96 (1987) 219.
- [92] JCJ.Pomar ,JA.Soderquist. Tetrahedron Lett,41 (2000) 3285.
- [93] H.Zachova , S.Man , J.Taraba and M.Pota'c'ek .Tetrahedron,65 (2009)792.
- [94] EC.Kesslen , WB.Euler, Chem Mater, 11(1999)336.
- [95] H.zhen , R.Zhong-jiao , W.Wen , S.Long-gang , JShanghai Univ.9 (2005) 369.
- [96] J. Jayabharathi, V. Thanikachalam, A. Thangamani, M.Padmavathy, Med.Chem.Res.16 (2007) 266.

- [97] I.Ferrer, F. Ureña, N.Cabeza, S.Pulido, J.Martos, R.Expósito, M.Carretero, J. Inorg. Biochem. 103 (2009) 94.
- [98] G.Chen , M.Anthamatten , C.Barnes , R.Glaser ,Angew Chem Int Ed.33 (1994) 1081.
- [99] T. Neureiter, J. Am. Chem. Soc., 81 (1959) 2910.
- [100] S. Satsumabayashi, S. Motoki et H. Nakano, J. Org. Chem. 41(1976) 156
- [101] J. Pomar et A.Soderquiser,Tetrahedron Ltters,41 (2000) 3285.
- [102] A.Souza, M.Alencar, S.Cardoso, M.Valle, R.Diniz, J.M. Hickmann.Opti Mat 35 (2013) 2535.
- [103] A.Jolanta. Reac Funct Polym 71 (2011) 1016.
- [104] X. Yao, J.-X. Ru, C. Xu, Y.-M. Liu, Dr. W. Dou, Dr. X.-L. Tang, G.-L. Zhang.Chem Open. 4 (2015) 478.
- [105] Wen-Juan Lim, Hong-Fei Han, Acta Cryst. (2016). E72, 467-469
- [106] M.Trudell, N. Fukada, J.Cook, J. Org. Chem.52 (1987) 4293.
- [107] I.Danish, K. Prasad, Acta Pharm.54 (2004) 133.
- [108] A.Rossello , S.Bertini , A.Lapucci , M.Macchia , A.Martinelli , S.Rapposelli , E.Herreros , B.Macchia , J . Med . Chem.45 (22) (2002) 4903
- [109] K. Banert, S. Richter, D. Schaarschmidt et H. Lang, Angew.Chem., Int. Ed.52 (2013) 3499
- [110] R. Bertani, M. Biasiolo, K. Darini, R. A. Michelin, M. Mozzon, F. Visentin and L. Zanotto, J. Organomet.Chem., 642 (2002) 32.
- [111] V. M. Kolb , D. H. Hua , W. L. Duax , J. Org . Chem . 52 (14) (1987) 3003
- [112] M. Lewis, C . Barnes, R. Glaser, Can. J. Chem. 76 (1996)
- [113] C. Sousa, C. Freire , B. de Castro, Molecules,8 (2003) 894.
- [114] M.Yahyaoui, A.Bouchama, C.Chiter, B.Anak ,A.Djedouani, F.Rabilloud, molr stru.1177 (2018) 69.
- [115] Javad Safari et al, Monatsh Chem (2013), vol 144-149
- [116] C. J. Abelt , J. M. Pleier , J. Am . Chem . Soc. 111 (55) (1989) 1795
- [117] S. Satsumabayashi , S.Motoki , H.Nakano , J. Org . Chem. 41 (1976) 156

- [118] M. Lewis , C.L.Barnes , R.Glaser , Canal . J. Chem. 76 (1998) 1371
- [119] V. A. Sauro , M. S. Workentin , J . Org . Chem . 66 (2001) 831
- [120] R. Glaser , G.S.Chen , J. Comput . Chem. 19 (1998) 1130
- [121] R. Arulmani, K.Sankaran , Spectrochimica Acta , 129 (2014) 491.
- [122] B.Lakshmi, P. Avaji, K.Shivananda , P.Nagella , S. Manohar c , K. Mahendra. Polyhedron 30 (2011) 1507.
- [123] E.Lamour, S.Routier, J. Am. Chem. Soc,121 (1999).
- [124] J.Charo, J.Lindencrona, Virology ,78 (2004).
- [125] A.Ferao, R.García, J Mol Model, 23 (2017) 124.
- [126] N. Farrell, Coord. Chem. 10 (2002) 232.
- [127] F.Almeida, M.Carvalho, A. Galvao, J.Cermak, V. Blechta , A. Pombeiro, Inorg. Chim. Acta, 338 (2002) 201.
- [128] A.B.EL-Sayed , M.M.AboAly , Vibr . Spectro. 30(2002) 93
- [129] G.Zhang, Y.Dong, X.Wang,G.Niu. chim.290(2015)16490.
- [130] C.Wu, C.Lee, S.Pal et W.Hwang, Polyhedron,27 (2008) 2681
- [131] R. Arulmani, K.R. Sankaran Spect chim Acta Part A: Mol and Biomol Spect 129 (2014) 491–498
- [132] B.Singh , A.K. Srivastav , Transit . Met. Chem. 21 (1996) 413
- [133] P. Krishnamoorthy , P. Sathyadevi,K. Senthilkumar, Inorg . Chem . Comm. 14 (2011) 1318
- [134] A. K. Srivastav , B. Singh , , Transition Met. Chem. 21 (1996) 413.
- [135] A. Koman , V. M. Kolb , L. Terenius , Pharm. Res. 3 (1986) 56
- [136] A. I. Khodair , P. Bertrand , Tetrahedron. 54 (19) (1998) 4859
- [137] J. Easmon , G. Pürstinger , G. Heinisch , T. Roth , H. H. Fiebig , W.Holzer , W.Jäger , M. Jenny, J.Hofmann , J. Med . Chem. 44 (13) (2001) 2164
- [138] A. S. El-Tabl, F. A. El-Saied, W. Plass, & A. N. Al-Hakimi, Spectrochim. ActaA Mol. Biomol. Spectrosc. 71 (2008) 90–99.

- [139] T.Von Brand , B. Mehlman , M. O. Nolan , J. Parasit . 35 (5) (1949) 475
- [140] K. Veena¹, M. Ramaiah², K. Shashikaladevi¹, T. S. Avinash³ and V. P. Vaidya.
Chem. Pharm. Res. 3 (2011) 130
- [141] H.Abd El-Wahab , M.Abd El-Fattah , A.H.Ahmed , A.A.Elhenaway,N.A. Alian , J .
Organometal . Chem. 10 (2015) 1016
- [142] H.Abd El-Wahab , M.Abd El-Fattah , A.H.Ahmed , A.A.Elhenaway,N.A. Alian ,
J . Organometal . Chem. 10 (2015) 1016

Chapitre II

Synthèse et

Caractérisation de Dérivés

iminiques et leurs

Complexes

II.1. Synthèse et caractérisation de dérivés iminiques et leurs complexes.

Ce chapitre est consacré à la présentation des résultats expérimentaux concernant la synthèse de nouvelles bases de Schiff de type hydrazone et azine symétrique et non symétrique et l'étude de leurs potentialités de chélation en tant que ligands organiques en les faisant réagir avec des métaux divalents.

Dans la préparation des différents composés iminiques, nous avons choisi comme substrat le **2-hydroxy naphaldéhyde** et le 2-furaldéhyde dans la synthèse de la base hydrazone (**L₁**), des azines symétriques (**L₂**) et (**L₃**) et comme réactif l'hydrazine hydratée, dans un rapport stœchiométrique (1:1) pour (**L₁**), (2 :1) pour (**L₂**) et (**L₃**). Quant à la synthèse des trois nouvelles azines non symétriques, nous avons procédé à la réaction équimoléculaire par la méthode template entre l'hydrazine hydratée et les deux dérivés carbonylés aromatiques le 2-hydroxynaphaldéhyde et le 2-furaldéhyde dans la préparation de **L₄**, alors que pour **L₅** et **L₆** nous avons fait réagir la base hydrazone (**L₁**) synthétisée auparavant avec les dérivés carbonylés aromatiques, 2-pyrrole carboxaldéhydes et l'acide déhydro acétique (DHA) respectivement. Dans une seconde partie du chapitre nous présentons la mise en évidence du comportement des différentes bases hydrazones et azines préparées, en tant que ligands organiques potentiellement complexant, dans la conception de plusieurs phases moléculaires de Cu(II) et Ni(II) mono et binucléaires.

La préparation des bases et des complexes se fait par une dissolution des réactifs dans un solvant organique convenable, généralement l'éthanol absolu à 99% ou le DMSO. L'avancement des réactions est suivi par chromatographie sur couche mince (CCM) en utilisant des plaques de gel de silice 60 F254 (Merck) (40-63 μm), le dichlorométhane comme éluant et la révélation par des radiations UV (250nm).

La caractérisation, de l'ensemble des composés synthétisés, a été réalisée en mettant en œuvre les techniques spectroscopiques habituelles l'infrarouge et l'ultraviolet-visible. La spectroscopie infrarouge reste l'un des outils les plus utilisés pour la caractérisation et l'identification des molécules organiques. Les spectres IR des différents composés iminiques et complexes, ont été enregistrés au moyen d'un Spectromètre Shimadzu FT-IR-8300, muni d'un système d'acquisition à transformée de Fourier. Le sel KBr est le support utilisé pour la préparation des échantillons sous forme de pastilles. Les spectres sont tracés entre 450 et 4000 cm^{-1} et seules les bandes caractéristiques des principaux groupements fonctionnels sont mentionnées " ν_{max} en cm^{-1} ".

La spectroscopie UV-Visible permet d'accéder qualitativement à des renseignements quant à la nature des liaisons présentes au sein de l'échantillon mais également de déterminer quantitativement la concentration d'espèces absorbant dans un domaine spectral. L'étude par absorption UV-Vis des bases et des complexes de Cu(II) et Ni(II) a été conduite sur un spectrophotomètre Unicam UV-300. La cellule d'étude, en quartz, est de 1 cm d'épaisseur, le solvant adéquat pour mener cette étude est le diméthylsulfoxyde (DMSO). Les spectres électroniques ont été tracés dans l'intervalle de 200 à 800 nm. Enfin les points de fusion (P.F) ont été mesurés à l'aide d'un fusiomètre Bushi M-560.

II.2. Méthodes générales de synthèse et caractérisation des composés iminiques et leurs complexes

II.2.1. Synthèse et caractérisation des composés iminiques bases de Schiff

Cette première partie est consacrée à la synthèse et la caractérisation spectroscopique de six dérivés iminiques pouvant être utilisés en qualités de ligands dans la conception de matériaux organiques à savoir :

*2-hydroxy-1-naphthaldehyde hydrazone (**L₁**).

*2-hydroxy-1-naphthaldehyde [(1*E*)-(2-hydroxy-1-naphthyl) méthylène] hydrazone(**L₂**).

*(*E, E*)-bis[(furan – 2 – yl)Methylidene]Hydrazine (**L₃**)

*1-((*E*)-(((*E*)-furan-2-ylmethylene)-hydrazono) methyl) naphthalen-2-ol(**L₄**)

*1-((*E*)-(((*E*)-(1*H*-pyrrol-2-yl)methylene)-hydrazono)-methyl)naphthalen-2-ol(**L₅**).

*1-[(2-hydroxy, 3-oxo, 5-methyl dihydro-4*H*-pyranyl) ethylidene] 2-[(2-hydroxynaphtyl) methylidene] hydrazine (**L₆**).

II.2.1.1. Synthèse de la base type hydrazone: 2-hydroxy-1-naphthaldehyde hydrazone (**L₁**)

Nous avons utilisé dans la préparation de ce dérivé d'hydrazone le substrat aromatique : le 2-hydroxynaphtaldéhyde.

✓ Principe

Il s'agit d'une réaction de condensation équimoléculaire de l'hydrazine hydratée avec le 2-hydroxy naphaldéhyde à température ambiante et sous agitation magnétique, selon une réaction considérée comme étant une substitution dans laquelle le groupement carbonyle est transformé en un groupement iminique. La réaction globale s'écrit comme suit, (**Schéma II.1**)

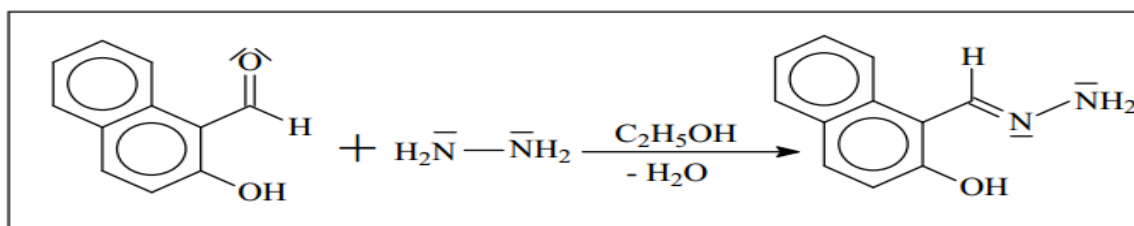


Schéma II. 1: Synthèse du ligand la 2-hydroxy-1-naphtaldehyde hydrazone (L_1)

✓ **Mode opératoire**

Dans un ballon de 100 ml, on introduit 0.86 g (5 mmole) de 2-hydroxy naphthaldéhyde dissout dans 20 ml d'éthanol, auquel on ajoute 0.24 ml (5 mmole) d'hydrazine hydratée, puis on laisse le mélange sous agitation magnétique à température ambiante pendant 1h. L'avancement de la réaction est suivi par CCM en utilisant comme éluant le dichlorométhane (CH_2Cl_2). On obtient un précipité jaune qu'on filtre sur Buchner et qu'on lave plusieurs fois avec de l'éthanol froid jusqu'à ce qu'il n'y a plus de traces d'hydrazine.

$P_f = 280 \text{ }^\circ\text{C}$ (Fusiomètre M-560)

Rdt = 73,55 %

$R_f = 0.7$ (Eluant : CH_2Cl_2) ; Révélation : UV 250nm

✓ **Mécanisme réactionnel**

La réaction consiste à condenser de l'hydrazine sur le 2- hydroxy naphthaldéhyde pour l'obtention la 2-hydroxy-1-naphtaldehyde hydrazone. Le mécanisme détaillé est représenté par l'ensemble des transformations suivantes, (**Schéma II.2**) :

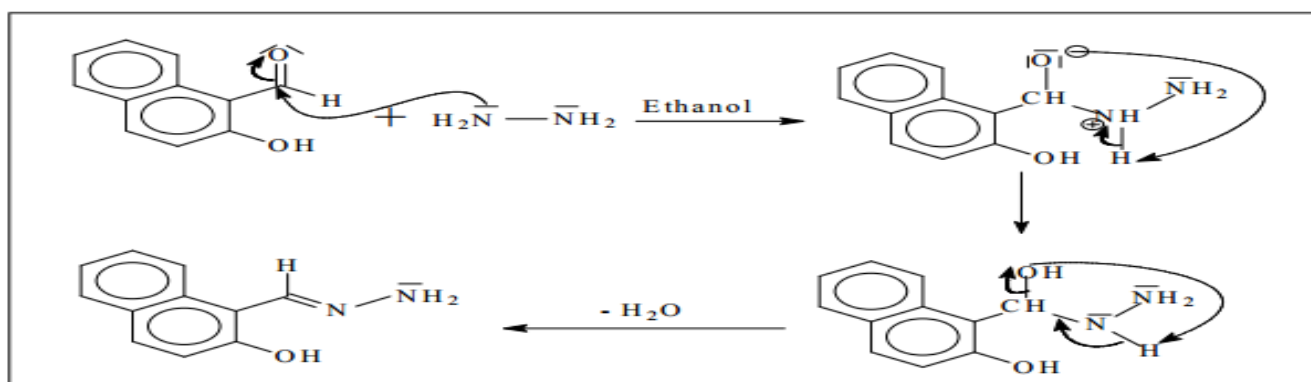


Schéma II.2 : Mécanisme réactionnel de la synthèse du ligand la 2-hydroxy-1-naphtaldehyde hydrazone .

II.2.1.2. Caractérisations vibrationnelles de la base type hydrazone

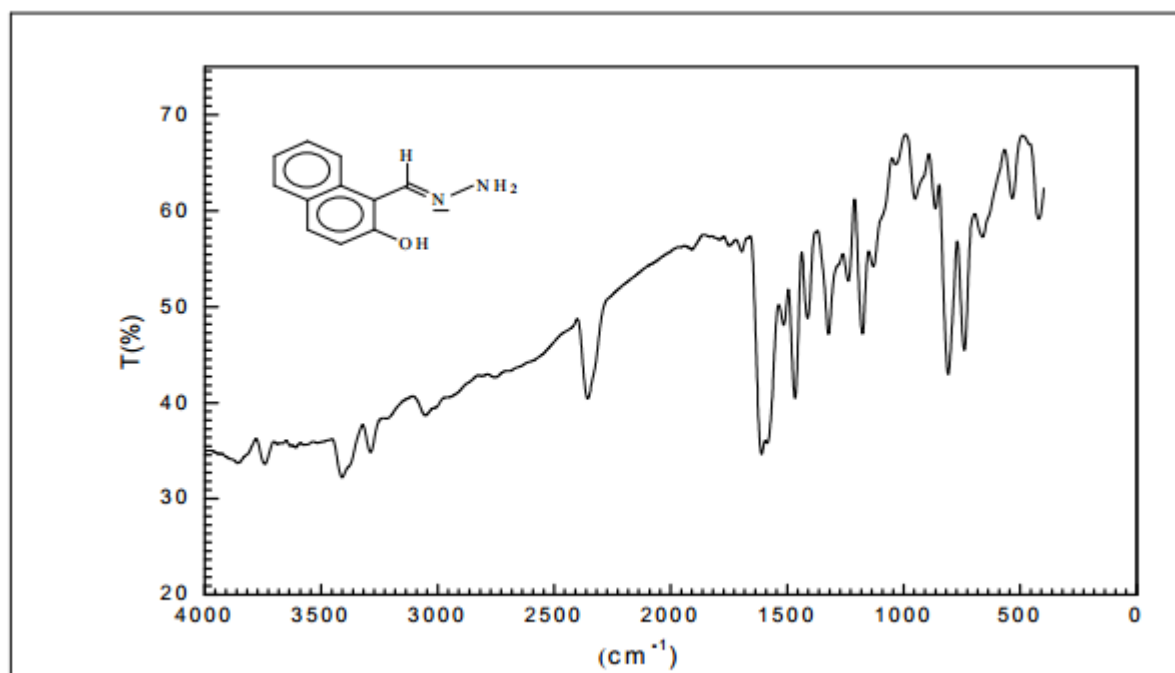
II.2.1.2.1. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge

Généralement 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 [1], 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 [2].

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 et chaque molécule produit un spectre d'absorption qui lui est caractéristique [3].

Caractérisation spectroscopique infrarouge de la base hydrazone L_1

Le spectre infrarouge représenté sur la (Fig. II.1) correspondant à la base L_1 , montre la présence d'une bande d'élongation moyenne correspondant au groupe amine (N-H) à 3284 cm^{-1} [4] et deux autres bandes d'élongations dont l'une à 1172 cm^{-1} (moyenne) correspondant au groupe (N-N)[5], et l'autre à 1609 cm^{-1} (Forte) correspondant au groupe iminique(C=N)[6].



FigureII. 1: Spectre infrarouge du ligand L_1

Les principales bandes caractéristiques du ligand L_1 sont rassemblées dans le tableau suivant (Tab II.1)

Tableau II 1: Bandes caractéristiques du ligand L_1 .

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{\text{C=N}}$	1609	Forte
$\nu_{\text{N-N}}$	1172	Moyenne
$\nu_{\text{O-H}}$ $\delta_{\text{O-H}}$	3410 1411	Moyenne Moyenne
$\nu_{\text{N-H}}$	3284	Moyenne
$\nu_{\text{C-O}}$	1320	Moyenne
$\nu_{\text{CH-Ar}}$	3054	Faible

(ν : vibration d'élongation, δ : vibration de déformation)

II.2.1.2.2. Caractérisation par spectroscopie UV-visible

La spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible (UV-vis) est une technique ancienne encore très utilisée dans des laboratoires et dans l'industrie pour la caractérisation de composés et matériaux. Elle a bénéficié de récents progrès technologiques tels que la miniaturisation, les fibres optiques et des moyens de calcul apportés par l'outil informatique. De plus, c'est une technique bien adaptée aux moyens de contrôle et de validation qui permettent de produire des données de qualité reconnue et quantifiée. Un spectre ultraviolet 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 λ ou de la fréquence.

Caractérisation spectroscopique UV-vis de la base Hydrazone L_1

Le spectre UV de ligand L_1 (Figure.II.2) présente différentes bandes d'absorption. Le dérivé hydrazone affiche principalement trois catégories de bandes.

Les bandes UV les plus courtes, $\lambda=318 \text{ nm}$ avec une absorbance de $A= 1.3$ et $\lambda=350 \text{ nm}$ avec une absorbance de $A= 1.3$, qui sont probablement dues à des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ [7].

Une bande UV avec la même intensité à $\lambda=405 \text{ nm}$ est attribuée à la transition $n \rightarrow \pi^*$ du groupe azométhine C=N [8] qui caractérise la base L_1 dont l'absorbance $A=1.3$.

La bande UV large qui apparait $\lambda = 519 \text{ nm}$, serait due un phénomène reflétant un transfert de charge.

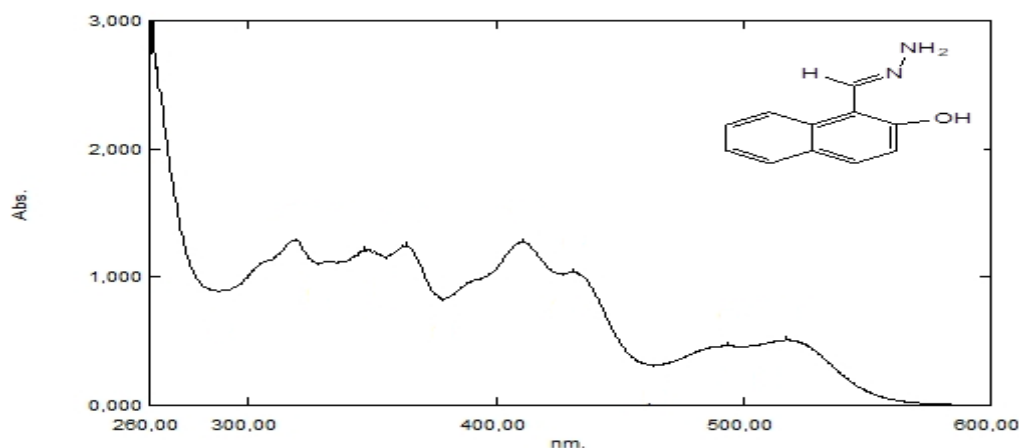


Figure II. 2: Spectre UV-vis de la base Hydrazone L_1

II.2.1.3. Synthèse des bases type azine

Ce type de base et le produit de la réaction d'un dérivés carbonylé en excès avec de l'hydrazine [9]. Elles se séparent en deux sous-familles, les cétazines et les aldazines, respectivement quand le composé carbonyle est soit des cétones, soit des aldéhydes. Elles peuvent être soit en chaîne linéaire soit en chaîne cyclique ainsi qu'arylique de formule générale $R_1R_2C=N-N=CR_3R_4$. Leur préparation se fait selon la séquence réactionnelle suivante : (Schéma II.3)

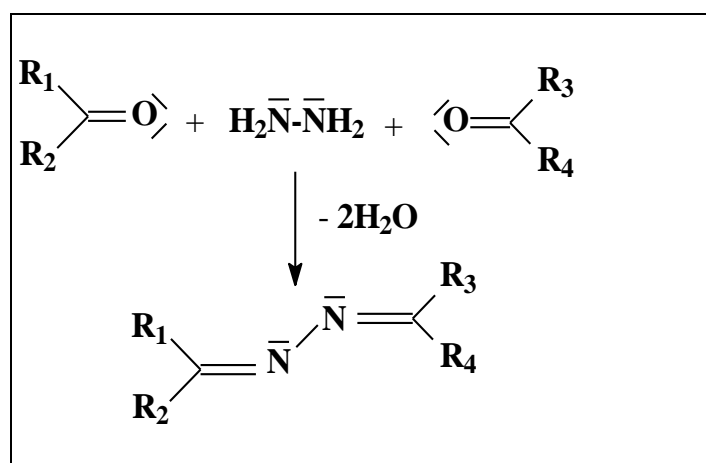


Schéma II. 3: Procédure générale de formation d'une azine

Elles sont classées en deux types d'azines : azines symétriques et non symétriques.

II.2.1.3.1. Synthèse des azines symétriques

La synthèse d'une azine symétrique, se fait d'une manière générale dans des conditions réactionnelles normales comme indiqué dans la littérature [10]. Elle correspond à la condensation d'une molécule d'hydrazine sur deux molécules identiques comportant une fonction carbonyle, sous l'effet de la chaleur et l'agitation magnétique avec l'élimination de deux molécules d'eau.

a. Synthèse de l'azine symétrique:2-hydroxy-1-naphthaldehyde [(1E)-(2-hydroxy-1-naphthyl)methylene] hydrazone (L₂) (ou 1,1-bis [2-hydroxy naphthalene carbaldehyde] azine)

a.1) Principe :

Il s'agit de la synthèse d'une azine symétrique qui repose sur la condensation moléculaire de l'hydrazine sur deux molécules de l'aldéhyde aromatique le 2-hydroxy naphthaldehyde sous l'effet de la chaleur et l'agitation magnétique [11]. La réaction globale s'écrit comme suit, (Schéma II.4)

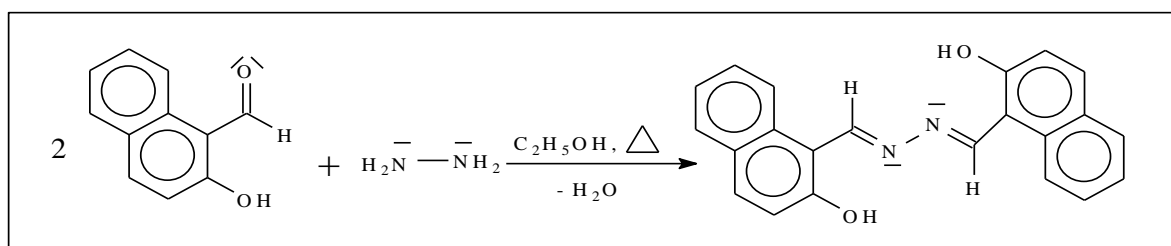


Schéma II. 4: Réaction globale de la synthèse de l'azine L₂

a.2) Mode opératoire :

Dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant à reflux, contenant 20 ml d'éthanol, on introduit 1.72 g (0.01mole) de 2-hydroxy naphthaldehyde et 0.24 ml (5 mmole) d'hydrazine. On porte le mélange jusqu'au reflux et on laisse sous chauffage pendant 1h tout en suivant l'avancement de la réaction par CCM (éluant CH₂Cl₂). Le mélange réactionnel est refroidi, on obtient un précipité jaune qu'on filtre sur buchner et qu'on lave plusieurs fois avec de l'éthanol froid. Le produit est recristallisé dans le DMSO.

P_f = 310 °C (Fusiomètre M-560),

R_t = 79,16%

R_f = 0.8 (Eluant : CH₂Cl₂) Révélation : UV 254nm

a.3) Mécanisme réactionnel :

Cette réaction est une condensation d'une molécule d'hydrazine sur deux molécules d'aldéhyde en milieu alcoolique. Le détail du mécanisme probable correspondrait dans une première

étape à l'attaque nucléophile de l'hydrazine sur le carbonyle de l'aldéhyde. L'intermédiaire résultant, le bis (amino-alcool) se déshydrate spontanément pour conduire au produit final la 2-hydroxy-1-naphtaldehyde [(1*E*)-(2-hydroxy-1-naphth-1-yl) méthylène] hydrazone (**L₂**).

Le mécanisme peut être représenté comme suit. (Schéma II.5) :

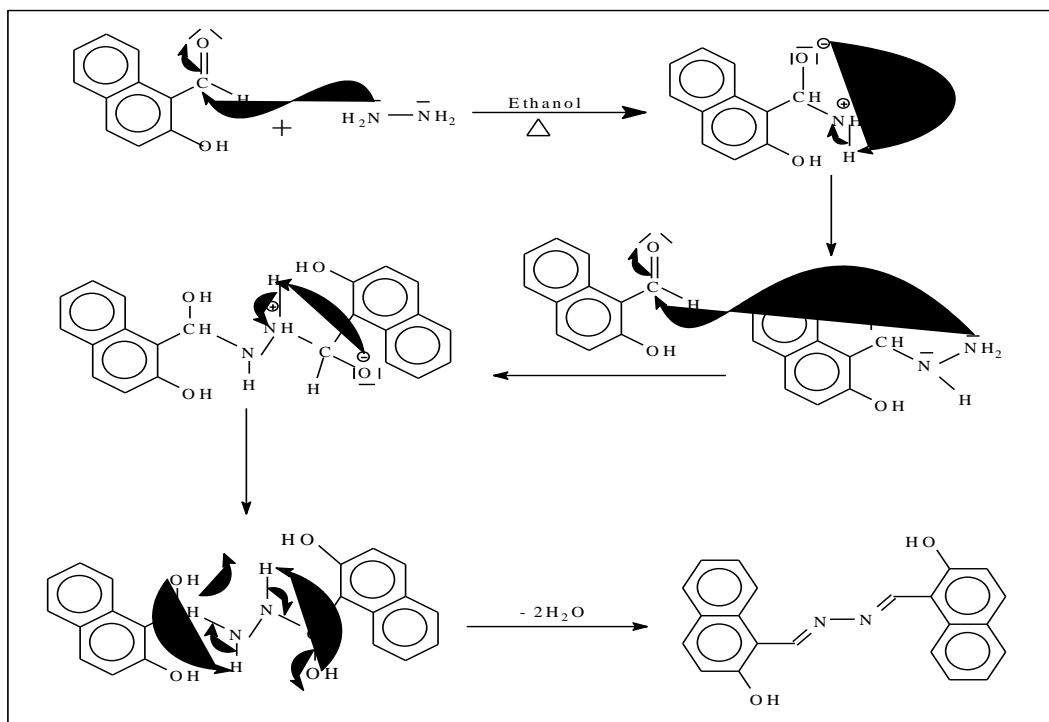


Schéma II. 5: Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine symétrique **L₂**

b. Synthèse de l'azine symétrique :(*E, E*) 2-Furaldehyde azine (**L₃**) :

❖ Principe :

C'est une réaction de condensation équimoléculaire de l'hydrazine hydratée avec deux moles d'un aldéhyde hétérocyclique aromatique le 2-Furaldehyde. La réaction globale s'écrit comme suit (Schéma II.6) :

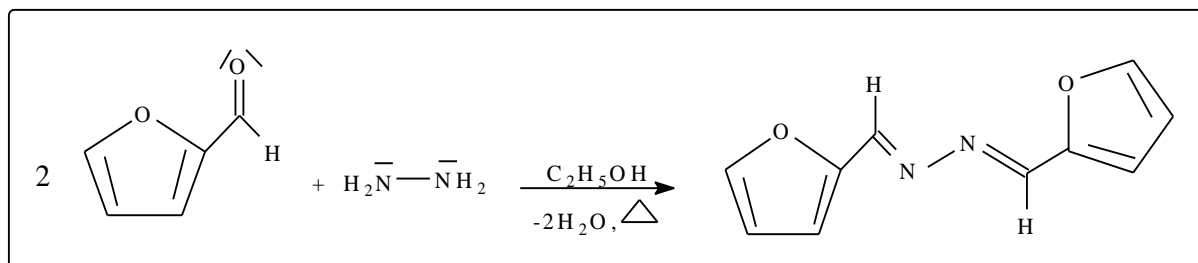


Schéma II. 6: Réaction globale de la synthèse de l'azine symétrique **L₃**

❖ **Mode opératoire :**

La synthèse de l'azine symétrique **L₃** a été réalisée dans les mêmes conditions opératoires décrites dans le cas précédent (**L₂**). Le produit final est recristallisé dans l'éthanol.

P_f = 100 °C (Fusiomètre M-560)

R_t = 69,18%

R_f = 0.7 (Eluant : CH₂Cl₂) Révélation : UV 254nm

❖ **Mécanisme réactionnel :**

Le mécanisme proposé pour cette azine **L₃** est le même que celui retenu pour l'azine symétrique **L₂**. (Schéma II.7)

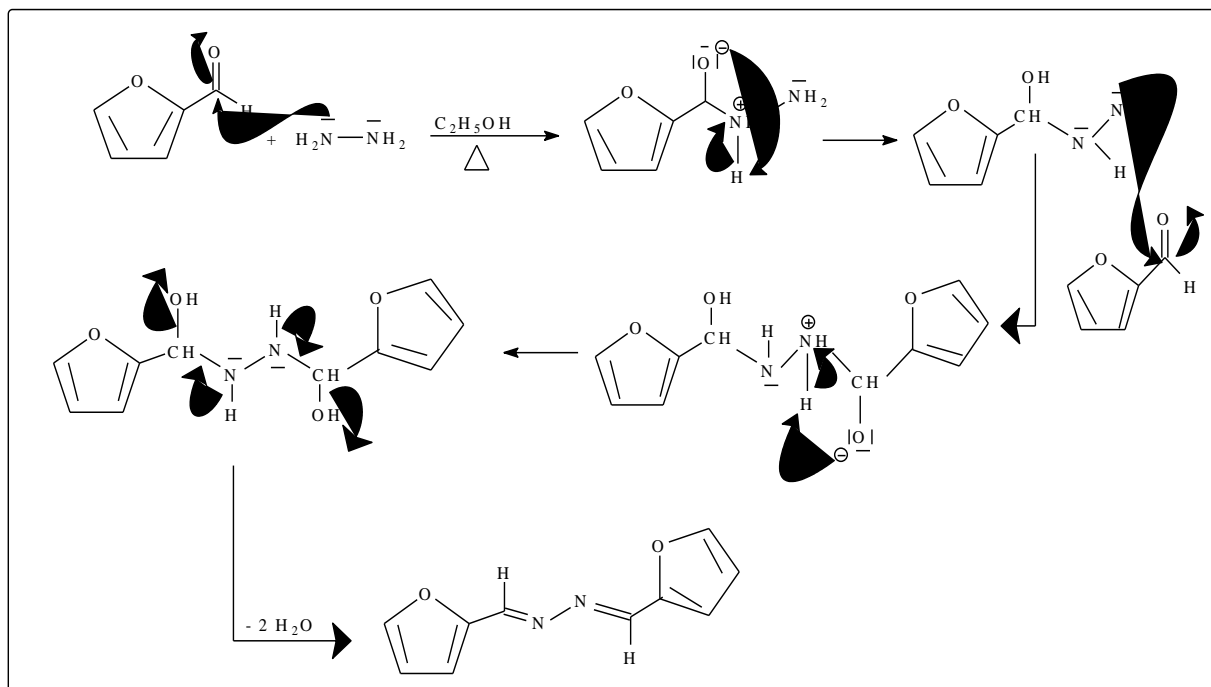


Schéma II. 7 : Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine symétrique **L₃** en une seule étape

II.2.1.3.2. Synthèse des dérivés azines non symétriques

La synthèse des azines non symétriques est réalisée par la condensation d'une molécule d'hydrazine sur deux molécules différentes comportant chacune un groupement carbonyle. Plusieurs méthodes de synthèses d'azines non symétriques sont rapportées dans la littérature montrant qu'elles se produisent d'une manière générale en deux étapes dont la première correspond à la formation initiale d'une hydrazone qui réagit dans une seconde étape avec le second dérivé carbonyle [12-13]. Il est à noter aussi que leur préparation se produit dans des conditions différentes de celles requises pour leurs homologues symétriques. Cependant dans notre cas, nous nous

sommes inspirés du travail décrit [14], qui indique la possibilité de préparer des azines non symétriques en une seule étape en faisant réagir deux dérivés carbonylés différents simultanément avec du sulfate d'hydrazine en présence d'une base dans les proportions moléculaires :1/1/1, sans prendre compte de la différence de réactivité entre les groupements C=O de deux dérivés carbonylés utilisés. Nous avons alors emprunté cette nouvelle méthode qui s'avère performante et pratique, sur laquelle nous avons apporté une légère modification des conditions réactionnelles comme indiqué dans la partie expérimentale.

a) Synthèse de l'azine non symétrique: 1-((E)-(((E)-furan-2-ylmethylene) hydrazono) methyl) naphthalen-2-ol (L4) ou ((E)1-(2-Furaldehyde)[(1E)-(2hydroxynaphth-1-yl) méthylène] hydrazone)

• Principe

La molécule azine non symétrique est constituée de deux unités dérivant de deux composés carbonylés différents dont l'un d'eux est un aldéhyde hétérocycliques aromatique. La réaction se fait par la mise en commun de trois réactifs ensemble en l'occurrence ; l'hydrazine, 2-hydroxy naphthaldehyde et 2-furaldehyde dans un rapport équimolaire. Il s'agit d'une procédure synthétique semblable a celle utilisée en chimie de coordination, connue sous le nom de: méthode template [15]. La réaction globale s'écrit comme suit, (Schéma II.8) :

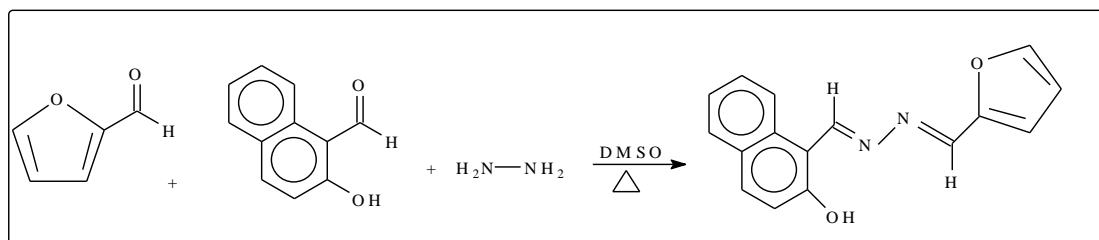


Schéma II. 8 : Synthèse du dérivé azine non symétrique L₄

• Mode opératoire :

Dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant à reflux, contenant 20 ml du DMSO, on introduit 1,72g (0,01 mole) de 2-hydroxy-naphthaldehyde, et on laisse sous chauffage et agitation jusqu'à la dissolution de ce dernier puis on additionne 0,83 ml (0,01 mole) de 2-Furaldehyde et 0,5 ml (0,01 mole) de l'hydrazine hydraté.

On porte le mélange jusqu'au reflux et on laisse sous chauffage pendant 2 heures tout en contrôlant la réaction par CCM (éluant CH₂Cl₂). Après refroidissement du mélange réactionnel, on obtient un précipité jaune qu'on filtre sur buchner. Le produit est recristallisé dans le DMSO

P_f = 131 °C (Fusiomètre M-560)

$R_t = 55.22 \%$

$R_f = 0.8$ (Eluant : CH_2Cl_2) Révélation : UV 254nm

• Mécanisme réactionnel :

Le processus mécanistique éventuel serait similaire à celui proposé dans la synthèse d'une azine symétrique en une seule étape sans passer par la formation d'une hydrazone. l'action de l'hydrazine hydratée sur l'un des deux dérivés carbonyles le 2-Furaldehyde ou 2-hydroxy-naphtalène dans une première étape dans laquelle se forme un intermédiaire amino-alcool qui à son tour réagirait dans une deuxième étape avec le groupement carbonyle du second dérivé carbonyle par l'intermédiaire du groupement libre- NH_2 pour donner le produit final : 1-((E)-(((E)-furan-2-ylmethylene)-hydrazono) methyl) naphthalen-2-ol(L_4).

Le mécanisme proposé est comme suit. (Schéma II.9) :

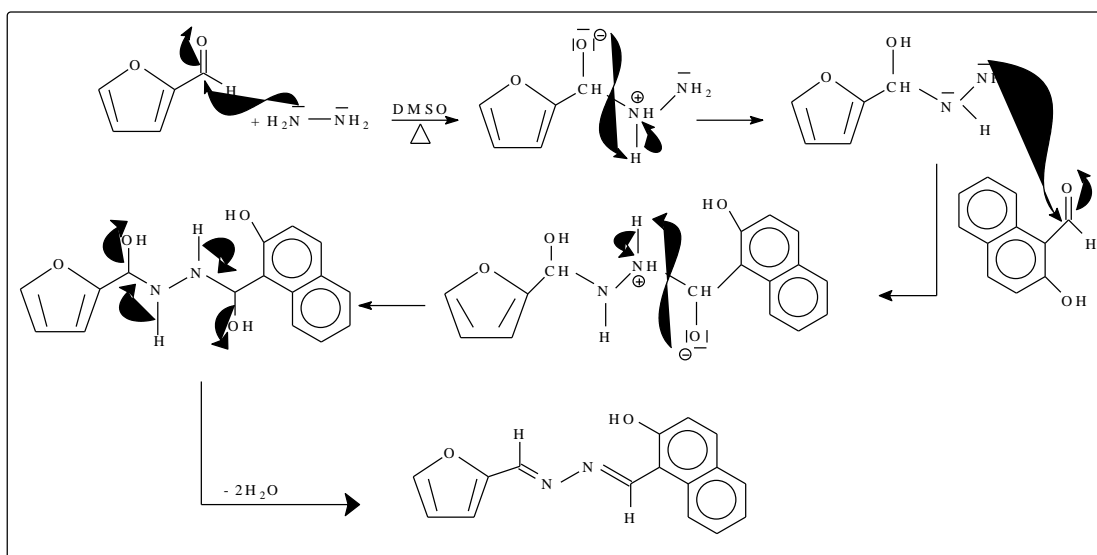
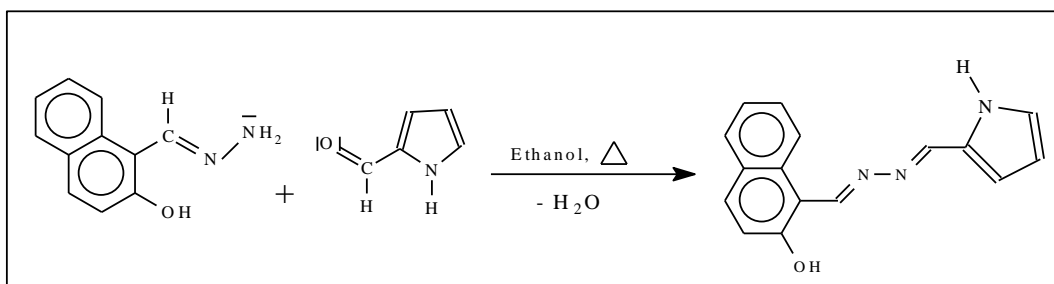


Schéma II. 9 : Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine non symétrique L_4

b) Synthèse de l'azine non symétrique : 1-((E)-(((E)-(1H-pyrrol-2-yl) méthylène)-hydrazono)-méthyl)naphthalen-2-ol(L_5)ou(1H-pyrrole-2-carbaldehyde[(1E)-(2hydroxynaphth-1-ylmethylene] hydrazone

a) Principe :

b) Dans ce cas de synthèse d'azine non symétrique, nous avons procédé à la condensation d'une molécule de 2-hydroxy-1-naphthalaldehyde hydrazone (L_1) avec une mole d'un autre aldéhyde hétérocyclique aromatique le 2-pyrrole carboxaldehyde dans des conditions opératoires similaires aux différentes préparations précédentes. La réaction globale s'écrit comme suit, (Schéma II.10) :

Schéma II. 10: Réaction globale de la synthèse du ligand L_5 .

c) Mode opératoire :

Dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant à reflux, contenant 20 ml de l'EtOH, on introduit 0.186g (1 mmole) de ligand (L_1), et on laisse sous chauffage et agitation jusqu'à la dissolution totale de ce dernier puis on additionne 0.095 g (1 mmole) de 2-pyrrole carboxaldehyde. On porte le mélange jusqu'au reflux et laisse sous chauffage pendant 2 heures tout en contrôlant la réaction par CCM (éluant CH_2Cl_2). En de réaction et après refroidissement du mélange réactionnel réaction on obtient un précipité brun qu'on filtre sur Buchner et qu'on lave plusieurs fois avec l'EtOH froid. Le produit est recristallisé dans le DMSO.

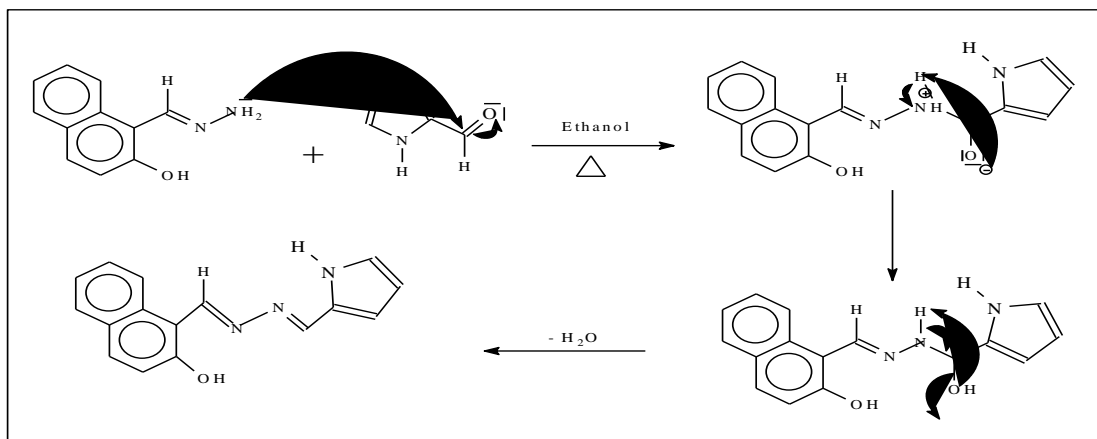
$P_f = 307\text{ }^\circ\text{C}$ (Fusiomètre M-560)

$R_t = 65.21\%$

$R_f = 0.7$ (Eluant : CH_2Cl_2) Révélation : UV 254nm

a) Mécanisme réactionnel :

Le mécanisme proposé pour cette azine est identique à celui dans le cas de l'azine L_4 . Le mécanisme détaillé justifiant la formation de la 1H-pyrrole-2-carbaldehyde [(1E)-(2-hydroxynaphth-1-yl) méthylène] hydrazone (L_5), est représenté ci-dessous (Schéma II.11) :

Schéma II. 11: Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine non symétrique L_5

c) Synthèse de l'azine non symétrique : 1-[(2-hydroxy, 3-oxo, 5-méthyl déhydro-4H-pyranyl) ethylidene] 2-[(2- hydroxy naphthyl) methylidene] hydrazine (L_6).

***Principe :**

La condensation d'une molécule de 2-hydroxy-1-naphthaldehyde hydrazone (L_1) avec une molécule d'acide déhydro acétique (DHA) dans un rapport stœchiométrique de (1 :1) conduit à la base azine non symétrique correspondante. (Schéma II.12)

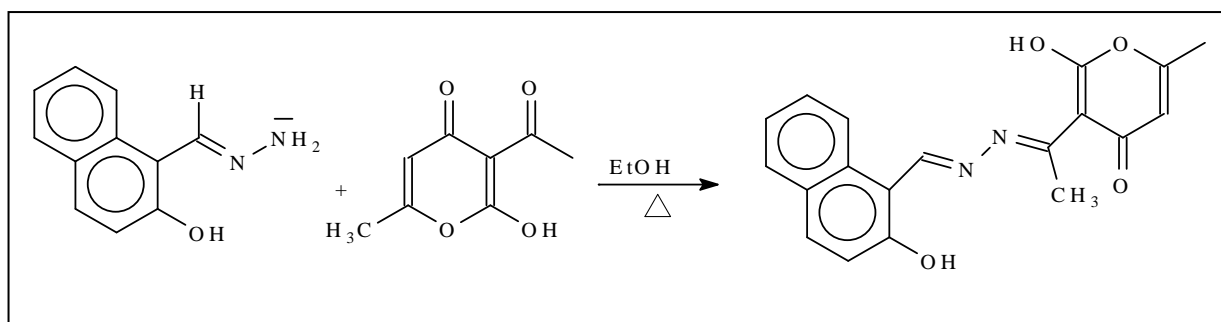


Schéma II. 12: Réaction globale de la synthèse de l'azine non symétrique L_6

***Mode opératoire :**

Dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant à reflux, contenant 20 ml de l'EtOH, on introduit 0.186 g (1 mmole) du composé (L_1), et on laisse sous chauffage et agitation jusqu'à la dissolution totale de ce dernier puis on additionne 0.168 g (1 mmole) d'acide dhydro acétique. On porte le mélange jusqu'au reflux et on laisse sous chauffage pendant 4h tout en contrôlant la réaction par CCM (éluant CH_2Cl_2). Enfin de réaction et après refroidissement du mélange réactionnel, on obtient un précipité jaune qu'on filtre sur Buchner et qu'on lave plusieurs fois avec de l'EtOH froid. Le produit est recristallisé dans le DMSO.

$P_f > 260\text{ }^\circ\text{C}$ (banc-kofler)

$R_t = 58.20\%$

$R_f = 0.79$ (Eluant : CH_2Cl_2) Révélation : UV 254nm

***Mécanisme réactionnel :**

Le mécanisme est similaire à celui observé dans le cas des azines non symétriques précédentes, dans lequel la condensation se produit entre le groupe amine libre de l'hydrazone L_1 et le groupement carbonyle du composé hétérocyclique pyranique l'acide déhydroacétique (DHA). (Schéma II.13) :

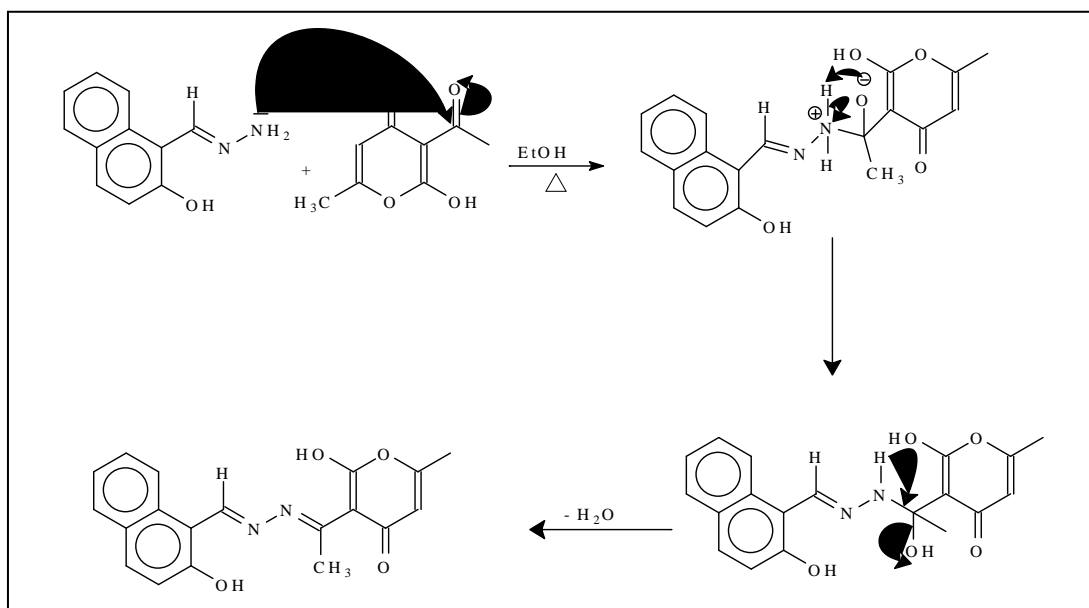


Schéma II. 13: Mécanisme réactionnel de la synthèse de l'azine non symétrique L_6

II.2.1.4. Caractérisations spectroscopiques des bases type azine

II.2.1.4.1. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine symétrique L_2

Les résultats de l'analyse Infra Rouge du composé L_2 font apparaître sur le spectre les bandes caractéristiques des principaux groupements. On relève (FigII.3), la présence de deux bandes correspondant au chromophore -OH qui apparaissent sous forme d'une bande d'élongation large à 3462 cm^{-1} et une bande moyenne de déformation $\delta(\text{O-H})=1411\text{ cm}^{-1}$. La bande caractéristique du groupement N-N est observé à $\nu(\text{N-N})=1180\text{ cm}^{-1}$ [16-17], celle de C=N à $\nu(\text{C=N})=1614\text{ cm}^{-1}$ avec une très forte intensité, tandis que le groupement C-O apparaît à $\nu(\text{C-O})=1318\text{ cm}^{-1}$ [5]. L'apparition de bandes à des nombre d'ondes plus bas suggère la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire de type O-H....N (FigII.4) entre l'atome d'hydrogène du groupement hydroxyle et l'atome d'azote de l'azométhine [18]. On constate par comparaison avec le spectre de l'hydrazone (L_1) la disparition de la bande caractéristique de l'amine primaire (N-NH₂).

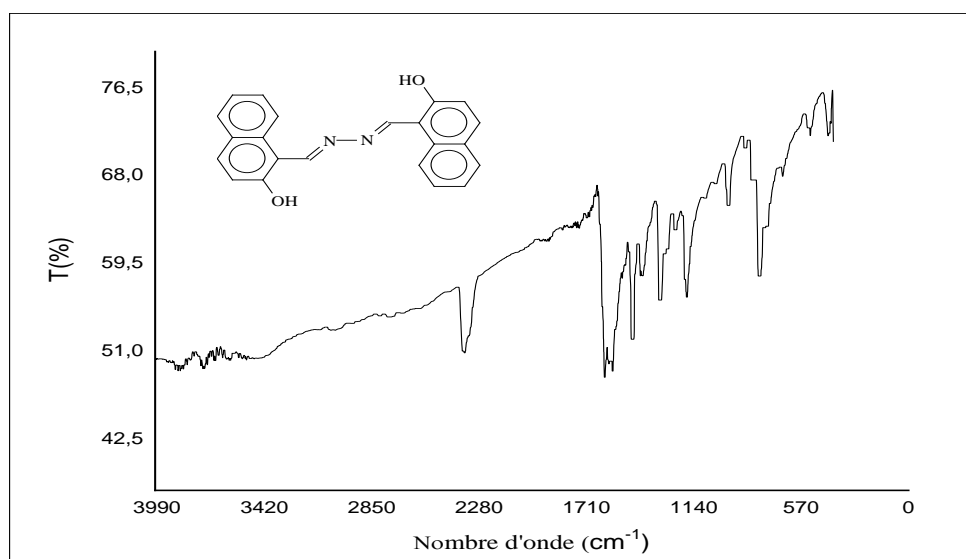


Figure II. 3: Spectre infrarouge de l'azine L_2

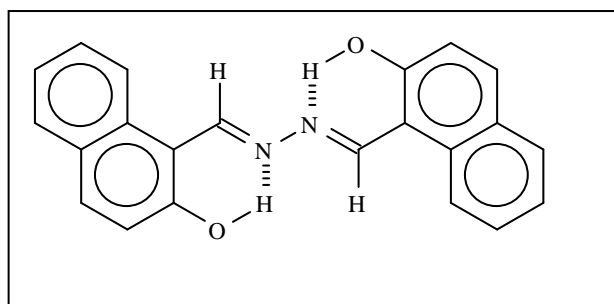


Figure II. 4: Structure de l'azine L_2 avec la formation de liaisons hydrogènes intramoléculaires

Les valeurs de fréquences des principales bandes d'absorption du composé (L_2) sont résumées dans le tableau suivant (**Tab II.2**):

Tableau II.2: Bandes caractéristiques du composé L_2 .

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{\text{C=N}}$	1614	Forte
$\nu_{\text{N-N}}$	1180	Moyenne
$\nu_{\text{O-H}}$	3462	Large
$\delta_{\text{O-H}}$	1411	Moyenne
$\nu_{\text{CH-Ar}}$	3045	Moyenne
$\nu_{\text{C-O}}$	1318	Moyenne

(ν : vibration d'élongation, δ : vibration de déformation)

II.2.1.4.2. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine non symétrique L₃

La **figure(II.5)** représente le spectre infrarouge de la base L₃ qui montre la présence d'une bande forte intense située à **1636 cm⁻¹** correspondant au groupe iminique(C=N) [6] et d'autres bandes d'élongations moyenne dont l'une à **1041 cm⁻¹** correspondant au groupement (N-N) [5].

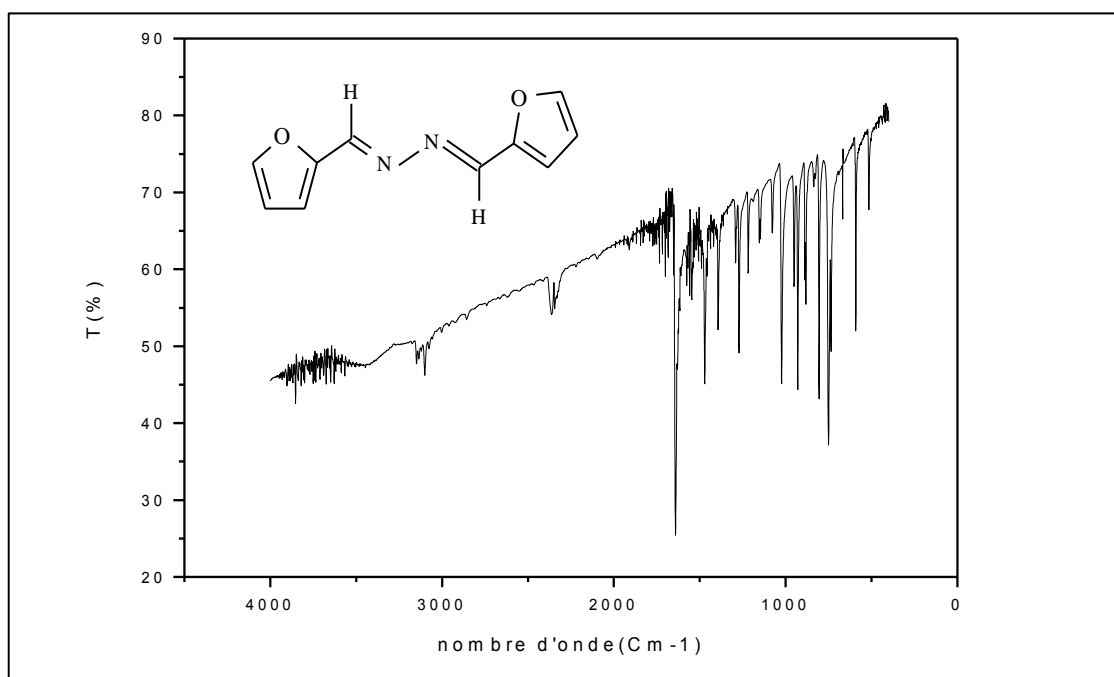


Figure II. 5: Spectre infrarouge de l'azine L₃

Les principales bandes caractéristiques du composé (L₃) sont rassemblées dans le tableau suivant (**Tab II.3**) :

Tableau II.3: Bandes caractéristiques du composé L₃.

Liaison	Nombre d'onde (cm ⁻¹)	Intensité de la bande
$\nu_{C=N}$	1636	Forte
ν_{N-N}	1041	Moyenne
ν_{CH-Ar}	3106	Moyenne
ν_{C-O}	1269	Moyenne

(ν : vibration d'élongation)

II.2.1.4.3. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine non symétrique L_4

On relève du spectre infrarouge de l'azine non symétrique L_4 représenté sur la figure (FigII.6) la présence de deux bandes de vibration d'élongation aux alentours de 1625 cm^{-1} (forte) et 1184 cm^{-1} (moyenne) correspondant respectivement au groupe iminique ($\text{C}=\text{N}$) [6] et ($\text{N}-\text{N}$) [5]. La présence du groupement hydroxyle dans l'azine est caractérisé par l'apparition d'une bande de vibration d'élongation à 3444 cm^{-1} et une deuxième de déformation à 1469 cm^{-1} . Par comparaison avec le spectre de l'hydrazone L_1 , on constate la disparition de la bande caractéristique de l'amine primaire ($\text{N}-\text{NH}_2$.)

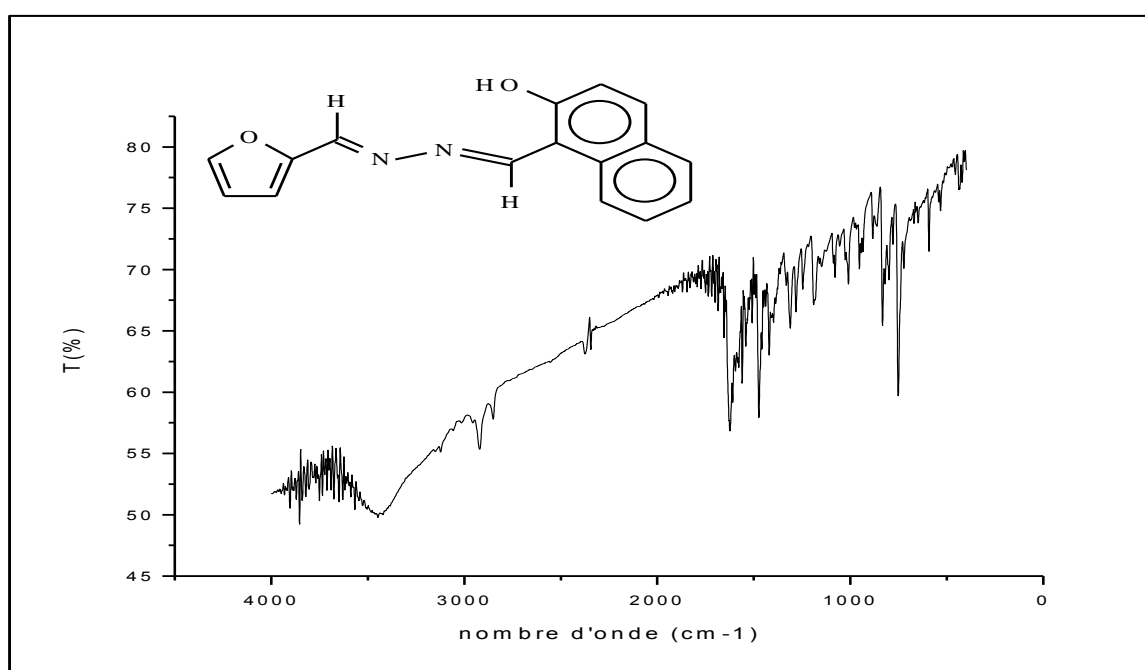


Figure II. 6: Spectre infrarouge de l'azine L_4

Les valeurs des fréquences des principales bandes d'absorption de l'azine non symétrique sont résumées dans le tableau suivant:

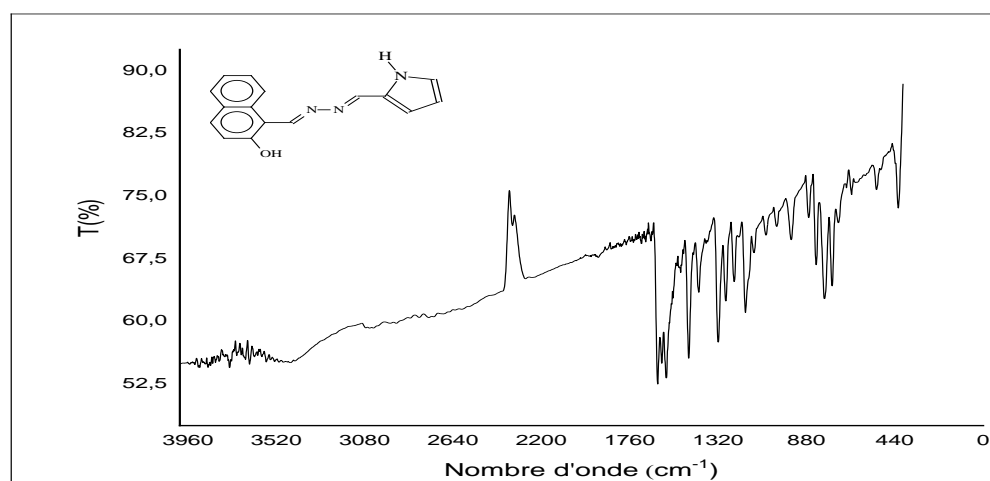
Tableau II 4: Bandes caractéristiques de l'azine L_4 .

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{\text{C=N}}$	1625	Forte
$\nu_{\text{N-N}}$	1184	Moyenne
$\nu_{\text{O-H}}$ $\delta_{\text{O-H}}$	3444 1469	Large Moyenne
$\nu_{\text{C-O(Phénoliques)}}$	1306	Moyenne

(ν : vibration d'élongation, δ : vibration de déformation)

II.2.1.4.4. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine non symétrique L_5

On relève du spectre infrarouge de l'azine L_5 représenté sur la figure(II.7) la présence de deux bandes de vibration d'élongation aux alentours de 1624 cm^{-1} (forte) et 1188 cm^{-1} (moyenne) correspondant respectivement au groupe iminique (C=N) [6] et (N-N) [5]. Par comparaison avec le spectre de l'hydrazone L_1 , on constate la disparition de la bande caractéristique de l'amine primaire (NH_2), et l'apparition d'une bande d'élongation correspondant au groupement (N-H) de l'unité pyrrole de L_5 vers 3700 cm^{-1} puis confirmée par une bande de vibration de déformation ($\delta_{\text{N-H}}$) vers 956 cm^{-1} [4].

Figure II. 7: Spectre infrarouge de l'azine non symétrique L_5

La totalité des valeurs des principales bandes de vibration caractéristiques des groupements fonctionnels de l'azine L_5 sont présentées dans le tableau ci-dessous (TabII.5)

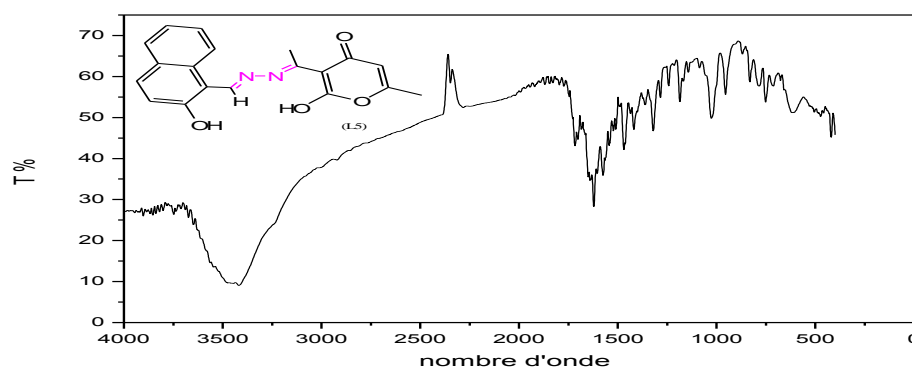
Tableau II.5: Bandes caractéristiques de l'azine L_5

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{\text{C=N}}$	1624	Forte
$\nu_{\text{N-N}}$	1188	Moyenne
$\nu_{\text{O-H}}$	3460	Large
$\delta_{\text{O-H}}$	1410	Moyenne
$\nu_{\text{N-H (pyrrole)}}$	3700	Forte
$\delta_{\text{N-H (pyrrole)}}$	956	Faible
$\nu_{\text{C-O}}$	1240	Moyenne
ν_{CHAr}	3051	Moyenne

(ν : vibration d'élongation, δ : vibration de déformation)

II.2.1.4.5. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge de l'azine non symétrique L_6

Comme dans le cas des azines non symétriques précédentes, le spectre infrarouge de celle de L_6 (Figure. II.8) présente une bande d'intensité moyenne située à 1701 cm^{-1} due à la vibration d'élongation de la liaison (C=O) du groupement carbonyle présent dans le composé cyclique α, β insaturé (DHA). On relève du spectre une bande forte aux alentours de 1602 cm^{-1} attribuée à la vibration d'élongation de la liaison (C=N) et une bande de moyenne intensité située à 1163 cm^{-1} qui caractérise la liaison (N-N). La présence d'une bande large située à 3450 cm^{-1} est attribuée groupement hydroxyle (OH) phénolique.

Figure II. 8: Spectre infrarouge de l'azine L_6

Les valeurs des principales bandes de vibration des différents chromophores au sein de la structure sont présentées dans le tableau ci-après (**Tab II.6**)

Tableau II.6: Bandes caractéristiques de l'azine L_6 .

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{\text{C=N}}$	1602	Forte
$\nu_{\text{C=O cyclique}}$	1701	Moyenne
$\nu_{\text{N-N}}$	1163	Moyenne
$\nu_{\text{O-H}}$	3450	Forte
$\nu_{\text{=C-O-C= cyclique}}$	1026	Forte
$\nu_{\text{=C-H (aliphatique)}}$	2970	Moyenne
$\nu_{\text{C=C (aromatique)}}$	1574	Moyenne
$\nu_{\text{C-O (phénolique)}}$	1240	Moyenne

(ν : vibration d'élongation, δ : vibration de déformation)

II.2.1.5. Caractérisation par spectroscopie UV-visible des dérivés azine

II.2.1.5.1. Caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'azine symétrique L_2

Dans le spectre UV de l'azine L_2 , on note l'apparition d'une bande intense à $\lambda = 410 \text{ nm}$ à une absorbance $A=1.1$, attribuée à la transition $n \rightarrow \pi^*$ du groupe azométhine C=N [7], en outre, on note une bande moyenne qui apparaît à $\lambda=331 \text{ nm}$ avec une absorbance $A=0.5$ probablement due à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ [8].

On note aussi une bande d'intensité faible à $\lambda = 489 \text{ nm}$, qui serait dû au phénomène de transfert de charges. Ce qui est montré dans la figure (**Fig. II.9**)

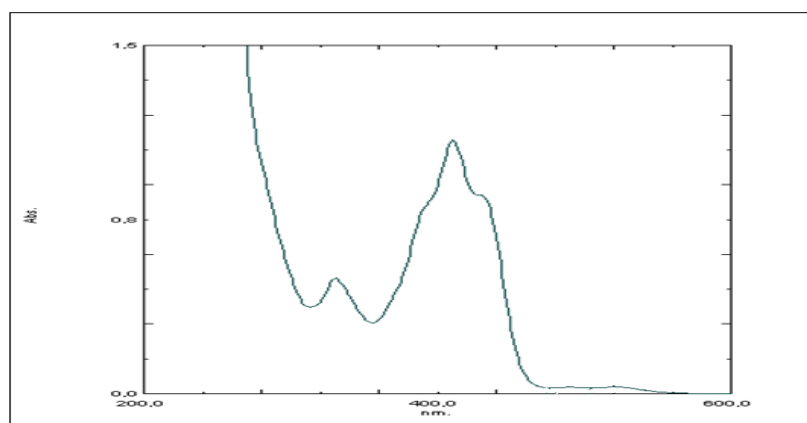


Figure II. 9: Spectre UV-vis de l'azine L_2

II.2.1.5.2. Caractérisation d'absorption par UV-visible de l'azine symétrique L_3

Dans le spectre UV du ligand L_3 , on remarque l'apparition d'une bande intense à $\lambda=336$ nm à une absorbance $A=1.1$, attribuée à la transition $n \rightarrow \pi^*$ du groupe azométhine $C=N$ [4]. Le spectre du ligand L_3 est donné dans la figure suivante : (Fig. II.10)

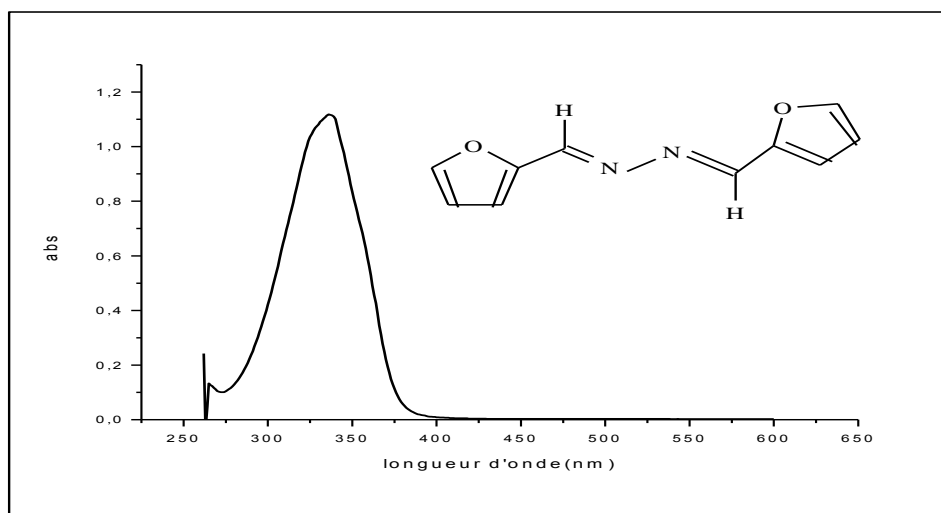


Figure II. 10: Spectre UV-vis de l'azine L_3

II.2.1.5.3. Caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'azine non symétrique L_4

Le spectre d'absorption en UV-Visible de l'azine L_4 présente deux bandes d'absorption dans la région UV-visible. La première à $\lambda=386$ nm avec une absorbance $A=0.7$ qui est attribuée à la transition $n \rightarrow \pi^*$ du groupe azométhine $C=N$ alors que la deuxième, elle apparait à $\lambda=334$ nm ($A=0.5$) qui est due à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$. ce qui est montré dans la figure ci-dessous (FigII.11)

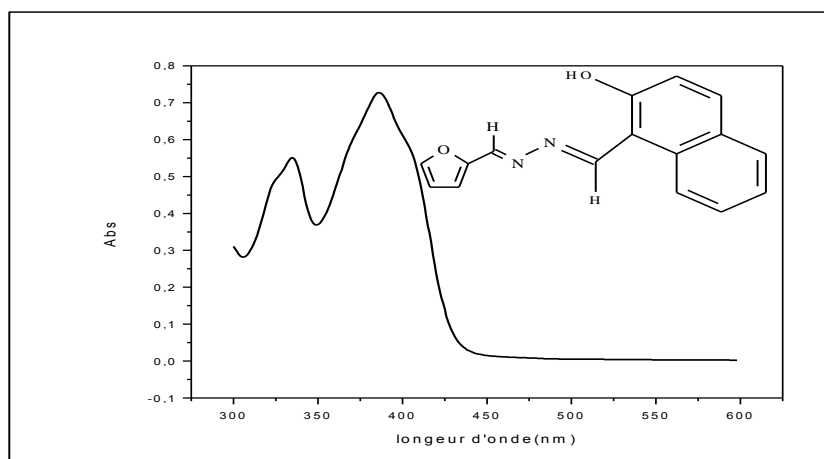


Figure II. 11: Spectre UV-vis de l'azine L_4

II.2.1.5.4. Caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'azine non symétrique L5

Le spectre d'absorption en UV de l'azine L5 présente deux bandes. La première à $\lambda=411$ nm à une absorbance $A=0.7$ qui est attribuée à la transition $n\rightarrow\pi^*$ du groupe azométhine $C=N$, et la deuxième est une bande moyenne apparaissant à $\lambda=331$ nm ($A=0.4$) et qui est due à la transition $\pi\rightarrow\pi^*$. Le spectre est donné dans la figure suivante : (Fig. II.12)

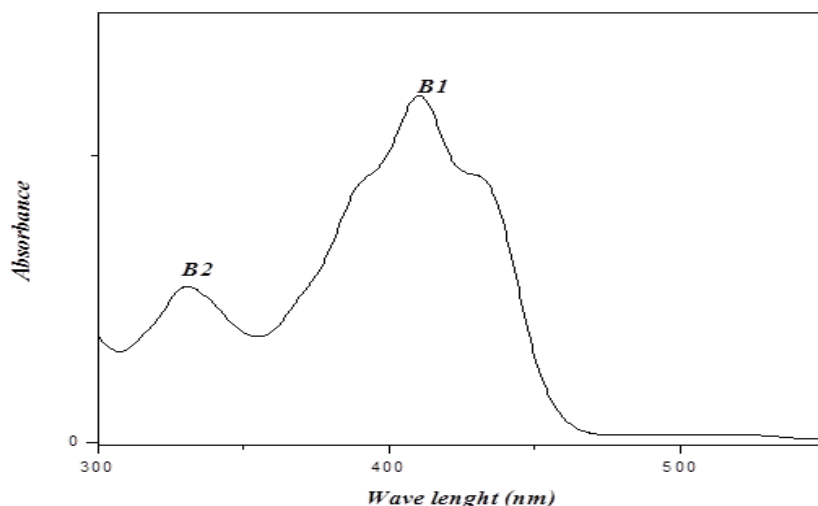


Figure II. 12: Spectre UV-vis de l'azine L5

II.2.1.5.5. Caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'azine non symétrique L6

Le spectre électronique d'absorption (Figure II.13) présente une bande intense à $\lambda= 405$ nm qui peut être attribué à la transition $n\rightarrow\pi^*$ du groupe azométhine $C=N$, qui caractérise l'azine L6 dont l'absorbance $A= 0.7$ et une deuxième bande qui apparaît à $\lambda=325$ nm dont l'absorbance $A= 0.6$ caractérise la transition $\pi\rightarrow\pi^*$.

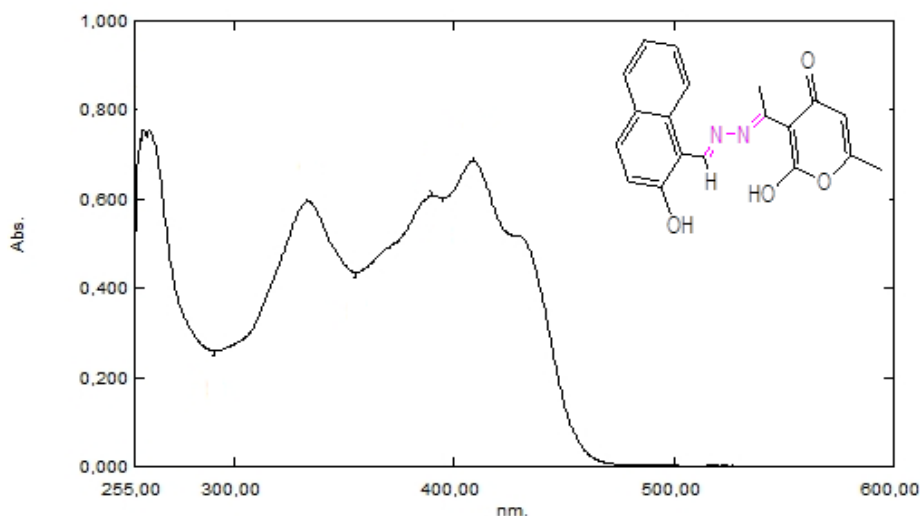


Figure II. 13: Spectre UV-vis de l'azine L6

Dans l'ensemble des spectres des différentes azines, on constate la variation de l'intensité de la bande de transition $n \rightarrow \pi^*$ caractéristique du groupe azométhine $C=N$ qui peut être justifiée par la nature des substituants portés par le carbone de la fonction imine.

II.3. Synthèse et caractérisation des complexes à base des dérivés azine.

II.3.1. Introduction

Les complexes de coordination sont constitués par l'association entre un métal de transition occupant une position centrale, entouré de ligands sous forme d'ions (Cl^- , CN^- , OH^- , AcO^- ...) ou groupes d'atomes possédant des paires libres d'électrons (H_2O , NH_3 ...). Les liaisons formées sont qualifiées de " liaisons covalentes coordinatives" et l'ensemble forme le complexe de coordination [19]. Le nombre de ligands fixés à l'atome métallique central (indice de coordination, valence coordinative ou coordinence) est un nombre entier qui fixe la géométrie du complexe ; il vaut le plus souvent quatre (géométrie plan carré ou tétraédrique), cinq (géométrie pyramidale) ou six (géométrie octaédrique).

Le travail que nous avons mené, consiste au préalable à la synthèse de six dérivés iminiques dont cinq comportent dans leurs structures des unités hétérocycliques aromatiques à savoir: une base hydrazone (L_1), deux azines symétrique (L_2 , L_3) et trois azines non symétriques (L_4 , L_5 , L_6) dont les deux premières sont originales et qui ont fait l'objet d'une publication dans une revue de renommé international (**Journal of Molecular Structure**). En plus de la caractérisation UV-vis et IR, les structures des deux nouvelles azines non symétrique (L_4 , L_5) ont été déterminées par la technique de la DRX effectuée sur des monocristaux. Dans une seconde partie, nous avons procédé à l'étude du pouvoir complexant des différentes bases hydrazones et azines vis à vis de deux métaux divalents, le cuivre et le nickel. L'existence de différents atomes donneurs de DNL dans ces molécules, fait d'elles des ligands organiques potentiellement chélatant offrant la possibilité de concevoir des matériaux moléculaires dotés de propriétés physicochimiques pertinentes et éventuellement biologiques. Ces éléments chimiques présents dans la structure du ligand sont principalement l'atome d'azote de la fonction imine et d'autres à caractère donneur tels que l'oxygène, le soufre et l'azote dont la provenance peut être d'un groupement fonctionnel ou d'un hétérocycle [20-21]. Les différents matériaux moléculaires que nous avons pu synthétiser sont sous forme de poudre et sont à notre connaissance des produits originaux.

Nous décrivons les modes opératoires des complexes préparés en se référant à des protocoles décrits dans la littérature [22-23]. Toutes les réactions ont été réalisées sous atmosphère normale, par addition goutte à goutte d'une solution éthanoïque de sel métallique (Cu(II) ou Ni(II)), sur une solution de diméthylsulfoxyde de chacun des ligands à complexer. La structure générale suggérée pour chacun des édifices cristallins obtenus est faite en référence aux travaux similaires cités dans la littérature [24].

Il est à noter que l'ensemble des complexes préparés ne sont pas solubles dans la plupart des solvants organiques usuels, par contre, ils sont plus au moins solubles dans le diméthylsulfoxyde (DMSO).

II.3.2. Synthèse des complexes à base de ligands hydrazone

II.3.2.1. Synthèse du complexe $[\text{Cu}(\text{L}_1)_2(\text{CH}_3\text{COO})_2]$: complexe (1)

Le ligand précédemment synthétisé (L_1) a été mis en contact avec le sel tétra hydraté de l'acétate de nickel en proportion (2 :1) (ligand/métal) dans la synthèse du complexe souhaité (Schéma II.14)

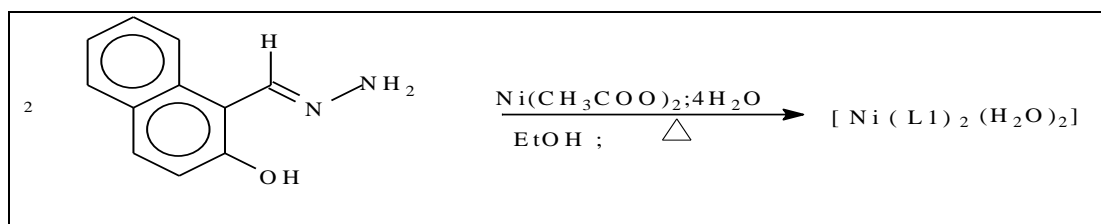


Schéma II. 14: Synthèse du complexe (1) $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$.

L'atome d'azote de l'amine primaire de ligand d'hydrazone ne participe pas dans la complexation et seuls les chromophores C=N et OH phénolique sont responsable de la chélation de métal Ni(II). La structure proposée du complexe mononucléaire en se référant à des travaux similaires rapportés [25], serait comme indiquée dans la figure ci-dessous (FigII.14) et la géométrie adoptée est un octaèdre à base carrée déformée.

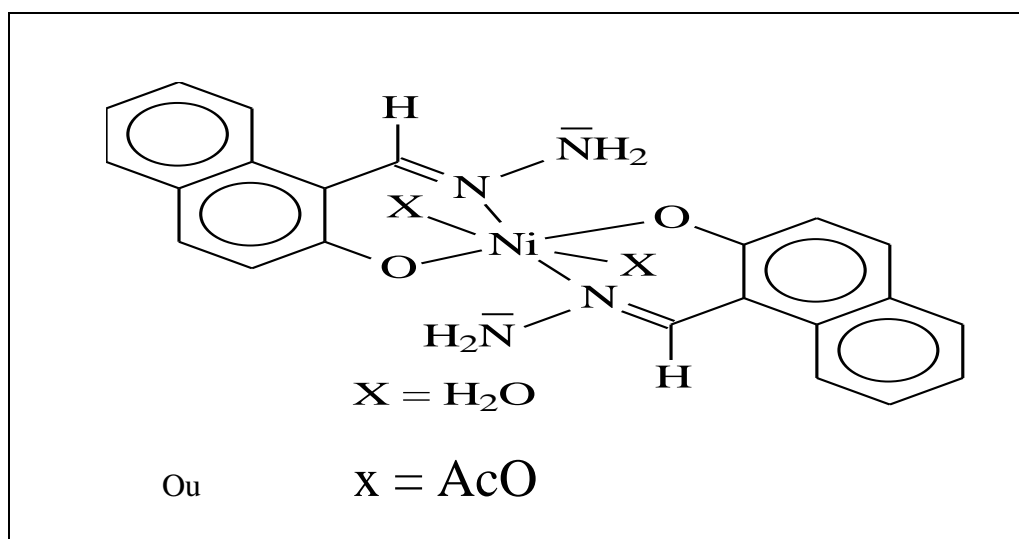


Figure II. 14: Structure proposée du complexe (1) $[\text{Ni} (\text{L}_1)_2 (\text{H}_2\text{O})_2]$.

II.3.2.2.1. Mode opératoire

Dans un volume de 10 ml de DMSO, on dissout 0.98 g (5 mmole) du ligand (L1) préalablement préparé. On ajoute 0.62 g (2.5 mmole) d'acétate de nickel hydraté dissout dans 10 ml de DMSO. On chauffe le mélange jusqu'au reflux et on laisse sous agitation pendant 3h. Le mélange réactionnel est laissé reposer et le précipité de couleur brun verdâtre formé est récupéré par filtration.

P_f = 307 °C (Fusiomètre M-560)

Rdt = 36,04 %

R_f = 0,6 (Eluant : CH₂Cl₂) Révélation : UV 254nm

II.3.3. Caractérisation du complexe (1) à base du ligand hydrazone L₁

Les analyses en spectroscopie infrarouge ont été menées sur un spectrophotomètre Shimadzu FT-IR-8300, le KBr est le support utilisé pour la préparation des échantillons sous forme de pastilles, les spectres sont tracés entre 400 et 4000 cm^{-1} .

Quant aux analyses en spectroscopie UV-vis seront menées sur un spectrophotomètre Shimadzu UV 1700 disponible au laboratoire. On s'intéresse aux transitions absorbant ou émettant dans le domaine UV-vis (10-800 nm). La région UV du spectre s'étend de 10 à 400 nm, alors qu'à la région visible s'étend de 400 à 800 nm. Cette analyse est largement utilisée dans les laboratoires de chimie et en biologie pour la caractérisation de molécules simples ou complexes.

II.3.3.1. Caractérisation par spectroscopie infrarouge du $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{CH}_3\text{COO})_2]$: complexe (1)

Le spectre infrarouge du complexe (2) $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (Fig II.15) montre les principales absorptions de vibration caractéristiques des groupements : C=N ($\nu_{\text{C=N}}=1604 \text{ cm}^{-1}$, Forte) [26]; N-N ($\nu_{\text{N-N}}=1182 \text{ cm}^{-1}$, moyenne) [27]; Ni-O ($\nu_{\text{Ni-O}}=463 \text{ cm}^{-1}$, faible) et Ni-N ($\nu_{\text{Ni-N}}=586 \text{ cm}^{-1}$, faible) [28].

En comparant les bandes d'absorption de ce dernier avec celles relevées sur le spectre infrarouge du ligand L_1 , on constate :

- Un déplacement bathochrome du groupement C=N (L_1 : $\nu_{\text{C=N}}=1609 \text{ cm}^{-1}$), ce qui indique la coordination de l'atome d'azote du groupement azométhine avec le métal et donc l'apparition d'une nouvelle bande caractéristique de la liaison de coordination Ni-N [28].
- La disparition de la bande caractéristique de l'hydroxyle -OH phénolique, due à la coordination de l'oxygène avec le métal conduisant à l'apparition d'une nouvelle bande caractéristique de la liaison Ni-O [28].

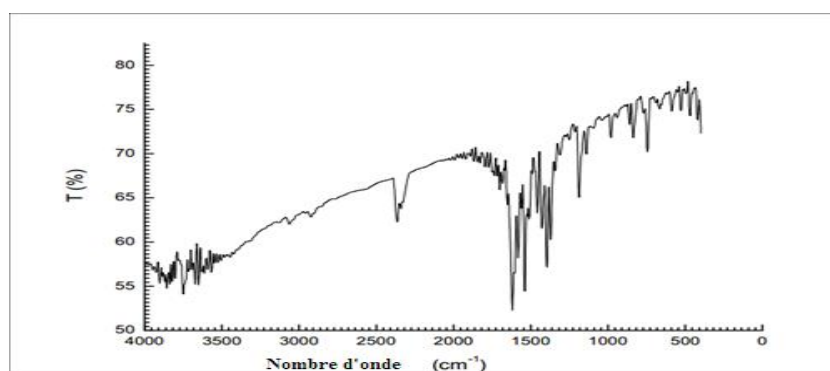


Figure II. 15: Spectre infrarouge du complexe (1) $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$

Les valeurs de fréquences des principales bandes d'absorption du **complexe(1)** sont résumées dans le tableau suivant : (ν : vibration d'élongation). (Tab II.7)

Tableau II 7: Bandes caractéristiques du complexe (1) $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$.

Liaison	Nombre d'onde de ligand (cm^{-1})	Nombre d'onde de complexe (Cm-1)	Intensité de la bande
$\nu \text{ C=N}$	1609	1604	Forte
$\nu \text{ N-N}$	1172	1182	Moyenne
$\nu \text{ C-O}$	1320	1396	Forte
$\nu \text{ Ni-N}$	-	586	Faible
$\nu \text{ Ni-O}$	-	463	Faible

**II.3.3.2. Caractérisation par spectroscopie UV-vis du complexe $[\text{Ni}(\text{L}_1)(\text{CH}_3\text{COO})_2]$:
complexe (1)**

Dans l'analyse UV en plus de l'apparition de bandes de transition habituelles, il est possible de constater l'apparition d'éventuelles bandes caractéristiques du phénomène de transfert de charge entre le ligand et le métal $\text{L} \rightarrow \text{M}$ (LMCT).

Le spectre UV du complexe (1) $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, montre trois bandes d'absorption. Une bande à $\lambda=408\text{nm}$ est attribuée à la transition $\text{n} \rightarrow \pi^*$ ($A=2.1$) du groupement azométhine $\text{C}=\text{N}$ [29], la deuxième à $\lambda=388\text{ nm}$ probablement due à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ [26] et la troisième apparait sous forme de bosse vers $\lambda=490\text{ nm}$ qui serait due à une transition $\text{d} \rightarrow \text{d}^*$.

Par comparaison du spectre de la phase cristalline $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ à celui du ligand L_1 , on note la disparition de la bande d'absorption située à $\lambda=318\text{ nm}$, avec un déplacement vers les longueurs d'ondes les plus élevées (effet bathochrome) des deux bandes attribuées aux transitions $\text{n} \rightarrow \pi^*$ et $\pi \rightarrow \pi^*$ dans le complexe(1) et l'apparition d'une nouvelle bande d'absorption à $\lambda=490\text{ nm}$, ce qui indiquerait la coordination du ligand L_1 avec le cation métallique Ni(II). (Fig. II.16)

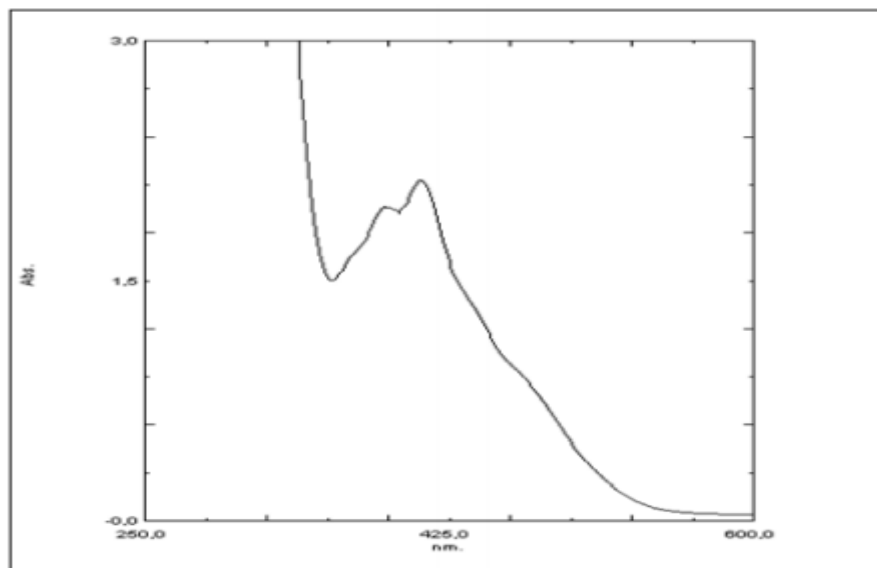


Figure II. 16: Spectre UV-vis du complexe (1) $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$.

II.3.4.Synthèse des complexes à base des ligands azines symétriques.

II.3.4.1.Synthèse du complexe à base de l'azine L_2 $[Ni_2(L_2)(AcO)_2(H_2O)_4]$: complexe (2)

La synthèse du **complexe (2)** a été réalisée en mettant en commun le ligand précédemment synthétisé (L_2) avec l'acétate de nickel hydraté en proportion (1 :2) respectivement comme indiqué ci-dessous :

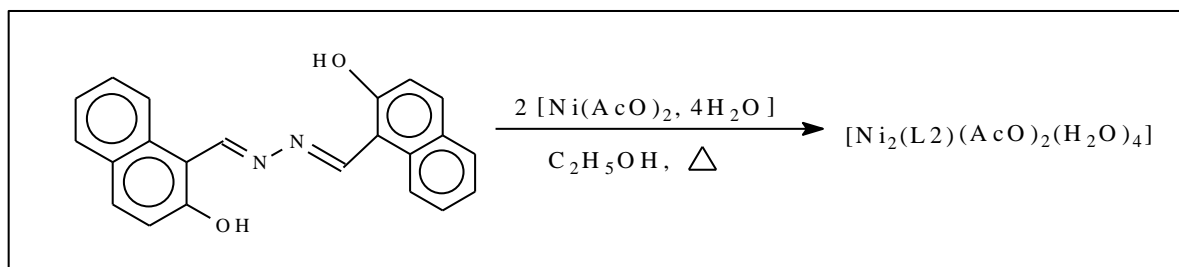


Schéma II. 15: Synthèse du complexe (2) $[Ni_2(L_2)(AcO)_2(H_2O)_4]$.

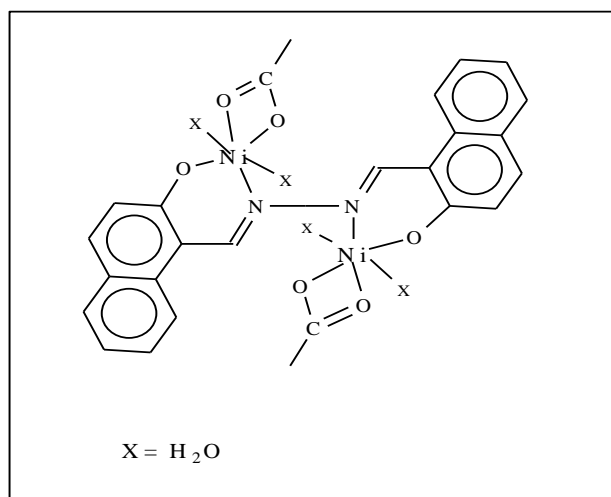


Figure II. 17: Structure du complexe(2) $[Ni_2(L_2)(AcO)_2(H_2O)_4]$.

II.3.4.1.1.Mode opératoire :

Dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant on introduit 0.34 g (1 mmole) du ligand (L_2) préalablement préparé dissout dans le DMSO puis on additionne 0.496 g (2 mmole) d'acétate de nickel hydraté dissout dans 10 ml de DMSO. Le mélange est porté à reflux et maintenu sous agitation pendant 3h. Après repos et refroidissement, le précipité de couleur brun obtenu est récupéré par filtration.

$P_f = 350$ °C (Fusiomètre M-560)

$R_t = 59,18$ %

$R_f = 0,62$ (Eluant : CH_2Cl_2) Révélation : UV 254 nm

II.3.4.2. Synthèse du complexe à base de l'azine L_3 $[Cu_2(L_3)_2(AcO)_4]$: complexe (3)

La synthèse du **complexe (3)** a été réalisée à partir du ligand azine (L_3) avec l'acétate de cuivre hydraté en proportion (2 :2) selon la réaction ci-dessous (**schéma II.18**)

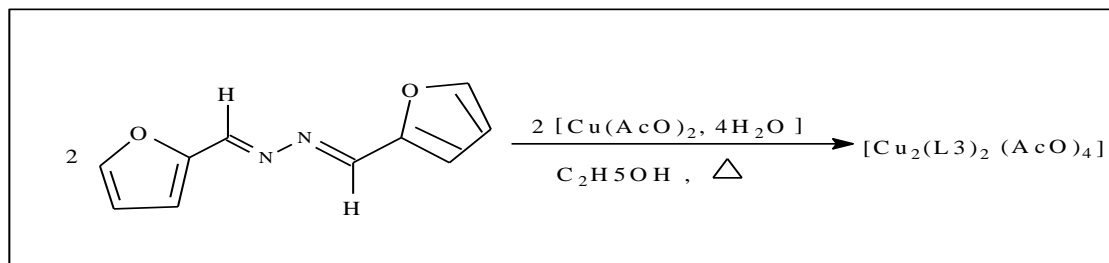


Schéma II. 16: Synthèse du complexe (3) $[Cu_2(L_3)_2(AcO)_4]$.

La phase moléculaire obtenue est binucléaire dont la structure proposée serait, selon des travaux similaires rapportés [30] sur des matériaux moléculaires analogues, comme représentée ci-dessous (**fig II.18**)

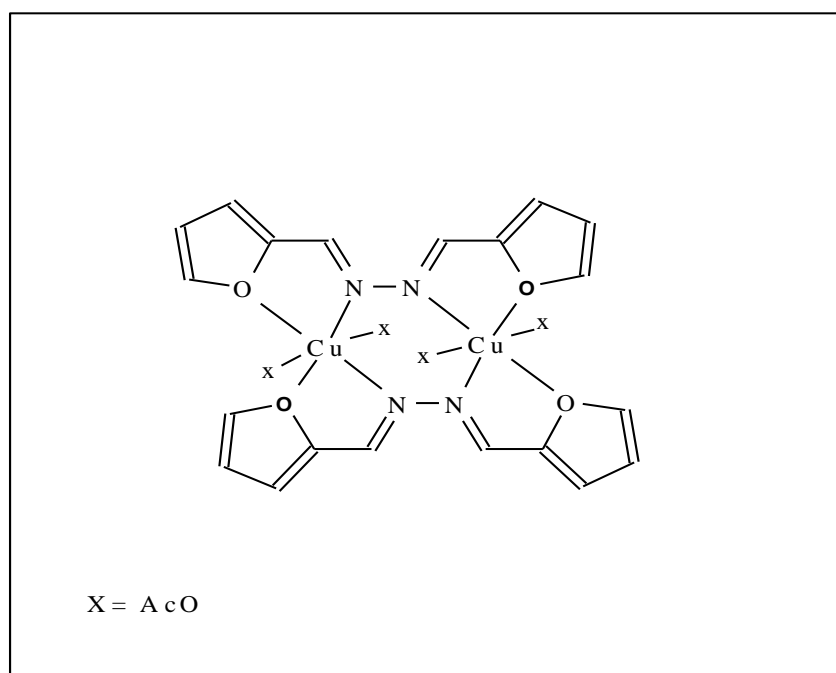


Figure II. 18: Structure proposée du complexe(3) $[Cu_2(L_3)_2(AcO)_4]$.

II.3.4.2.1.Mode opératoire :

Dans un ballon de 100 ml surmonté d'un réfrigérant on introduit 0.384 g (2 mmole) du ligand (L_3) préalablement préparé dissout dans l'Ethanol puis on additionne 0.399 g (2 mmole) d'acétate de Cuivre hydraté dissout dans 10 ml d'Ethanol. Le mélange est porté à reflux et maintenu sous

agitation pendant 3h. Après repos et refroidissement, le précipité de couleur noir obtenu est récupéré par filtration.

$P_f = 367\text{ }^\circ\text{C}$ (Fusion mètre M-560)

$R_t = 59,18\%$

$R_f = 0,6$ (Eluant : CH_2Cl_2) Révélation : UV 254nm

II.3.4.3. Synthèse du complexe à base de l'azine L_4 [$\text{Cu}_2(L_4)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$] : complexe (4)

Le dérivé iminique (L_4) a été mis en contact avec le sel hydraté de l'acétate de cuivre en proportion (2 :2) comme dans le cas du **complexe(3)** (schémaII.19):

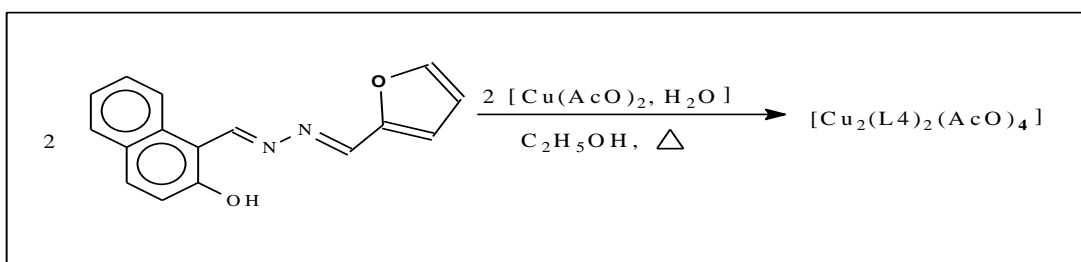


Schéma II. 17: Synthèse du complexe(4) [$\text{Cu}_2(L_4)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$].

La structure proposée du complexe synthétisé à base du ligand L_4 , selon des travaux similaires [31] rapportés sur la synthèse des matériaux moléculaires analogues, serait comme représentée sur la figure II.18. Dans cette structure, il est supposé que l'atome d'oxygène hétérocyclique participe de façon potentielle à la coordination autant que l'atome d'azote du groupement iminique et qu'un arrangement spatial sera adopté par les deux ligands L_4 autour des deux cations métalliques de sorte que le complexe représenterait une certaine symétrie lui conférant une stabilité relative (Fig. II.19).

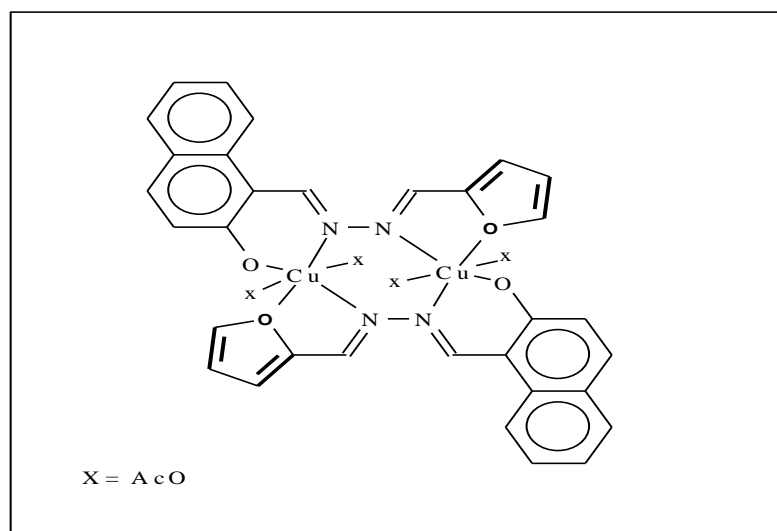


Figure II. 19: Structure proposée du complexe(4) binucléaire [$\text{Cu}_2(L_4)_2(\text{AcO})_4$].

Une deuxième éventualité de la réaction de complexation avec le ligand (L_4) dans laquelle une autre approche possible qui conduit à la formation d'un édifice moléculaire mononucléaire avec le sel métallique dans les proportions 2/1 respectivement comme indiquée dans la séquence suivante (Schéma II.18) :

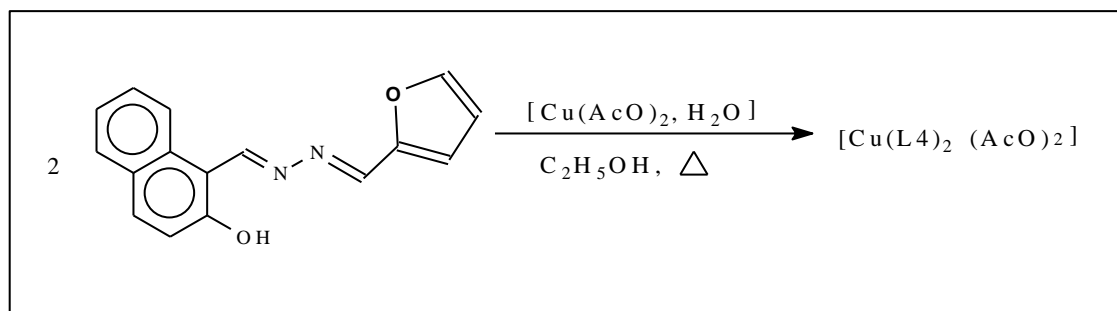


Schéma II. 18: Synthèse du complexe (4') $[Cu(L_4)_2 (AcO)_2]$.

Dans cette réaction et en raison de la dissymétrie du ligand qui impose une stéréochimie "s-trans", il est fort probable que l'atome d'oxygène hétérocyclique ne participe pas dans la coordination et la structure proposée du complexe mononucléaire serait comme indiquée ci-dessous (figure II.21).

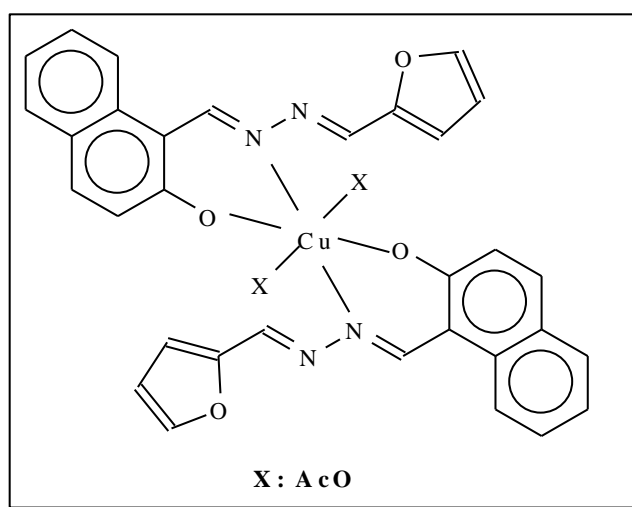


Figure II. 20: Structure du complexe (4') $[Cu(L_4)_2 (AcO)_2]$ mononucléaire .

Mode opératoire

Dans un volume de 10 ml d'Ethanol, on dissout 0.52 g (2 mmole) du ligand (L_4) préalablement préparé. A la solution obtenue on ajoute 0.2 g (1 mmole) d'acétate de cuivre hydraté dissout dans 10 ml de l'éthanol. On chauffe le mélange et on laisse sous agitation pendant 3h. Après refroidissement on effectue la filtration sous vide, on obtient un précipité vert soluble

dans le DMSO et le DMF à température élevée sous agitation et partiellement soluble dans l'éthanol et l'acétonitrile

$P_f = 266.8 \text{ }^\circ\text{C}$ (Fusion mètre M-560)

$R_t = 45,20\%$

$R_f = 0.6$ (Eluant : CH_2Cl_2) Révélation : UV 254nm

II.3.4.4. Synthèse du complexe à base de l'azine L_5 [$\text{Cu}_2(L_5)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$] : complexe (5)

Comme dans le cas de la synthèse du complexe (4) et dans les mêmes conditions opératoires, le ligand L_5 est mis en contact avec le sel d'acétate de Cuivre en proportion 2:2 (Métal-Ligand). (Schéma II.21).

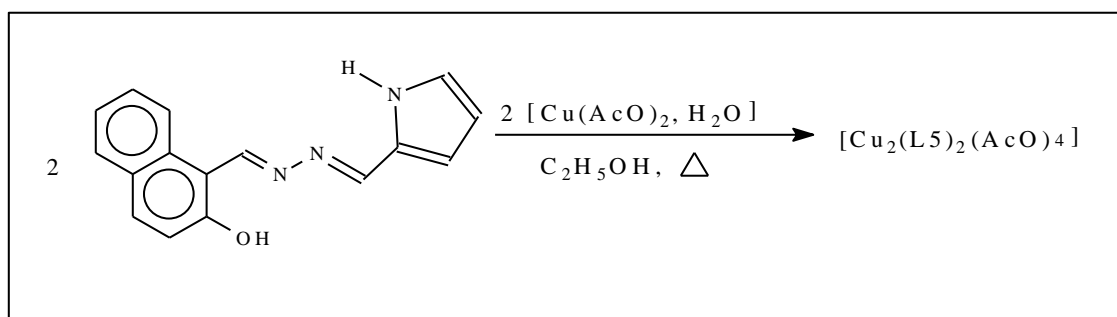


Schéma II. 19: Synthèse du complexe(5) [$\text{Cu}_2(L_5)_2(\text{AcO})_4$].

Le complexe qui se forme serait binucléaire dont la structure proposée est celle représentée dans la figure suivante.

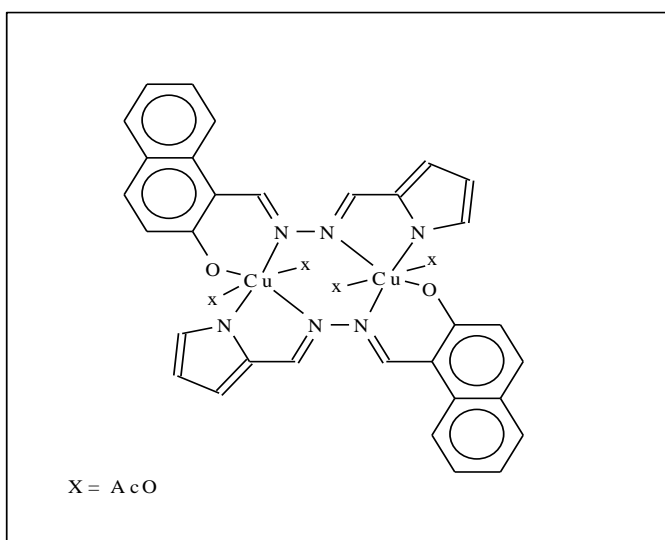


Figure II. 21: Structure du complexe(5) binucléaire [$\text{Cu}_2(L_5)_2(\text{AcO})_4$].

Il est fort possible que l'azine non symétrique L_5 réagirait avec le sel métallique dans sa forme spatiale la plus stable correspondant à la conformation "s-trans" dans laquelle l'azote pyrrolique ne constitue pas un site de coordination et la phase moléculaire formée sera mononucléaire. La structure proposée dans ce cas est la suivante (**Figure II.22**).

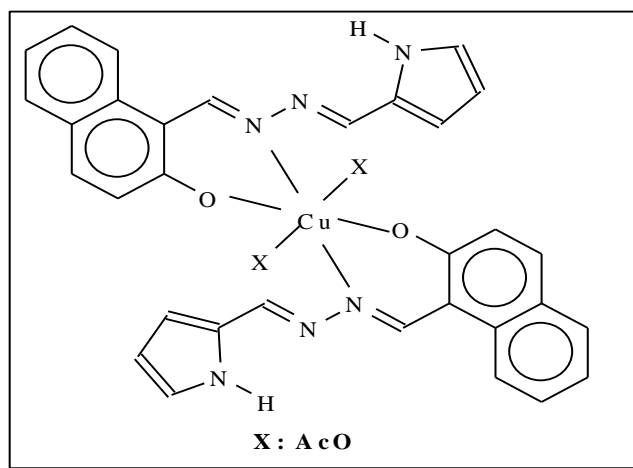


Figure II. 22: Structure du complexe(5') mononucléaire $[Cu(L_5)_2 (AcO)_2]$.

II.3.4.4.1.Mode opératoire

Dans un volume de 10 ml de DMSO, on dissout 0.53 g (2 mmole) du ligand (L_5) préalablement préparé. A la solution obtenue on ajoute 0.398 g (2 mmole) d'acétate de cuivre hydraté dissout dans 10 ml de DMSO. On chauffe le mélange et on laisse sous agitation pendant 3h. Après refroidissement du mélange réactionnel, le précipité de couleur noire formé est récupéré par filtration.

$P_f = 333\text{ }^\circ\text{C}$ (Fusion mètre M-560)

$R_t = 44,12\%$

$R_f = 0.6$ (Eluant : CH_2Cl_2) Révélation : UV 254nm

II.3.4.5. Synthèse du complexe à base de l'azine L_6 $[Cu_2(L_6)_2 (CH_3COO)_4]$: complexe (6)

Comme dans le cas précédent le ligand (L_6) a été mis en contact avec le sel mono hydraté de l'acétate de cuivre en proportion (2:2) dans le but de préparer le complexe(6) selon un mode opératoire identique à celui rapporté dans littérature [32].(**Schéma II.20**)

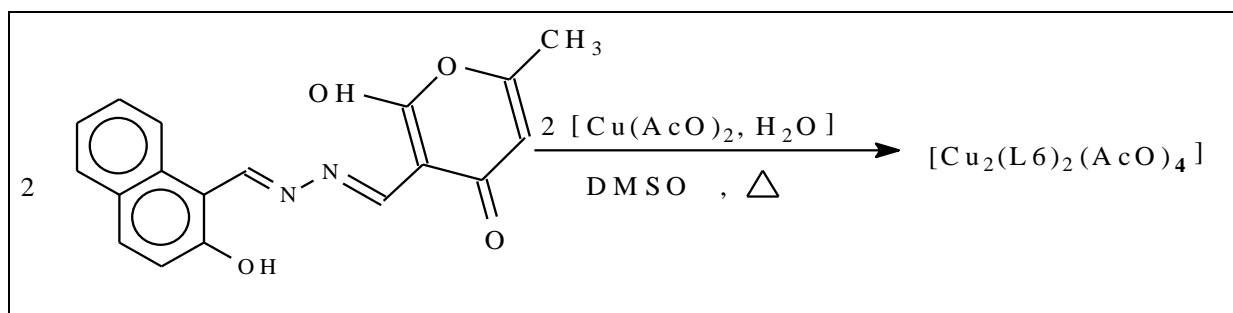


Schéma II. 20: Synthèse de complexe (6) $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$.

Il est de même pour cette nouvelle réaction de complexation, la structure proposée du complexe (6) en référence à des travaux publiés [30], serait comme indiquée dans la figure suivante (**Fig II.23**) ou les deux cations Cu(II) présentent chacun Cu(II) une géométrie octaédrique déformée.

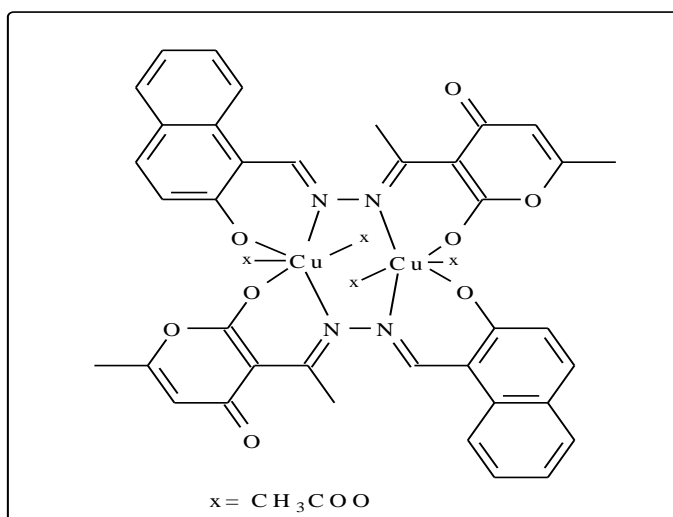


Figure II. 23 : Structure proposé du complexe (6) $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$.

II.3.4.5.1.Mode opératoire

Dans un volume de 10 ml de DMSO, on dissout 0.334 g (1mmole) du ligand (L_6) préalablement préparé. A la solution obtenue on ajoute 0.199 g (1 mmole) le sel mono hydraté de l'acétate de cuivre dissout dans 10 ml de DMSO. On chauffe le mélange et on laisse sous agitation pendant 8h tout en contrôlant la réaction par CCM (éluant CH_2Cl_2). Après refroidissement du mélange réactionnel, le précipité de couleur marron foncé formé est récupéré par filtration.

II.3.5. Caractérisation des complexes à base des ligands azine

II.3.5.1. Caractérisation par spectroscopie Infra-rouge

L'engagement d'une molécule organique comme ligand dans un complexe métallique s'accompagne de modifications de son spectre infrarouge. Ces modifications sont représentées par :

- Des déplacements de bandes
- L'apparition de nouvelles bandes
- La disparition de quelques bandes

Ces observations spectroscopiques sont dues à une modification de la distribution électronique entre l'ensemble des atomes constituant le nouvel édifice moléculaire à la suite de la coordination avec le cation métallique d'atomes potentiellement donneurs de doublets électroniques

II.3.5.1.1. Caractérisation spectroscopique infrarouge du complexe $[\text{Ni}_2(\text{L}_2)(\text{AcO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$:

Complexe (2)

Le spectre infrarouge du **complexe(2)** (Fig.II.24) montre des absorptions de vibration caractéristiques des groupements : C=N (1607 cm^{-1} , Forte) [33] ; C-O (1539 cm^{-1}); N-N (1190 cm^{-1} , moyenne) [34]; Ni-O (474 cm^{-1} , faible) et Ni-N (578 cm^{-1} , faible) [35].

La comparaison des bandes d'absorption observées dans le spectre du **complexe (2)** avec celles relevées sur le spectre infrarouge du ligand L_2 , a permis de constater le déplacement de la bande d'absorption caractéristique de C=N ($\text{L}_2: \nu_{\text{C=N}} = 1607 \text{ cm}^{-1}$), indiquant la coordination de l'atome d'azote du groupement azométhine avec le métal, et l'apparition de deux nouvelles bandes d'absorption caractérisant les nouvelles liaisons Ni-O et Ni-N établies avec le cation métallique.

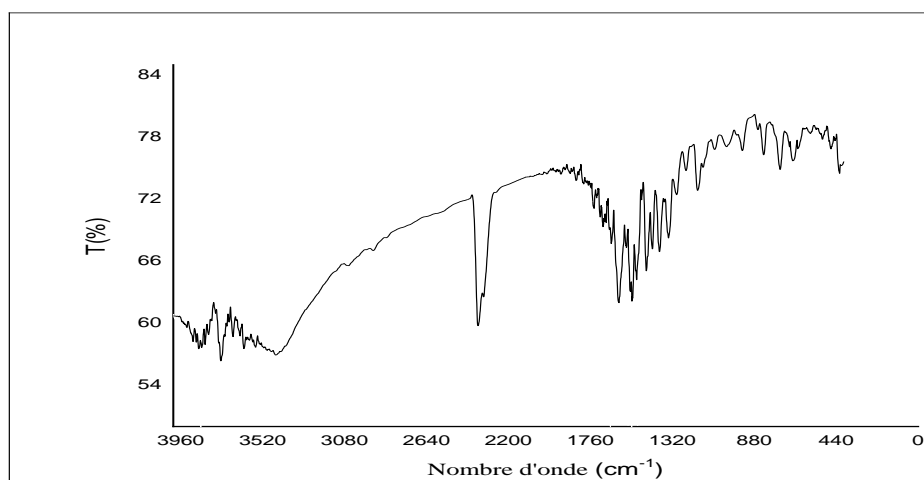


Figure II. 24: Spectre infrarouge dans le KBr du complexe(2) $[\text{Ni}_2(\text{L}_2)(\text{AcO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$.

Les valeurs de fréquences des principales bandes d'absorption du composé (2) sont résumées dans le tableau suivant (**Tab II.8**) :

Tableau II 8: Bandes caractéristiques du complexe(2) $[Ni_2(L_2)(AcO)_2(H_2O)_4]$.

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{C=N}$	1607	Forte
ν_{N-N}	1190	Moyenne
ν_{C-O}	1539	Moyenne
ν_{Ni-N}	578	Faible
ν_{Ni-O}	474	Faible

II.3.5.1.2. Caractérisation spectroscopique infrarouge du complexe $[Cu_2(L_3)_2(AcO)_4]$:

Complexe (3)

Le spectre infrarouge du $[Cu_2(L_3)_2(AcO)_4]$ (complexe3) montre des absorptions de vibration caractéristiques des groupements : **C=N** (1557 cm^{-1} , Forte) [26] ; **C-O** (1410 cm^{-1}); **N-N** (1021 cm^{-1} , moyenne) [27]; **Cu-O** (499 cm^{-1} , faible) et **Cu-N** (595 cm^{-1} , faible) [36].

La comparaison des bandes d'absorption du **complexe(3)** avec celles relevées sur le spectre infrarouge du ligand L_3 , a permis de constater un déplacement bathochrome de la bande d'absorption de **C=N** ($L_3:\nu_{C=N}=1636\text{ cm}^{-1}$), ce indique la coordination de l'atome d'azote du groupement azométhine avec le métal, et l'apparition de deux nouvelles bandes d'absorption à **Cu-N** (499 cm^{-1}) et **Cu-O** (595 cm^{-1}) caractéristiques des nouvelles liaisons **Cu-N** et **Cu-O** établies avec le cation métallique.

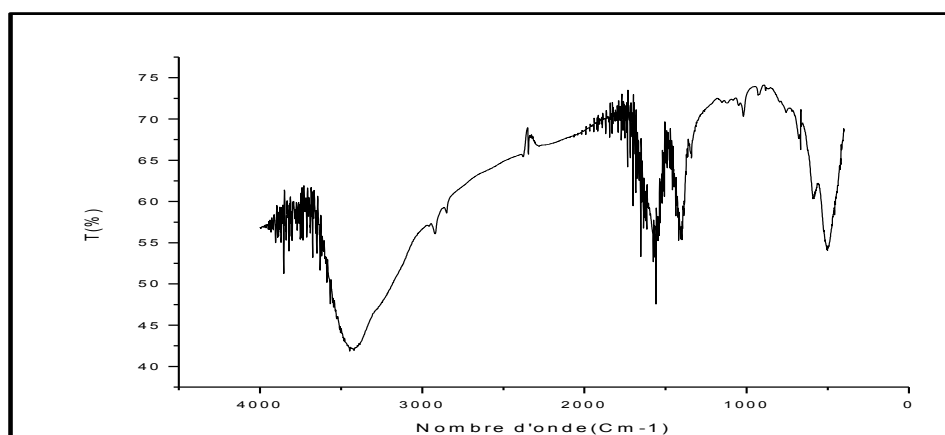


Figure II.25: Spectre infrarouge du complexe(3) $[Cu_2(L_3)_2(AcO)_4]$.

Chapitre II Synthèse et caractérisation de dérivés iminiques et Leurs complexes

Les valeurs de fréquences des principales bandes d'absorption du complexe (3) sont résumées dans le tableau suivant (Tab II.9) :

Tableau II 9: Bandes caractéristiques du complexe $[Cu_2(L_3)_2(AcO)_4]$.

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{C=N}$	1557	Forte
ν_{N-N}	1021	Moyenne
ν_{C-O}	1021	Moyenne
ν_{Cu-O}	578	Faible
ν_{Cu-N}	499	Faible

II.3.5.1.3:Caractérisation spectroscopique infrarouge du complexe $[Cu_2(L_4)_2(AcO)_4]$: (complexe 4)

On relève du spectre infrarouge du $[Cu_2(L_4)_2(AcO)_4]$ (complexe 4) (Fig. II.26) les absorptions de vibration caractéristiques des groupements : **C=N** ($1616cm^{-1}$, Forte) [26]; **C-O** ($1402cm^{-1}$) **N-N** ($1193 cm^{-1}$, moyenne) [34], **Cu-N** ($414 cm^{-1}$, faible) et **Cu-O** ($665 cm^{-1}$, faible) [34].

La comparaison des fréquences des bandes d'absorption du complexe (4) avec celles relevées sur le spectre infrarouge du ligand L_4 , montre un déplacement du groupement **C=N** ($L_4:\nu_{C=N}=1625 cm^{-1}$) ce qui indique la coordination de l'atome bathochrome d'azote du groupement azométhine avec le métal,

On relève sur le spectre de nouvelles bandes d'absorption qui apparaissent à ($414 cm^{-1}$) et ($665 cm^{-1}$) caractéristiques des nouveaux coordinats **Cu-N** et **Cu-O** avec l'atome central.

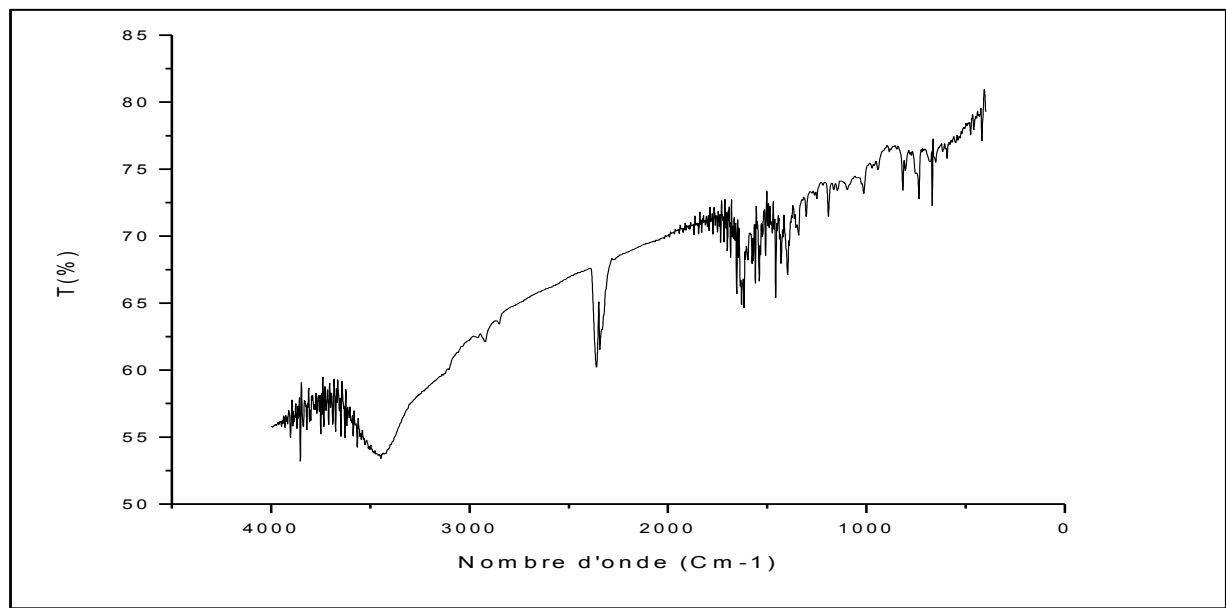


Figure II. 26: Spectre infrarouge du complexe(4) $[Cu_2(L_4)_2(CH_3COO)_4]$.

Les valeurs de fréquences des principales bandes d'absorption du complexe (4) sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau II 10: Bandes caractéristiques du complexe $[Cu_2(L_4)_2(CH_3COO)_4]$.

Liaison	Nombre d'onde de complexe (Cm-1)	Intensité de la bande
$\nu_{C=N}$	1616	Forte
ν_{N-N}	1193	Moyenne
ν_{C-O}	1012	Moyenne
ν_{Cu-N}	414	Faible
ν_{Cu-O}	665	Faible

II.3.5.1.4: Caractérisation spectroscopique infrarouge du complexe $[Cu_2(L_5)_2(AcO)_4]$: (complexe 5)

On relève du spectre infrarouge du complexe(5) (Fig.II.27) les absorptions de vibration caractéristiques des groupements : **C=N** (1597cm^{-1} , Forte) ; **C-O** (1352cm^{-1}); **N-N** (1196 cm^{-1} , moyenne) **Cu-O** (443 cm^{-1} , faible) et **Cu-N** (509 cm^{-1} , faible) [34].

La comparaison des bandes d'absorption du complexe (5) avec celles relevées sur le spectre infrarouge du ligand L_5 , montre un déplacement bathochrome du groupement **C=N**(L_5 : $\nu_{C=N}=1624\text{ cm}^{-1}$) ce qui indique la coordination de l'atome d'azote du groupement azométhine avec le métal, et l'apparition de deux nouvelles bandes d'absorption caractéristiques des nouveaux coordinats **Cu-N** et **Cu-O** avec l'atome central.

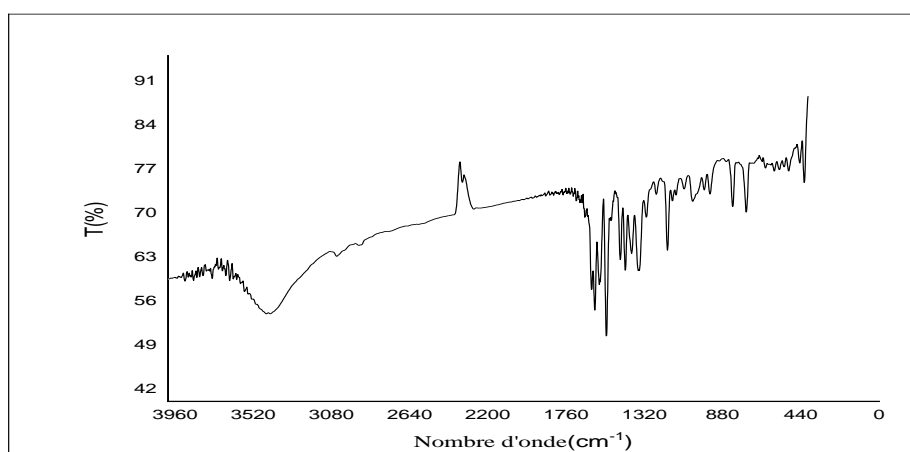


Figure II. 27: spectre infrarouge du complexe(5) $[Cu_2(L_5)_2(CH_3COO)_4]$.

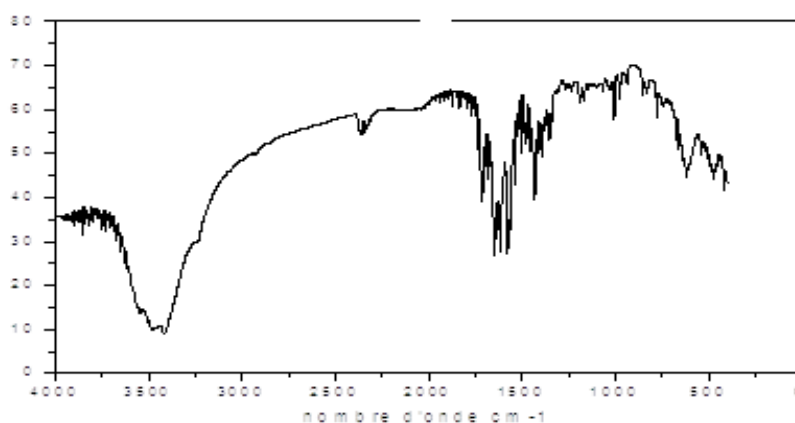
Les valeurs de fréquences des principales bandes d'absorption du complexe (5) sont résumées dans le tableau suivant (Tab.II.11):

Tableau II 11: . Bandes caractéristiques du complexe $[Cu_2(L_5)_2(CH_3COO)_4]$.

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{C=N}$	1597	Forte
ν_{N-N}	1196	Moyenne
ν_{C-O}	1352	Moyenne
ν_{Cu-O}	443	Faible
ν_{Cu-N}	509	Faible

II.3.5.1.5: Caractérisation spectroscopique infrarouge du complexe $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{AcO})_4]$: (complexe 6)

On relève du spectre infrarouge du complexe de $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$ (Fig II.28), les absorptions de vibration caractéristiques des groupements :C=N ($\nu_{\text{C=N}} = 1437\text{cm}^{-1}$, Moyenne); C-O ($\nu_{\text{C-O}} = 1240\text{cm}^{-1}$ moyenne) ;N-N ($\nu_{\text{N-N}} = 1009\text{cm}^{-1}$, moyenne), et celles des nouvelles liaisons de coordination avec le cation métallique Cu-N ($\nu_{\text{Cu-N}} = 471\text{cm}^{-1}$, faible) et Cu-O ($\nu_{\text{Cu-O}} = 602\text{cm}^{-1}$, faible) [34]. La comparaison des bandes d'absorption du complexe(6) avec celles relevées sur le spectre infrarouge du ligand L_6 , montre un déplacement bathochrome des groupements C=N et C-O (phénolique) (L_6 : $\nu_{\text{C=N}} = 1602\text{cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}} = 1173\text{cm}^{-1}$) ce qui indique la coordination des atomes d'azote du groupement azométhine et d'oxygène du groupement hydroxyle avec le Cu(II).



FigureII. 28: Spectre infrarouge du complexe (6) $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$.

Les valeurs de fréquences des principales bandes d'absorption du complexe (6) sont résumées dans le tableau suivant : (Tableau II.12)

Tableau II 12: Bandes caractéristiques du complexe de $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$.

Liaison	Nombre d'onde (cm^{-1})	Intensité de la bande
$\nu_{\text{C=N}}$	1437	Moyenne
$\nu_{\text{N-N}}$	1009	Moyenne
$\nu_{\text{C-O}}$ phénolique	1173	Moyenne
$\nu_{\text{C=O}}$	1640	Fort
$\nu_{\text{Cu-O}}$	602	Faible
$\nu_{\text{Cu-N}}$	471	Faible

II.3.5.2. Caractérisation par spectroscopie UV-visible

II.3.5.2.1. Caractérisation spectroscopique UV-visible du $[\text{Ni}_2(\text{L}_2)(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$:
complexe (2)

Dans le spectre UV du complexe (2), on relève trois bandes d'absorption, la première à $\lambda=412 \text{ nm}$ attribuée à la transition $\text{n}\rightarrow\pi^*$ ($A=0.4$) du groupement azométhine $\text{C}=\text{N}$ [37], la deuxième à $\lambda=326 \text{ nm}$ est probablement due à la transition $\pi\rightarrow\pi^*$ [26] et la troisième un peu large à $\lambda=520 \text{ nm}$ qui pourrait être due à la transition $\text{d}\rightarrow\text{d}^*$.

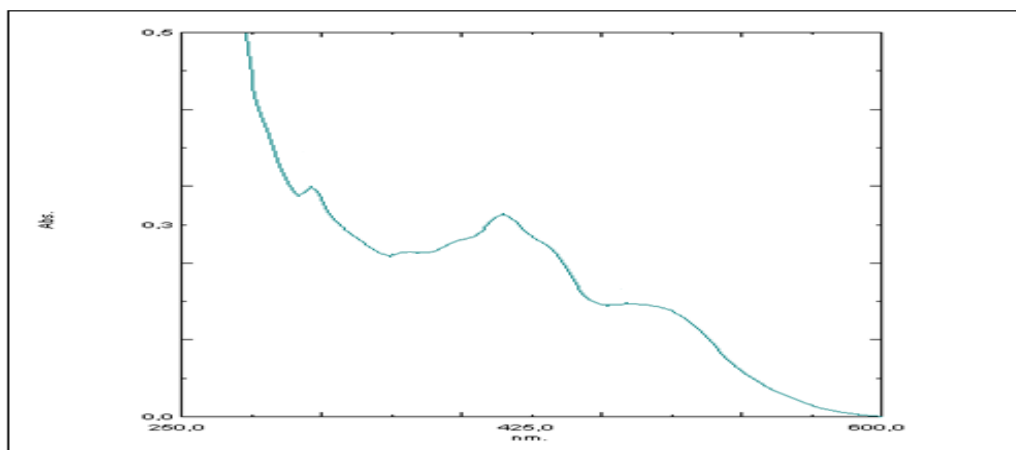


Figure II. 29: Spectre UV-vis du complexe(2) $[\text{Ni}_2(\text{L}_2)(\text{AcO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$.

On constate par comparaison du spectre du complexe (2) $[\text{Ni}_2(\text{L}_2)(\text{AcO})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ à celui du ligand L_2 , l'apparition d'une nouvelle bande d'absorption vers les longueurs d'ondes élevées caractéristique d'une transition $\text{d}\rightarrow\text{d}^*$, et un déplacement de la bande caractéristique du groupement $\text{C}=\text{N}$ dans le complexe (2) vers les longueurs d'ondes plus faibles, ce qui indique la coordination du ligand L_2 avec le cation métallique $\text{Ni}(\text{II})$.

II.3.5.2.2. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe $[\text{Cu}_2(\text{L}_3)_2(\text{AcO})_4]$:
complexe (3)

On relève dans le spectre UV-vis du **complexe (3)** $[\text{Cu}_2(\text{L}_3)_2(\text{AcO})_4]$, la présence d'une bande d'absorption à $\lambda=338 \text{ nm}$ qu'on attribue à la transition $\text{n}\rightarrow\pi^*$ ($A=1.1$) du groupement azométhine $\text{C}=\text{N}$ [37]. On note par comparaison du spectre du complexe (3) à celui du ligand L_3 ($\lambda=336 \text{ nm}$), un déplacement négligeable de la bande caractéristique du groupement azométhine. Les seules caractéristiques du matériau qu'on pu enregistrer sont en plus de la spectroscopie IR, les différences dans les point de fusion ($350 \text{ }^\circ\text{C}$) et les Rf (0.62) par comparaison à celles obtenues dans le cas du la base azine L_3 .

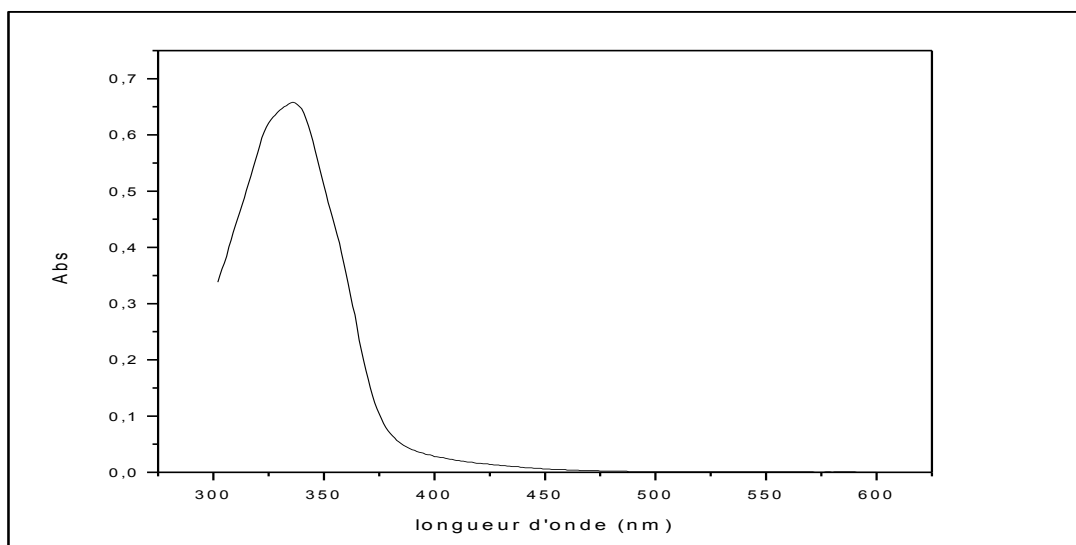


Figure II. 30: Spectre UV-vis du complexe(3) $[Cu_2(L_3)_2(CH_3COO)_4]$.

II.3.5.2.3. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe $[Cu_2(L_4)_2(AcO)_4]$: complexe (4)

On note par comparaison du spectre correspondant au **complexe (4)** $[Cu_2(L_4)_2(CH_3COO)_4]$ à celui du ligand **L₄**, un déplacement de la bande caractéristique du groupement **C=N(...)** dans le composé $[Cu_2(L_4)_2(CH_3COO)_4]$ vers les longueurs d'ondes plus élevées et apparition d'une nouvelle bande vers les longueurs d'ondes les aussi plus élevées, $\lambda = 462 \text{ nm}$, qui serait due à un phénomène reflétant un transfert de charge métal-ligand. Ces observations nous permettent de considérer la coordination de la base azine non symétrique **L₄** avec le métal

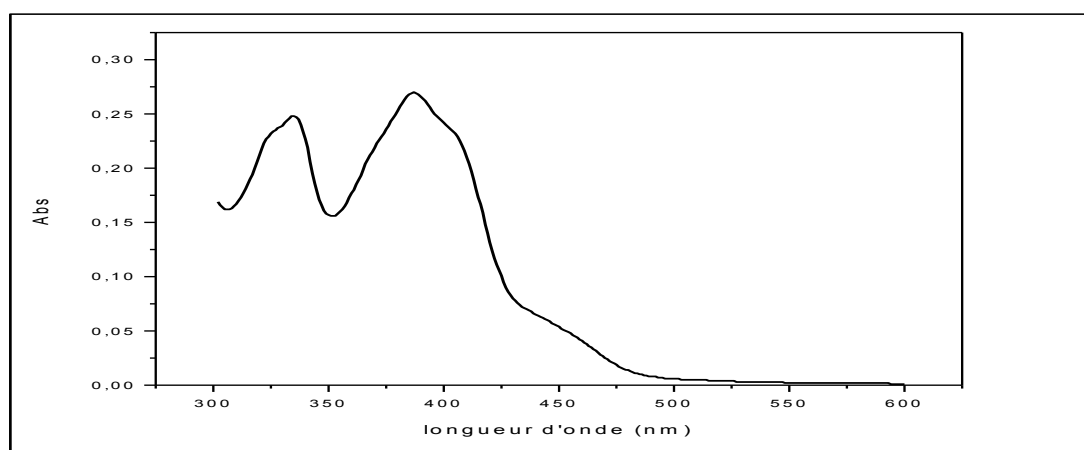


Figure II. 31: Spectre UV-vis du complexe(4) $[Cu_2(L_4)_2(CH_3COO)_4]$.

II.3.5.2.4. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe $[\text{Cu}_2(\text{L}_5)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$: complexe (5)

On note par comparaison du spectre du complexe (5) à celui du ligand L_5 , un déplacement bathochrome de la bande caractéristique du groupement $\text{C}=\text{N}$ (418nm) dans le composé $[\text{Cu}_2(\text{L}_5)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$ et apparition d'une nouvelle bande d'une espèce $\text{Cu}(\text{II})$ vers les longueurs d'ondes les plus élevées vers (440nm), ce qui indique la coordination du ligand L_5 avec le cation métallique

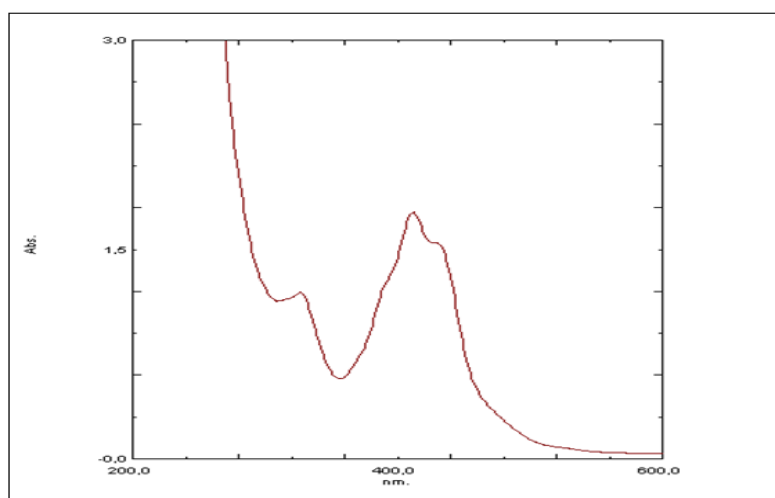


Figure II. 32: Spectre UV-vis du complexe $[\text{Cu}_2(\text{L}_5)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$.

II.3.5.2.5. Caractérisation spectroscopique UV-visible du complexe $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$: Complexe (6)

Le spectre UV-Visible du complexe de $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$ (Fig. II.33) est enregistré dans le domaine 250-800 nm dans le DMSO. Le spectre présente une bande d'absorption dans la région UV et deux bandes dans la région visible. Une bande caractéristique de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ qui se produit dans le noyau benzylique est signalée dans l'ultraviolet à ($\lambda=315 \text{ nm}$, $A= 0.3$) et une deuxième bande à ($\lambda=410 \text{ nm}$, $A= 0.2$) signale la transition $n \rightarrow \pi^*$ du groupement azométhine $\text{C}=\text{N}$ et une bande moins intense que les autres, associée aux phénomènes de transfert de charge entre le ligand et le métal (LMCT) située à 470nm avec $A= 0.1$.

On note par comparaison du spectre du complexe (6) à celui du ligand L_6 ($\lambda= 405 \text{ nm}$), un déplacement bathochrome de la bande caractéristique du groupement $\text{C}=\text{N}$ dans le composé $[\text{Cu}_2(\text{L}_6)_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]$.

Ce constat permet de confirmer la coordination du ligand avec le cation métallique.

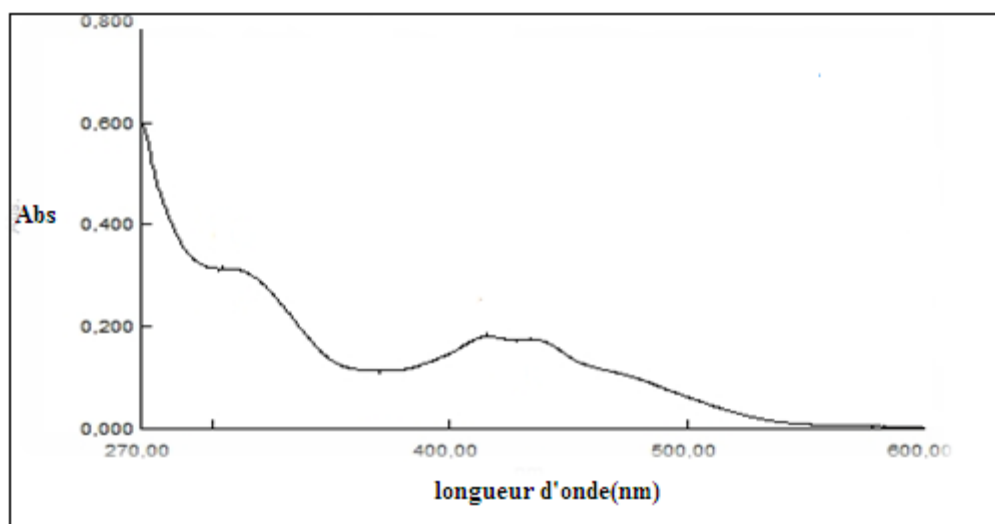


Figure II. 33: Spectre UV-Visible du complexe (6) $[Cu_2(L_6)_2(CH_3COO)_4]$.

II.4.Conclusion

Le travail que nous avons pu réaliser dans cette partie s'articule essentiellement dans un premier temps sur la synthèse de nouvelles bases de Schiff type "Hydrazone" et "Azone". Nous avons pu préparer six dérivés iminiques dont deux originaux de type azines non symétriques ayant fait l'objet d'une publication internationale. Dans une seconde partie nous avons essayé de mettre en évidence la potentialité de réaction de coordination des différents composés ligands vis à vis de certains métaux divalents en vue de concevoir des matériaux moléculaires hybrides. Cependant malgré la présence de chromophores potentiellement donneurs de doublets électroniques non liants dans la structure de l'ensemble de ces bases de Schiff, nous sommes arrivés à des résultats pas tout à fait satisfaisants dans l'étude de leurs pouvoirs chélatants. En effet différentes tentatives de réactions de complexation avec certains ligands et sels métalliques, n'ont pu donner de résultats, bien que des indices de coordination métal-ligand apparaissent lors de leurs mises en commun par la visualisation de changement de couleur.

D'autre part les différents complexes que nous avons pu préparer sont sous forme de poudre colorés insolubles dans la majorité des solvants organiques habituels tels MeOH; EtOH; AcOEt; CH₃CN...et largement solubles dans le DMSO et le DMF. Plusieurs essais de recristallisation des différentes phases solides obtenues, ont été réalisés dans le but d'obtenir des monocristaux qui permettraient de déterminer leurs structures par la technique de diffraction des rayons X. Ainsi les

Chapitre II Synthèse et caractérisation de dérivés iminiques et Leurs complexes

seules techniques physiques d'analyse habituelles, en l'occurrence la spectroscopie IR et UV-vis utilisées dans la caractérisation des différents complexes restent insuffisantes et la structure cristalline de chacun d'eux a été proposée en référence à des travaux rapportés dans la littérature.

La structure moléculaire de chacune des phases synthétisées serait élucidée à travers d'autres analyses afin de comprendre la stéréochimie des ligands lors de leurs coordinations avec les cations métalliques.

Références bibliographiques

- [1] M.M. Abo Aly , Spectrochim Acta Part A. 55 (1999) 1711
- [2] O.N.Akkus , S.Uzman , Spectro .Lett. 33 (2000) 445
- [3] B.A. El-Sayed , M.M. Abo Aly, A.A.A. Emara , S.M.E. Khalil, Vibr Spectro. 30 (2002) 93
- [4] A. Manimekalai , N. Saradhadevi , A. Thiruvalluvar , Spectrochimica Acta Part A : Biomole Spectro.7 (2010) 687
- [5] S.S.Qian , M.M.Zhen , Y.Zhao , N.Zhang , Z.Luyou,H.L.ZHU , J . Chil .Chem. Soc. 58 (2013) 717
- [6] N.B. Colthup , L.H. Daly, S. E. Wiberley , 3rdEd , Academic Press , Boston. 406 (1990) 543
- [7] M. Salehi, M. Amirnasr, S. Meghdadi, K. Mereiter, H.R. Bijanzadeh et A.Khaleghian, Poly, 81 (2014) 90.
- [8] M.Chavanne, A.Jullien et G.J.Odermato; Chim org exp, (1991)
- [9] A. Hantzsch , J.H.Weber , B.Dtsch , Chem. Ges. 20 (1887) 3118
- [10] G.S.Chen , M. Anthamatten , C.L. Barnes , R. Glaser , J. Org . Chem. 59 (15) (1994) 4336
- [11] X. Yao, J.-X. Ru, C. Xu, Y.-M. Liu, Dr. W. Dou, Dr. X.-L. Tang, G.-L. Zhang.Chem Open. 4 (2015) 478
- [12] A .Manimekalai , J.Jayabharathi , L.Rufina , R.Mahendhiran , Indian . J. Chem . 42 (2003) 2074
- [13] S.G. Ryazanov , S.I.Selivanov , D.V.Dar'in , P.S.Lobanov , A. A.Potekhin , Russ. J. Org. Chem.44 (2008) 288
- [14] B.Lakshmi , P.G.Avaji , K.N. Shivananda , P.Nagella , S.H. Manohar , K.N. Mahendra , Poly . 30 (2011) 1507
- [15] M.Yahyaoui, A.Bouchama, C.Chiter, B.Anak ,A.Djedouani, F.Rabilloud, mole stru.1177 (2018) 69
- [16] N.Ghavtadze , RFrohlich , E.U.Wurthwein , Eur . J. Org. Chem. (2008) 3656
- [17] G.Arcovito , M. Bonamico , A.Domenicano , A.Vagico , J. Chem . Soc. 13 (1969) 733
- [18] T.Esref , V.T. Kasumov , O.Sahin , M.Ozdemir , Trans. Met. Chem. 27 (4) (2002) 442
- [19] B. Singh , A. K. Srivastav , Transit . Met. Chem. 21 (1996) 413
- [20] V.M. Kolb , A.C.Kuffel , H.O.Spiwek , T.E.Janota , J. Org .Chem. 54 (11) (1989) 2771
- [21] L. F. Lindoy, J. Coord Chem . 21 (1990) 87
- [22] B. Bordas , P. Sohar , G. Matolcsy , P. Berencsi , J. Org. Chem. 37 (1972) 1727

-
- [23] S.K. Mondal , P. Poul , R. Roy , K. Nag , Transit . Met. Chem. 9 (1984) 247
- [24] D.T. Cromer, J.T. Weber, J. Chem. Soc. 4 (1994) 2
- [25] R.Bhaskar , N.Salunkhe , A.Yaul , A.Aswar , Spectrochim . Acta Part A. 6 (2015) 121
- [26] S.Djebbar-Sid , O.Benali-Baitich , J.P.Deloume , Poly. 16 (1997) 2175
- [27] I.A. Ibrahema , E. F. Abo Zeid , Int . J. Scien. 26 (2016) 191
- [28] N.Nawar , N.M.Hosny , Trans. Met. Chem. 25 (2000) 1
- [29] P.B.Sreeja , M.R.K.Prathachandra , A.Kishore , C.Jasmin , Poly. 23 (2004) 575
- [30] S.bachcha et K.srivastav. trans.Met.Chem. 21 (1996) 413
- [31] A. Iwan, P. Rannou, H. Janeczek, M. Palewicz, A. Hreniak, P.Bilski, F. Oswald, D. Pocięcha, Syn Met. 160 (2010) 859
- [32] A. K. Srivastav , B. Singh , Transition Met. Chem. 21 (1996) 413.
- [33] J.M. Andrews, J. Antimicrob. Chemother. 48 (2001) 5
- [34] L. Guofa, N. Chongwu, L. Bin, M. Kunyuan, Polyhedron 9 (1990) 2019.
- [35] B. Lakshmi , Prakash Gouda Avaji , K.N. Shivananda , Praveen Nagella , S.H. Manohar , K.N. Mahendra .polyhedron 30 (2011) 1507
- [36] M.El Amane , Y .Kennouche , M .Hamidi .Res Chem Sci.4 (2014) 72.
- [37] K. Baghdouche et al. Syn, struc et caract et caract elec chim , ISNEMA, El Oued, Algerie. 1 (2014).

Chapitre III

*Etude du Comportement
Electrochimique et de
l'Activité Biologique*

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

III.1.Introduction

Dans cette partie nous essayons de présenter les résultats de l'étude du comportement électrochimique de certains dérivés iminiques et de leurs complexes afin de confirmer leur pouvoir chélatant vis-à-vis des deux métaux Cu(II) et Ni(II) d'une part et l'évaluation des activités biologiques observées sur les deux nouvelles azines non symétriques **L₄** et **L₅** d'une autre part. Il est à noter que ce type de composés utilisés en tant que ligands organiques en chimie de coordination dans la conception de matériaux hybrides, exhibent dans certains cas des propriétés biologiques plus pertinentes lorsqu'ils se trouvent dans un état combiné à des métaux de transition qu'à l'état libre [1].

III.21.Etude du comportement électrochimique de quelques dérivés iminiques et leurs complexes.

Les composés organiques utilisés comme ligands dans la conception de complexes de métaux de transition, ont souvent présenté une activité catalytique dans certaines réactions d'oxydation et de réduction de molécules organiques.

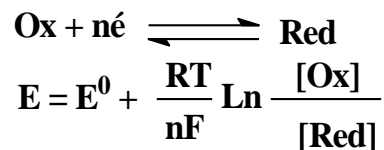
L'étude électrochimique que nous avons menée sur certains dérivés iminiques libres et combinés à des métaux, se limite à la détermination de leurs comportements Redox. Ainsi l'électrochimie est une discipline à travers laquelle on s'intéressera à définir la relation entre la chimie et l'électricité en faisant intervenir différents processus tels que: cinétique de transfert électronique, effet joule, transfert de matière, effets non faradiques (capacitif) [2]. Elle reste une méthode consacrée à l'étude des réactions comportant des transferts d'électrons et permet d'obtenir les espèces oxydées ou réduites sans ajout d'agent oxydant ou réducteur. Cependant, les méthodes électrochimiques, si elles renseignent sur les transferts électroniques, ne permettent pas d'obtenir des informations structurales sur les espèces intermédiaires.

Parmi les différentes techniques électrochimiques, nous avons utilisé la voltampérométrie cyclique dans l'étude des comportements électrochimiques de certains de nos produits synthétisés. Cette méthode permet la détermination des caractéristiques fondamentales de la réaction électrochimique, par la mesure des variations du courant en fonction du potentiel appliqué aux bornes de la cellule d'électrolyse. L'étude expérimentale permettant d'établir la relation entre le courant et le potentiel d'électrode, se manifeste par l'obtention de voltampérogrammes [3].

III.1.2. La voltampérométrie cyclique

*** Principe**

La voltampérométrie cyclique permet de connaître le comportement redox d'un système, en particulier dans le cas des composés de coordination. Cette technique consiste à mesurer le courant d'une électrode de travail en fonction d'une différence de potentiel variable imposée entre cette électrode et une électrode de référence. Ce potentiel varie de façon linéaire entre deux valeurs limites E_i (potentiel initial) et E_f (potentiel final). Avec une vitesse de balayage v , nous avons, dans le cas de l'oxydation $E(t)=E_i + vt$ (balayage aller) et $E(t)=E_i - vt$ (balayage retour) le potentiel étant balayé dans le sens inverse pour la réduction. D'après le voltampérogramme obtenu dans le cas d'un système réversible (**FigIII.1**), on déduit les paramètres I_{pc} et I_{pa} correspondant respectivement au courant de pic cathodique et au courant de pic anodique ainsi que les deux potentiels associés E_{pc} et E_{pa} . Le rapport $[Ox]/[Red]$ à la surface de l'électrode obéit à tout moment à l'équation de Nernst :



Avec **R** constante des gaz parfaits, **F** le Faraday (96485 coulombs), **T** la température absolue et E^0 le potentiel standard, **[Ox]** et **[Red]** sont respectivement les activités relatives des espèces oxydante et réductrice.

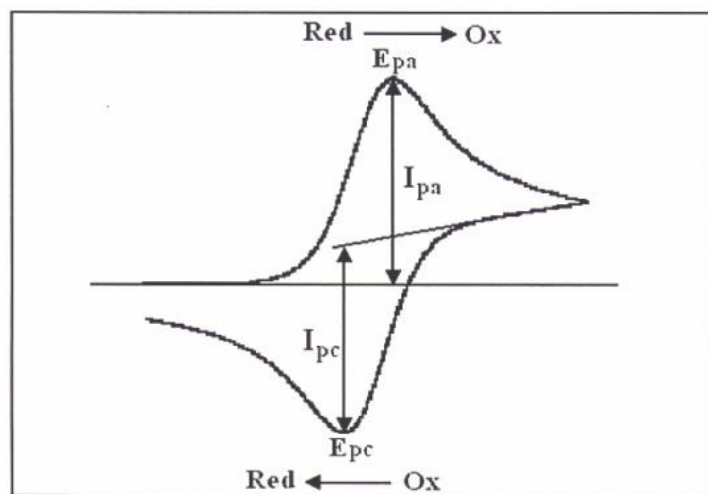
Avec :

E_{pa} : Potentiel de pic anodique

E_{pc} : Potentiel de pic cathodique

I_{pa} : Courant de pic anodique

I_{pc} : Courant de pic cathodique



Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

Figure III.1: Voltampérogramme cyclique pour un couple Ox-Red réversible.

III.1.3. Rappels sur l'électrochimie

Nous donnerons un aperçu général sur les cas les plus rencontrés, notamment ceux qui obéissent à des régimes diffusionnels dans les quels les courants sont strictement linéaires par rapport à la concentration du substrat. Dans ce cas, nous pouvons noter l'existence de trois cas selon les conditions opératoires adoptées, à savoir : **a) Système rapide; b) Système lent ; c) Système quasi-réversible.**

L'étude des variations du courant et du potentiel de pic en fonction de la vitesse du balayage $I_p = f(v^{1/2})$ et $E_p = f(\log(v))$, peut nous informer sur la nature de l'étape limitante dans un processus électrochimique et sur le mécanisme à l'électrode [4]:

- Si $I_p = f(v^{1/2})$ est une droite ceci implique que la réaction est régie uniquement par diffusion.
- Si $I_p = f(v^{1/2})$ est une courbe de concavité tournée vers l'axe des courants, le processus à l'électrode comporte un transfert de charge accompagné d'une adsorption.

Dans le cas où la concavité est tournée vers l'axe des vitesses de balayage, cela signifie qu'une réaction chimique est associée au transfert de charge.

- Si $E_p = f[\log(v)]$ est une droite :

-De pente nulle, la réaction à l'électrode est rapide.

-De pente différente de zéro et égale à $30/n\alpha$ (mV), il s'agit d'un transfert de charge lent.

- Si $E_p = f[\log(v)]$ est une courbe et $I_p = f(v^{1/2})$ est une droite, on a affaire à un processus semi-rapide ou quasi-réversible. On note que pour un processus qui est régi par la diffusion, le courant de pic est proportionnel à la concentration analytique de l'espèce électroactive.

III.1.4. Les avantages de la voltampérométrie cyclique

Parmi les principaux avantages de cette méthode on peut citer :

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

III.1.5. Conditions de travail et matériels utilisés

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

L'étude électrochimique a été effectuée par voltampérométrie cyclique à l'aide d'un voltalab PGZ 301 assisté par micro-ordinateur. Les conditions de travail et le matériel utilisé sont donnés comme suit :

- Cellule en verre à un seul compartiment.
- Une électrode de travail en Platine.
- Une électrode de référence en calomel saturé ECS
- Une contre électrode en platine.
- Les solutions d'études étaient préparées par dissolution de chacun des ligands et des complexes dans un volume de 10 ml et la concentration en espèce électro-active était toujours de $2,5 \times 10^{-3}$ M
- Electrolyte support : le perchlorate de tétrabutylammonium (TBAP) (10^{-1} M) a été choisi comme sel de conductibilité dans ce travail.
- Avant chaque expérience, on nettoie la surface de l'électrode de travail. Un barbotage de l'azote est indispensable pour chasser l'oxygène dissous dans la solution électrolytique. Toutes les expériences ont été réalisées à température ambiante.
- La vitesse de balayage utilisée pour les tracés des Voltampérogrammes cycliques était constante et est égale à 100 mV/s.

III.1.6. Propriétés électrochimiques des dérivés hydrazones, Azines et leurs complexes

L'étude électrochimique des hydrazones, azines et leurs complexes a été réalisée, sachant que chacun de ces composés organiques sera caractérisé par un comportement propre à sa structure. Elle est considérée comme complément enrichissant non seulement pour la caractérisation des systèmes, mais également pour la désactivation et l'activation de fonctions chimiques à l'échelle moléculaires [5,6]. Diverses études électrochimiques ont été rapportées sur ce type de dérivés iminiques libres en comparant leurs activités catalytiques Redox dans leur état libre et à celui combiné avec des métaux de transition raison et aussi dans la conception d'électrodes modifiées par électro polymérisation des complexes à base de ce type de ligands organiques en vue de les utiliser dans l'électro catalyse[7].

Nous avons alors entrepris une étude électrochimique des ligands: **L₁,L₄,L₅,L₆** et leurs complexes de cuivre et de nickel(**complexe1,2,3 et 4**) , dans le but de déterminer les propriétés redox de chacun d'eux en utilisant comme méthode la voltamétrie cyclique .Lors de cette étude , nous essayons de mesurer les paramètres électrochimiques(Ep et Ip) qui permettraient de décrire ces propriétés redox en particulier dans le cas des complexes de Cu(II) et Ni(II).Il faut savoir que

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

dans une investigation électrochimique, le potentiel d'oxydoréduction (ou redox) exprime la tendance ou le pouvoir d'une molécule ou d'un groupe d'atomes à perdre ou gagner des électrons. La valeur du potentiel redox donne également des renseignements précieux sur l'état oxydé ou réduit de la molécule ou du composé chimique étudié.

Ainsi les propriétés redox peuvent inclure l'oxydation et la réduction de l'ion métallique central et les diverses réactions d'oxydation et de réduction du ligand.

III.1.7. Domaine d'électro-activité de la solution électrolytique DMSO -TBAP (10^{-1} M)

Avant d'aborder l'étude électrochimique par la voltampérométrie cyclique, il est nécessaire de déterminer le domaine d'électroactivité de notre milieu de travail qui est une solution de DMSO et de TBAP (10^{-1} M), enregistré entre -2000 et +2000 mV/ECS avec une vitesse de balayage de 100 mV/s.

Après 15 mn de barbotage de l'azote, on constate dans le voltamogramme l'absence du couple redox de l'oxygène moléculaire dans le domaine de l'électro-activité, comme représenté ci-dessous (Fig III.2).

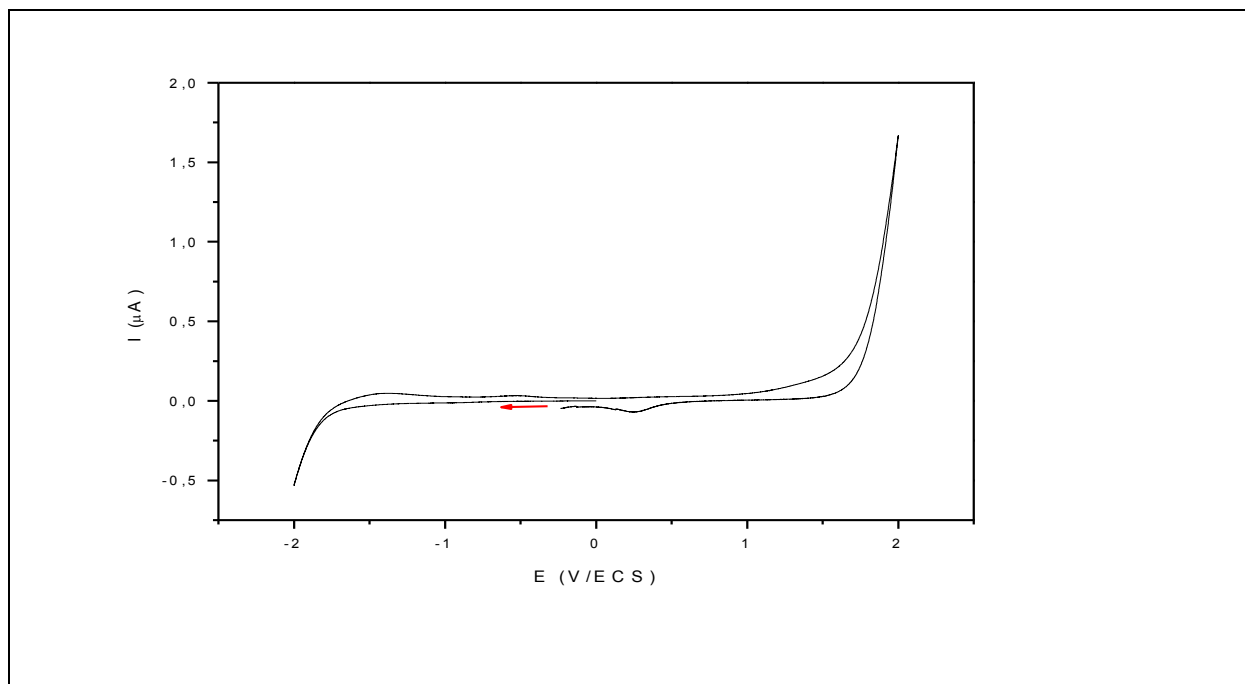


Figure III. 2: Voltampérogramme cyclique définissant le domaine d'électro-activité de (DMSO-TBAP (10^{-1} M), enregistré entre -2000 et +2000 mV/ECS sur électrode de platine (Pt) $v = 100$ mV/s

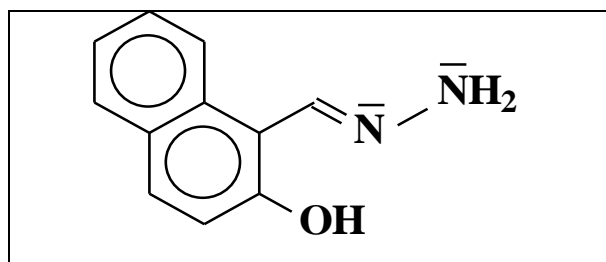
III.1.8. Etude du comportement électrochimique des bases et de leurs complexes

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

L'étude électrochimique par voltampérométrie cyclique a été faite sur les bases ayant été utilisées comme ligands organiques et leurs complexes de Cu(II) et Ni(II).

III.1.8.1. Comportement électrochimique du ligand L₁ :

2-hydroxy-1- naphaldéhyde hydrazone



Le comportement électrochimique du ligand (L₁), enregistré sur une plage de potentiel allant de -1500 à +1000mV/ECS ($v=100\text{mV/s}$) (**FigIII.3**), montre lors du balayage anodique deux pics d'oxydations situés à +350 et à +800 mV/ECS attribués respectivement à l'oxydation irréversible du groupement amine primaire (-NH₂) de l'hydrazone[8-9], et à l'oxydation du groupement phénolique OH du ligand [10]. Au balayage retour, on constate un seul pic cathodique vers -1000 mV/ECS correspondant à la réduction de la fonction imine (C=N) de l'hydrazone[11]

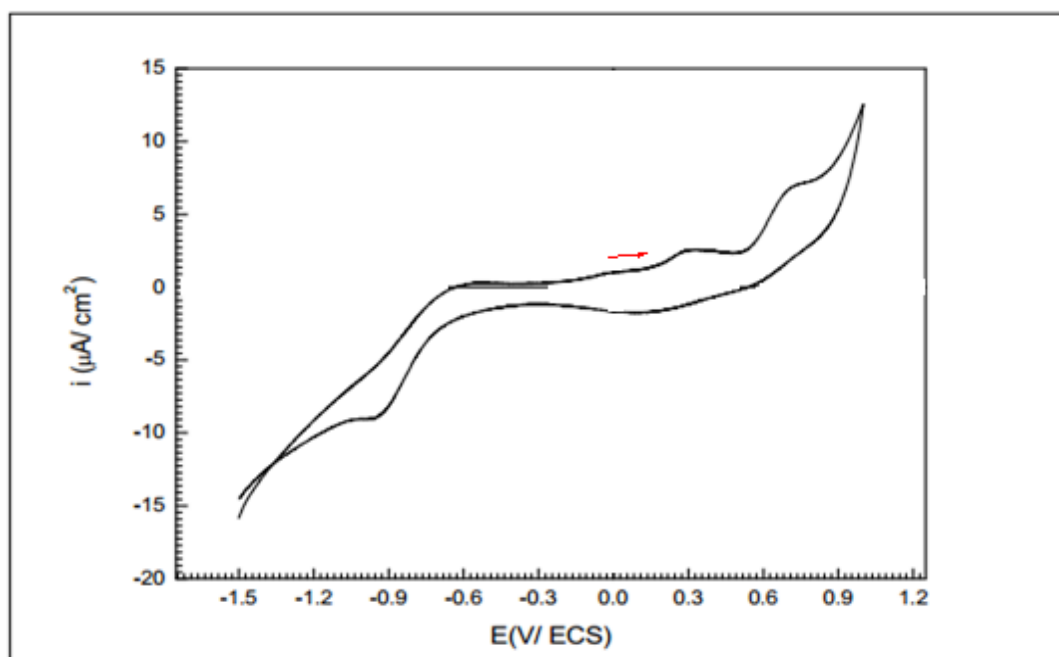
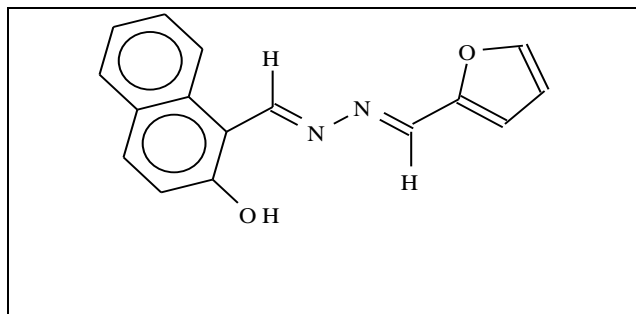


Figure III.3. Voltampérogramme cyclique du ligand L₁, enregistré entre -1500 à +1000mV/ECS dans le DMSO-TBAP ($10^{-1} M$), $v = 100 \text{ mV/s}$. ET en platine

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

III.1.8.2. Comportement électrochimique du ligand L₄ :

1-((E)-(((E)-furan-2-ylmethylene)-ydrazono) methyl) naphthalen-2-ol



Le voltampérogramme cyclique du ligand (L₄) enregistré dans le domaine de balayage allant de -1600 à +1600 mV/ECS ($v=100\text{mV/s}$) **figure (III.4)**, montre dans le côté anodique trois pics d'oxydations situés vers -777, +324 et 1220 mV/ECS. Le premier est dû à la réoxydation du groupement imine (C=N) et le dernier est attribué à l'oxydation du groupement phénolique. Quant au deuxième pic qui apparaît vers +324 mV/ECS, il serait dû à l'oxydation du ligand [10]. Au balayage retour on note l'apparition de deux pics cathodiques vers +270 et -1360 mV/ECS, ce dernier est dû la réduction de la fonction azométhine (CH=N) [9], quant au premier est dû à la réduction de la fonction phénolique oxydée à 1220 mV/ECS.

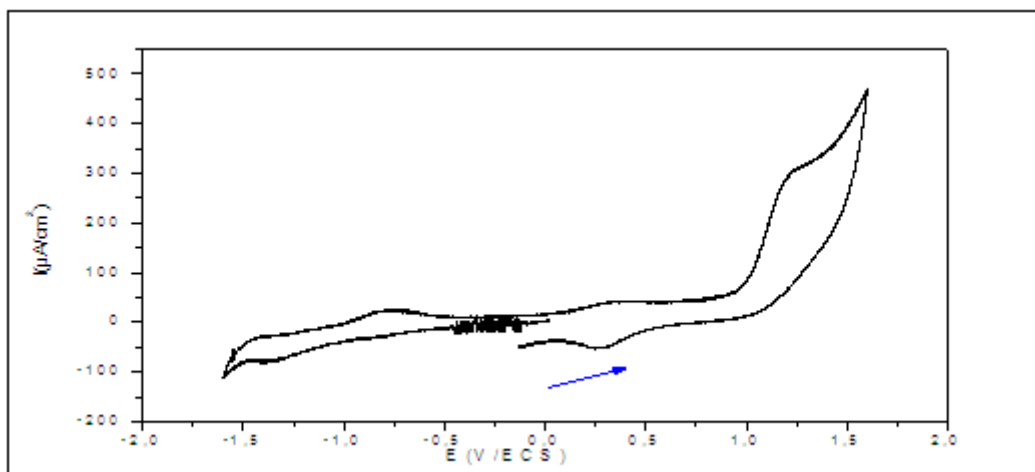
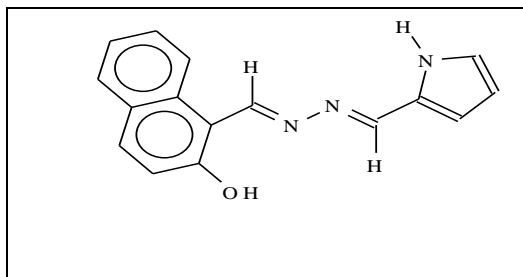


Figure III.4. Voltampérogramme cyclique du ligand L₄, enregistré entre -1600 à +1600mV/ECS dans le DMSO-TBAP ($10^{-1} M$), $v = 100 \text{ mV/s}$. ET en platine

III.1.8.3. Comportement électrochimique du ligand L₅ :

1-((E)-(((E)-(1H-pyrrol-2-yl) methylene)-hydrazono)-methyl) naphthalen-2-ol

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique



Le comportement électrochimique du ligand (L_5) est présenté par la figure ci-après. On note sur la branche anodique deux pics situés à +225 et à +1000 mV/ECS attribués respectivement à l'oxydation du pyrrole par comparaison au comportement électrochimique de composés similaires [8] et à l'oxydation du groupement phénolique du ligand [10]. Au cours de balayage retour on note l'apparition de deux pics cathodiques à +250 et à -1200 mV/ECS attribués à la réduction du pyrrole [8] et l'azométhine respectivement [12].

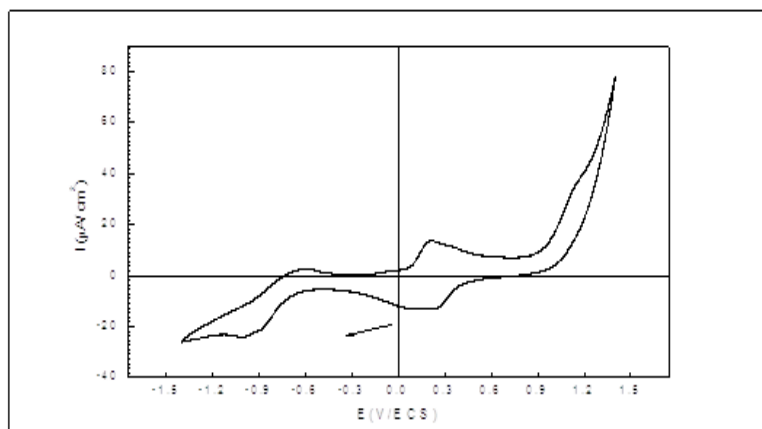
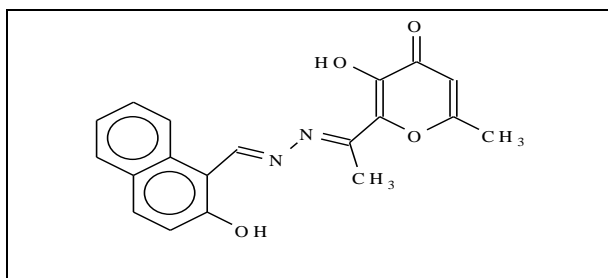


Figure III.5. Volampérogramme cyclique du ligand L_5 , enregistré entre +1500 à -1400 mV/ECS dans le DMSO-TBAP ($10^{-1} M$), $\nu = 100$ mV/s. ET en platine

III.1.8.4. Comportement électrochimique du ligand L_6 :

1-[(2-hydroxy, 3-oxo, 5-methyl dihydro-4H-pyran-2-yl) ethylidene] 2-[(2-hydroxy naphthyl) methylidene] hydrazine



Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

La **figure (III.6)** présente le volampérogramme cyclique du ligand (L_6) enregistré dans le domaine de balayage allant de -1500 à +1500 mV/ECS ($v=100\text{mV/s}$). On note sur la branche anodique deux pics situés à +231 et à +1151 mV/ECS attribués respectivement à l'oxydation de l'ensemble du ligand [10] et à l'oxydation du groupement OH phénolique. Au cours de balayage retour on note l'apparition de deux pics cathodiques à -980 et à +307 mV/ECS qui peuvent être attribués à la réduction des groupements azométhine [12] et le groupement carbonyle dans le cycle du DHA respectivement.

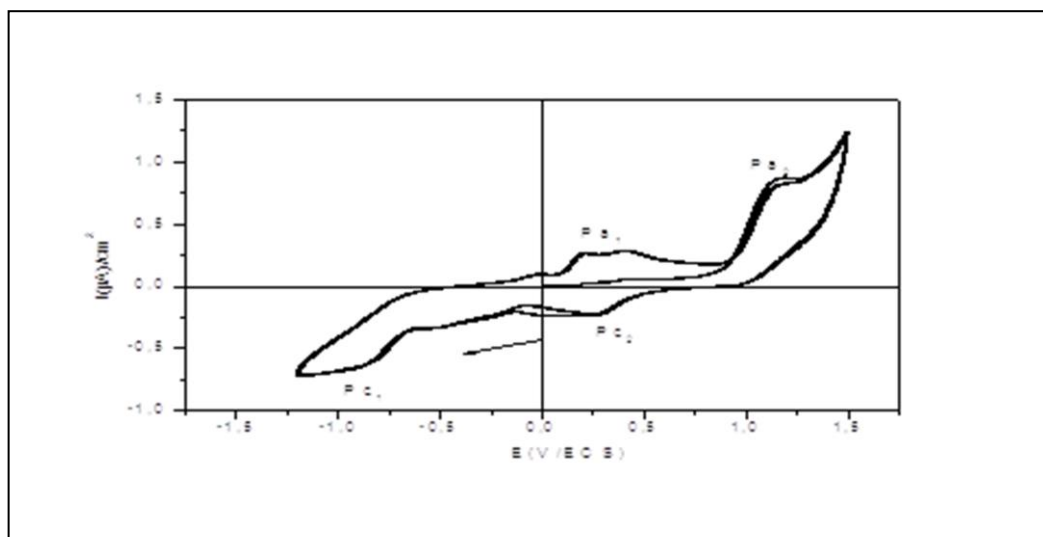
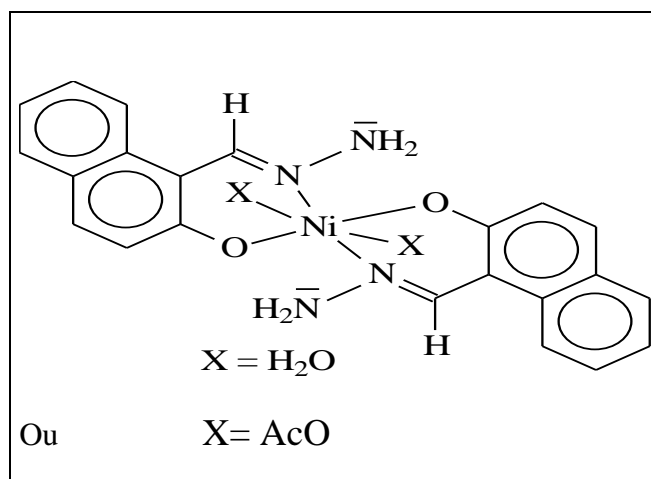


Figure III.6. Volampérogramme cyclique du ligand L_6 , enregistré entre -1500 à +1500 mV/ECS dans le DMSO-TBAP ($10^{-1} M$), $v = 100 \text{ mV/s}$. ET en platine

III.1.8.5. Comportement électrochimique du complexe (1) : $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$



La figure (**FigIII.7**) présente le comportement électrochimique du complexe de $[\text{Ni}(\text{L}_1)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, à une vitesse de balayage de 100 mV/s, sur un domaine de potentiel comprise entre -1600 et +1200 mV/ECS. Il est à signaler que le volampérogramme cyclique obtenu de ce

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

matériau hybride, diffère beaucoup de celui du ligand L_1 et dans lequel on constate la présence d'un pic cathodique situé à -970 mV/ECS, qui ne pourrait être dû qu'à la réduction de Ni(II) en Ni(I) [13] et deux pics anodiques situés à -610 et à $+650$ mV/ECS, dont le premier est dû à la réoxydation de Ni(I) en Ni(II), tandis que le second est probablement dû à l'oxydation du groupement amine primaire ($-NH_2$) du ligand à l'état coordonné [9].

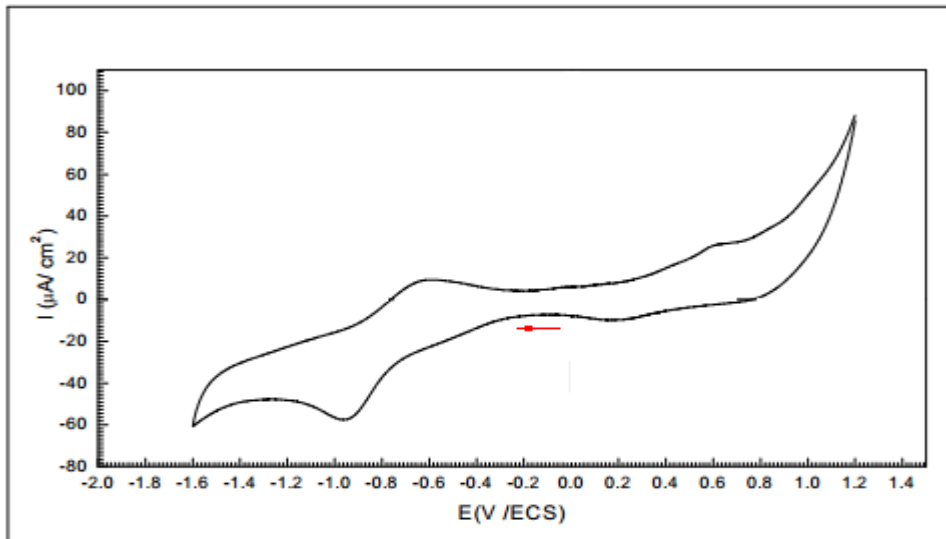


Figure III.7. Volampérogramme cyclique du complexe $[Ni(L_1)_2(H_2O)_2]$, enregistré entre -1600 et $+1200$ mV/ECS dans le DMSO-TBAP (10^{-1} M), $v = 100$ mV/s. ET en platine

Nous avons voulu procéder à une étude plus détaillée concernant le système redox de couple Ni(II)/Ni(I) après avoir été cerné et cela en suivant l'évolution des potentiels et des rapports des courants anodiques et cathodiques en fonction de la vitesse de balayage (**FigIII.8**)

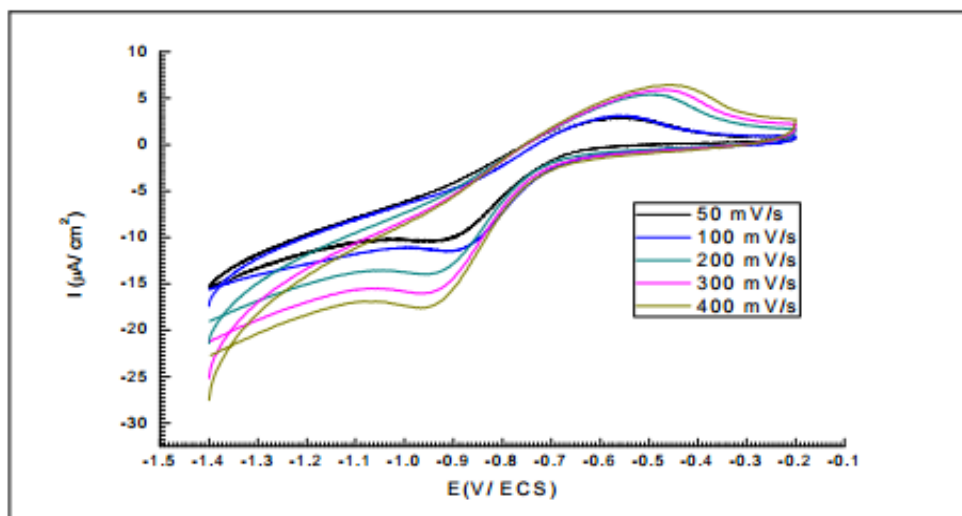


Figure III.8. Evolution des Volampérogrammes cycliques du complexe de Ni(II), enregistré dans DMSO-TBAP (10^{-1} M), ET: en pt à différentes vitesses de balayage,

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

L'enregistrement des voltammogrammes cycliques à différentes vitesses de balayage montre l'augmentation de l'intensité des pics (**Figure III.8**). On constate aussi un léger déplacement des pics cathodiques vers le potentiel négatif, quand on passe de faibles vitesses vers les grandes vitesses de balayage, tandis que les pics anodiques se déplacent vers le potentiel positif, ce phénomène est un indice d'un système lent ou semi rapide. Les caractéristiques électrochimiques relevées à partir des volampérogrammes sont regroupées dans le tableau suivant (**TabIII.1**)

Tableau III.1. Paramètres électrochimiques caractéristiques d'une solution du complexe de Ni(II) à différentes vitesses de balayage.

v (mV/s)	50	100	200	300	400
$v^{1/2}(\text{mV/s})^{1/2}$	7,071	10	14,142	17,320	20
Log (V)	1,699	2	2,301	2,477	2,602
$I_{Pc}(\mu\text{A}/\text{cm}^2)$	-8,63	-9,68	-12,28	-14,16	-15,55
$E_{Pc}(\text{mV}/\text{ECS})$	-919,89	-932,22	-949,42	-957,04	-965,52
$I_{Pa}(\mu\text{A}/\text{cm}^2)$	2,81	3,37	4,14	5,04	5,56
$E_{Pa}(\text{mV}/\text{ECS})$	-569,21	-541,66	-499,24	-478,75	-461,48
$ I_{Pa}/I_{Pc} $	0,33	0,35	0,34	0,35	0,36

Les traces des courbes $I_{Pa} = f(v^{1/2})$ et $E_{Pa} = \log(v)$ montrent une variation linéaire (**FigIII.9**). Ce qui implique que le processus à l'électrode est un transfert de charge lent

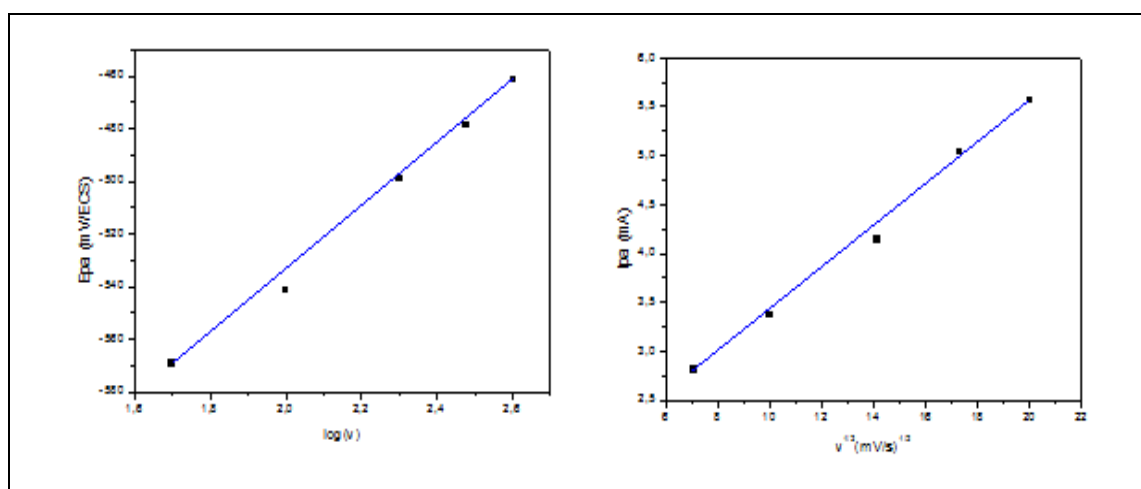
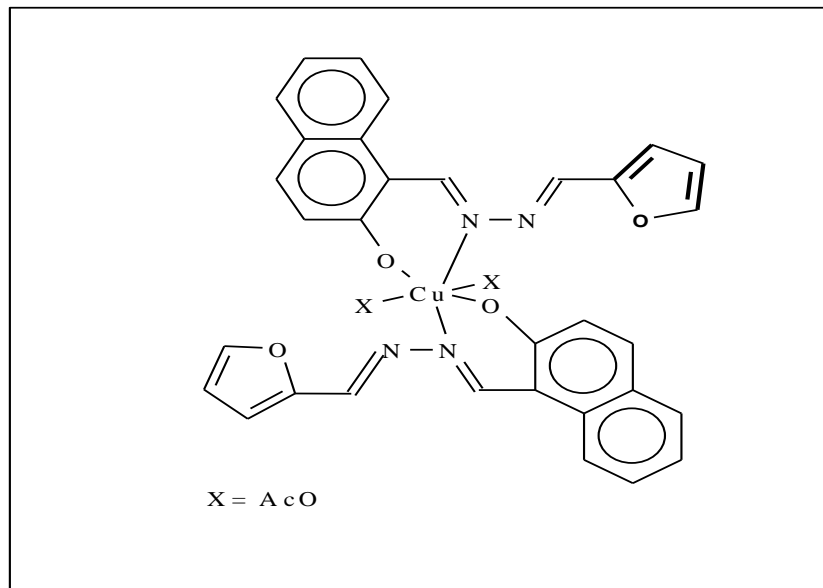


Figure III.9. Représentation graphique des fonctions : $I_{Pa} = f(v^{1/2})$ et $E_{Pa} = f(\log v)$ du complexe de Ni(II)

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

III.1.8.6. Comportement électrochimique du complexe (4) : $[\text{Cu}_2 (\text{L}_4)_2 (\text{AcO})_4]$



Le voltampérogramme cyclique du complexe de cuivre $[\text{Cu}_2 (\text{L}_4)_2 (\text{AcO})_4]$ présente deux couples redox à $(-430 / -313)$ et à $(+525/+250)$ mV/ECS qui sont dus au transfert de charge mono électronique des couples redox $(\text{Cu(II)} / \text{Cu(I)})$ et $(\text{Cu(II)}/\text{Cu(III)})$ respectivement (Fig .III.10)

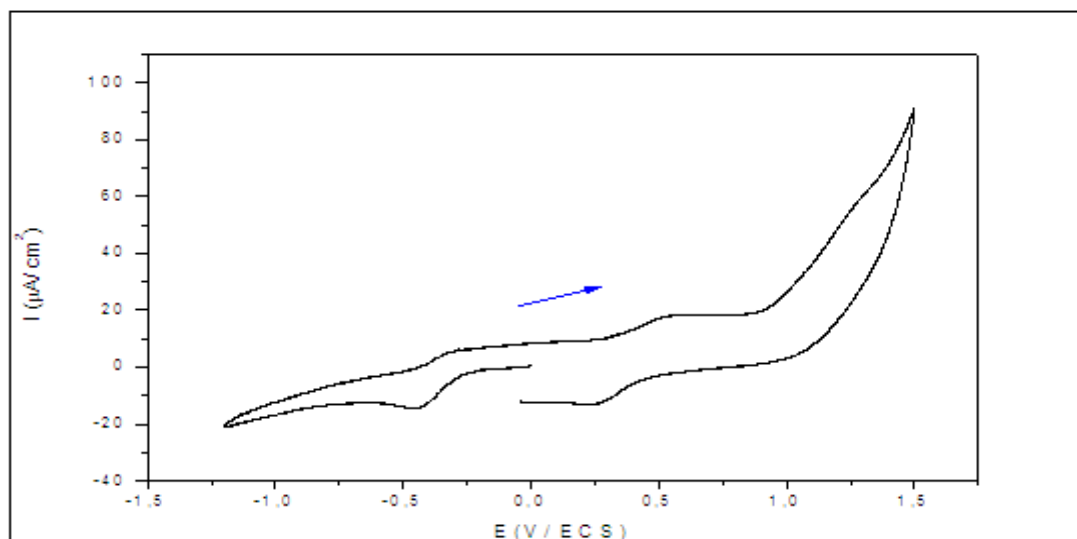


Figure III.10. Voltampérogramme cyclique du complexe $[\text{Cu}_2 (\text{L}_4)_2 (\text{AcO})_4]$, enregistré entre -1200 et $+1500$ mV/ECS dans le DMSO-TBAP (10^{-1} M), $v = 100$ mV/s. ET en platine

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

La limitation du domaine de balayage +16+1200 mV/ECS a permis de bien mettre en évidence le système redox Cu(II)/Cu(III) et qui est quasi- réversible(Fig III.11)

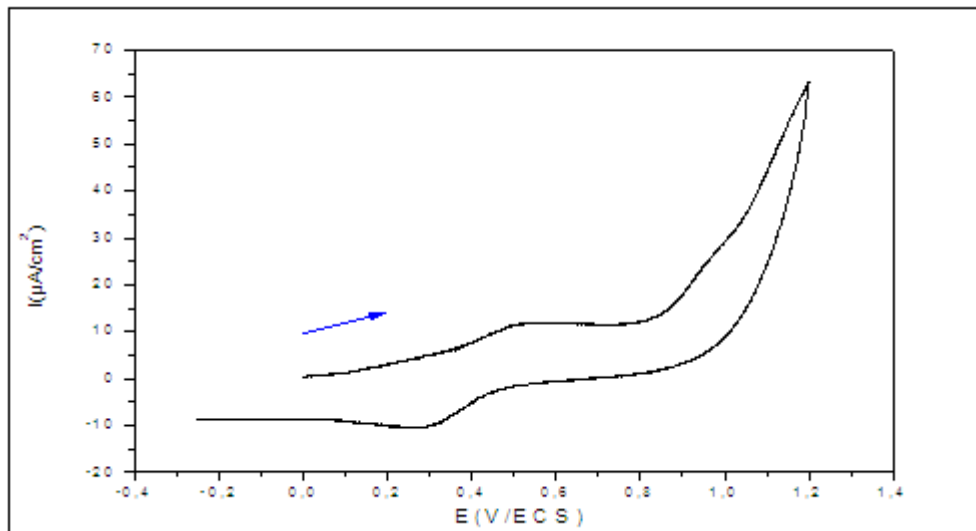


Figure III.11. Volampérogramme cyclique du complexe $[Cu_2(L_4)_2(AcO)_4]$, enregistré entre +16+1200 mV/ECS dans le DMSO-TBAP ($10^{-1} M$), $v = 100$ mV/s. ET en platine

Un balayage de potentiel entre 0 et -1000 mV/ECS (Fig III.12) révèle un pic de réduction de Cu(II) en Cu(I)

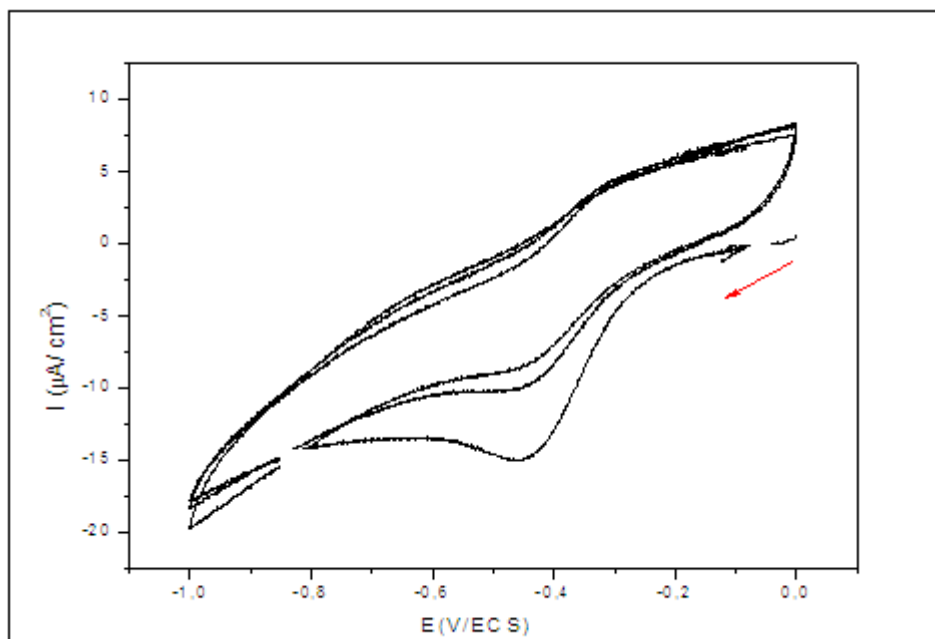
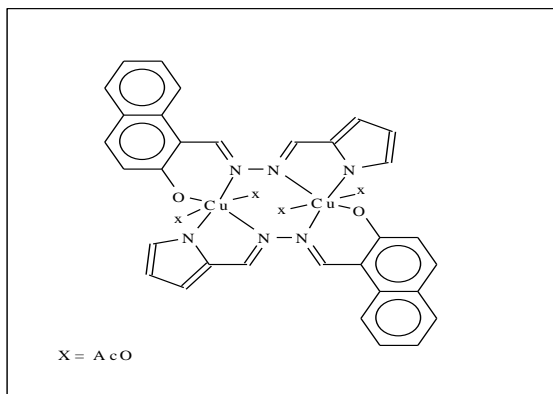


Figure III.12. Volampérogramme cyclique du complexe $[Cu_2(L_4)_2(AcO)_4]$, enregistré entre 0-1000 mV/ECS mV/ECS dans le DMSO-TBAP ($10^{-1} M$), $v = 100$ mV/s. ET en platine

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

III.1.8.7. Comportement électrochimique du complexe (5) : $[\text{Cu}_2(\text{L}_5)_2(\text{AcO})_4]$.



Le comportement électrochimique du complexe $[\text{Cu}_2(\text{L}_5)_2(\text{AcO})_4]$ enregistré entre +1200 et -1600 mV/ECS dans le DMSO-TBAP (0.1M) sur une électrode de platine, est présenté par le voltammogramme ci-dessous (**Fig. (III.13)**)

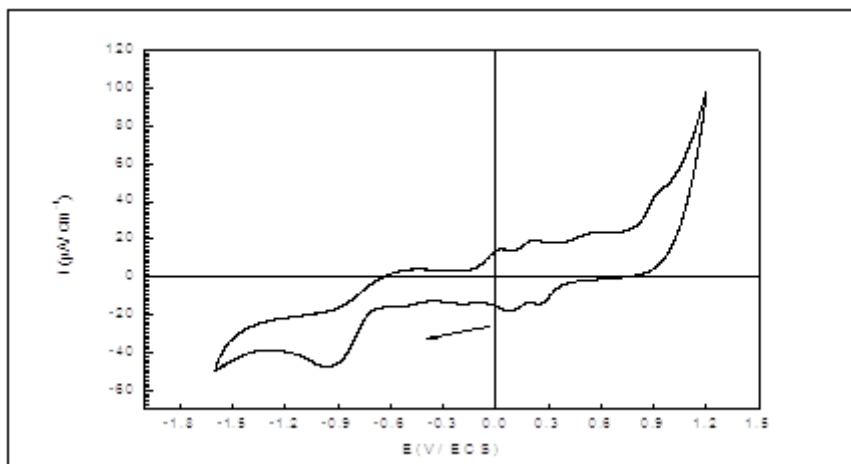


Figure III.13. Volampérogramme cyclique du complexe $[\text{Cu}_2(\text{L}_5)_2(\text{AcO})_4]$, enregistré entre +1200 et -1600 mV/ECS dans le DMSO-TBAP (10^{-1} M), $v = 100 \text{ mV/s}$. ET en platine

Le voltampérogramme montre la présence de cinq pics anodiques situés respectivement à -510; 0 ; +250; +560 et à +925 mV/ECS, dont le premier est dû à la réoxydation de Cu(I) en Cu(II) [14], le deuxième pic est dû à la dissolution de cuivre, le troisième est attribué à l'oxydation de Cu(II) en Cu(III) [14]. Le pic observé à +560 mV/ECS peut être attribué à l'oxydation anodique de l'unité pyrrole du ligand à l'état coordonné qui peut conduire à la formation d'un polymère de poly-pyrrole [13, 14], le dernier peut être dû à l'oxydation de l'ensemble du ligand [10]. Au balayage retour on

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

constate l'apparition de trois pics de réduction situés vers +260 ; +110 et -940 mV/ECS. Le dernier est attribué au passage du Cu(II) en Cu(I) [14] et celui situé à +260 à la réduction du pyrrole, par contre celui de +110 dû à la réduction de Cu(III) en Cu(II) oxydé à +250mV/ECS.

En limitant l'intervalle de balayage entre 0 à -1600 mV/ECS (**Fig. III.14**), pour mettre en évidence le couple redox Cu(II)/Cu(I), on note l'apparition d'un nouveau pic cathodique à -1250 mV/ECS qui peut être attribué à la réduction du groupement azométhine à l'état lié au cation métallique.

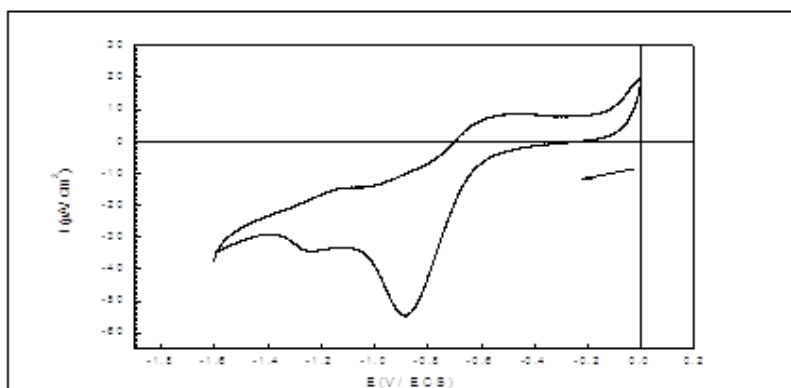


Figure III.14. Voltampérogramme cyclique du complexe $[Cu_2(L_5)_2(AcO)_4]$, enregistré entre 0 et -1600 mV/ECS dans le DMSO-TBAP ($10^{-1} M$), $v = 100 mV/s$. ET en platine

L'étude du complexe de $[Cu_2(L_5)_2(AcO)_4]$ à différentes vitesses de balayage montre l'augmentation de l'intensité des pics avec l'augmentation de la vitesse de balayage (**Fig. III.15**). la figure (**Fig. III.16**) montre que l'intensité du courant de pic est proportionnelle à la racine carrée de la vitesse de balayage et d'autre part, la variation du potentiel du pic en fonction du logarithme décimal de la vitesse de balayage est une droite, confirmant un processus de transfert de charge lentrégit par la diffusion.

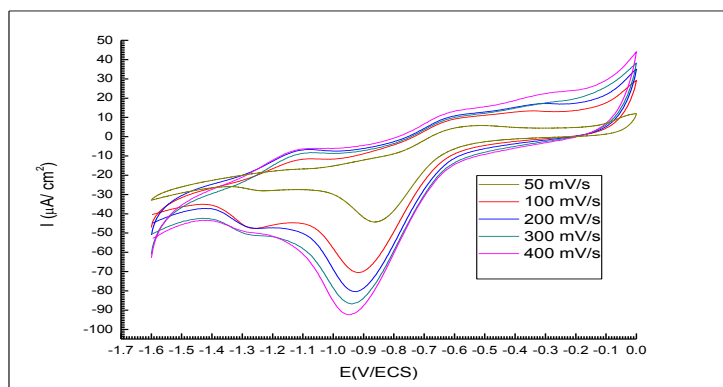


Figure III.15. Voltampérogrammes du complexe de Cu(II) $10^{-3} M$ dans le DMSO-TBAP $10^{-1} M$, E_T : Pt. à différentes vitesses de balayage.

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

Les caractéristiques relevées à partir du voltamogrammes sont regroupées dans le tableau suivant (Tab.III.2)

Tableau III.2: Paramètres électrochimiques caractéristiques d'une solution du complexe de Cu(II) à différentes vitesses de balayage.

v (mV/s)	400	300	200	100	50
$V^{1/2}(\text{mV/s})^{1/2}$	20	17,3205	14,1421	10	7,0711
Log (v)	2,6021	2,477	2,3010	2	1,6989
$E_{p_c}(\text{mV/ECS})$	-936,8	-922,6	-914,1	-885,7	-863
$I_{p_c}(\mu\text{A})$	-86,81	-79,83	-70,12	-54,64	-44,62

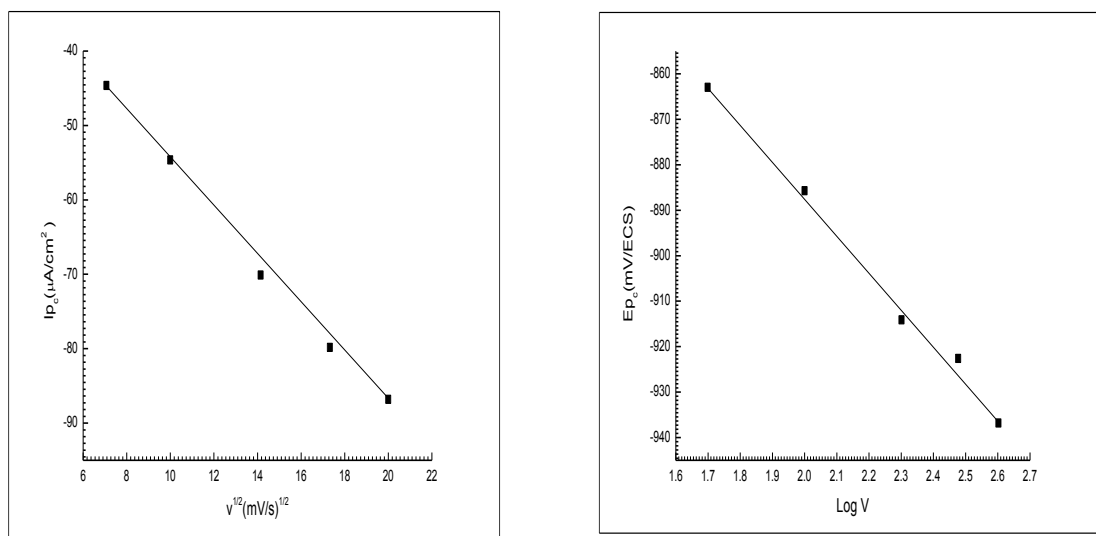


Figure III.16. Représentation graphique des fonctions : $I_p = f(v^{1/2})$ et $E_p = f(\log v)$ du complexe de Cu(II) 10^{-3}M dans DMSO-TBAP 10^{-1}M , E_T : Pt

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

En limitant l'intervalle de balayage entre 0 à +1500mV/ECS (**Fig III.18**), pour bien présenter clairement le couple redox (Cu(III)/Cu(II) observé (+224/+404) mV/ECS) on obtient le voltamogramme ci-dessous.

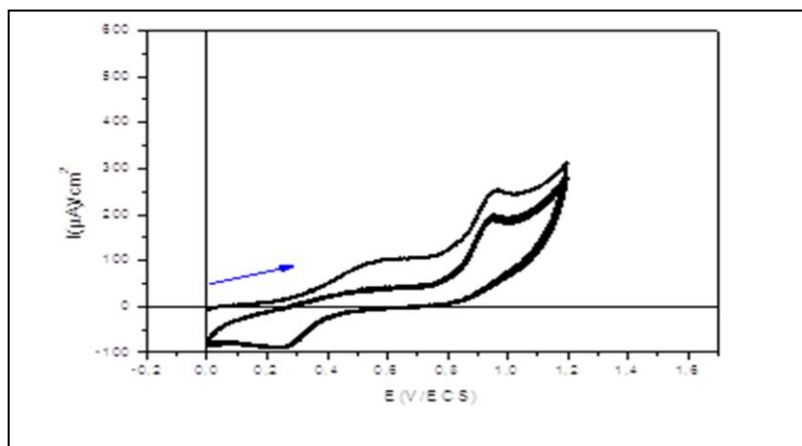


Figure III.18 .Voltamogramme cyclique de $[Cu_2(L_6)_2(AcO)_4]$ enregisté dans le DMF-TBAP $10^{-1}M$, $v= 100$ mV/s. entre 0 et +1500 mV/ECS), avec 3 cycles

III.1.9. Conclusion

L'étude du comportement électrochimique des ligands base de Schiff type hydrazone et azine symétrique et non symétrique et de leurs complexes par voltampérométrie cyclique, présente des déplacements de potentiels des pics cathodiques et anodiques avec l'apparition de nouveaux pics pour les complexes mononucléaire et binucléaire de cuivre et de nickel. La comparaison des comportements électrochimiques des ligands à ceux des complexes, nous a permis de confirmer que la réaction de complexation entre le cation métallique et les sites donneurs des ligands a pu avoir lieu. L'étude des potentiels et des courants anodiques et cathodiques en fonction de la variation de la vitesse de balayage par les courbes $I_p=f(v^{1/2})$, $E_p=f(\log v)$ permet de constater la nature du processus électrochimique des couples redox étudiés.

III.2. Evaluation biologique de quelques dérivés iminiques

III.2.1.Introduction

Les composés de la famille des bases de Schiff (imines) présentent des activités biologiques dans les domaines biologiques et pharmaceutiques conduisant à leur une large exploitation depuis le 19^{ème} siècle. Parmi le ce type de composés, les azines peuvent présenter des propriétés similaires, ce qui nous a emmené à procéder des tests d'activités biologiques in vitro, sur les quatre bases L_3 , L_6 et L_4 , L_5 . Les deux premières ont été étudiées pour évaluer leurs propriétés anti oxydante alors

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

que les deux azines non symétriques ont été testées dont le but de prévoir leurs propriétés anti bactériennes.

III.2.2.Evaluation d'activité antioxydant.

Plusieurs méthodes sont utilisées pour évaluer, *in vitro* et *in vivo*, l'activité antioxydant par piégeage de certains radicaux libres tels que les peroxydes ROO• par les méthodes ORAC (Oxygène Radical Absorbance Capacity) et TRAP (Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter); les ions ferriques par la méthode FRAP (Ferric ion Reducing Antioxidant Parameter) ou les radicaux ABTS• (sels d'ammonium de l'acide 2,2'-azino bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique), ainsi que la méthode utilisant le radical libre DPPH• (diphényl-picrylhydrazyle). Dans le travail que nous avons pu réaliser, nous avons opté pour la méthode de DPPH•.

III.2.2.1.Piégeage du radical libre DPPH• (2,2-diphényl-1- picrylhydrazyl)

Le DPPH• (2,2-Diphényl-2-picrylhydrazyl) est un radical libre stable de couleur violacée qui absorbe à 517nm. En présence de composés anti-radicalaires, le radical DPPH• est réduit et change de couleur en virant au jaune. Les absorbances mesurées à 517 nm servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH•, qui est proportionnel au pouvoir anti radicalaire de l'échantillon du produit étudié (Schéma III.1)[16].

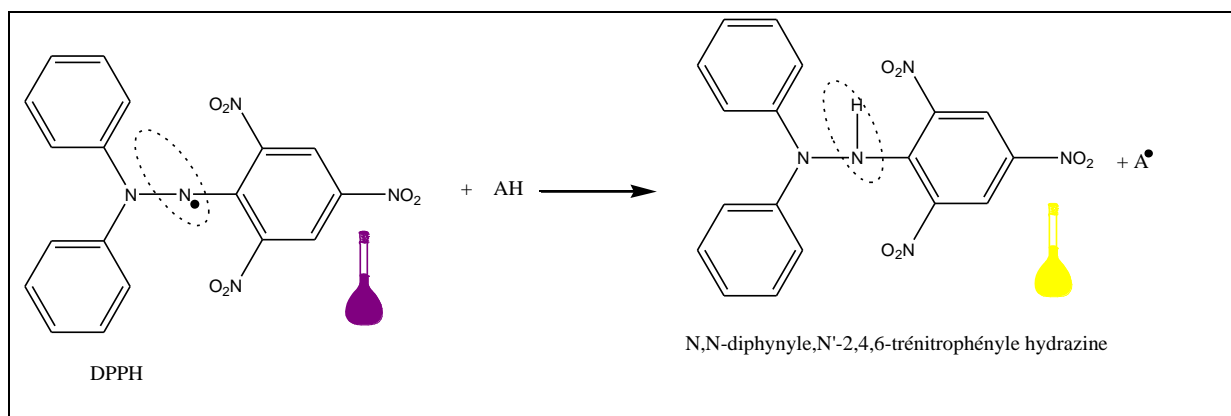
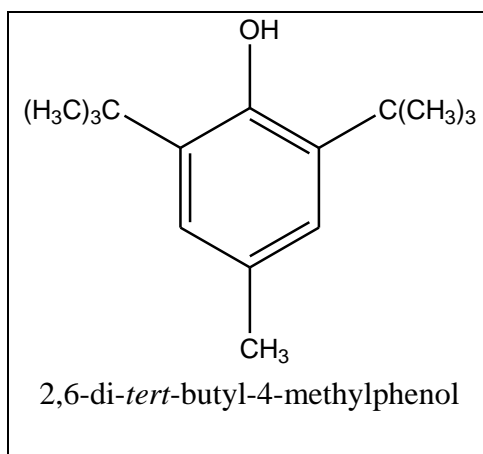


Schéma III. 1: Piégeage du radical libre DPPH•.

III.2.2.2.Pouvoir anti oxydant du Di-tert-butyl hydroxy toluène (BHT)

Ce produit fait partie des antioxydants synthétiques largement utilisés parce qu'il est plus efficace et moins cher que les antioxydants naturels. Cependant, sa sécurité est très discutée car il génère un besoin de recherche comme matière de substitution par des sources naturelles. Dans le cas de l'évaluation de l'activité inhibitrice de l'azine L₆, nous avons utilisé le BHT comme composé de référence (Figure III.19).

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique



FigureIII. 19: La structure chimique de BHT .

III.2.2.3.Mise en œuvre pratique

La méthode adoptée est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical DPPH[•]. L'effet de chaque produit sur le DPPH[•] est mesuré par la procédure décrite par **M.S.Blois et al.[17]**. Un volume de 250 µl de différentes concentrations de chaque produit à étudier, est ajouté à 500 µl de la solution méthanolique du DPPH[•] (0,04 mg/ml) fraîchement préparée avec une répétition d'essai trois fois pour éviter l'incertitude de manipulation. En ce qui concerne le contrôle négatif, ce dernier est préparé en parallèle en mélangeant 250 µl du méthanol avec 500 µl d'une solution méthanolique de DPPH[•] à la même concentration utilisée. Après incubation à l'obscurité pendant 30 min et à la température ambiante la lecture des absorbances est effectuée à 515 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible.

III.2.2.4.Expression des résultats

Pour explorer les résultats obtenus, la manière la plus commune utilisée par la majorité des auteurs est de tracer les graphes des absorbances obtenues en fonctions des différentes concentrations utilisées pour les différentes fractions des produits étudiés. L'augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des fractions testées.

- **Calcul des pourcentages d'inhibitions**

Le pourcentage de l'activité anti-oxydante (I%) est calculé selon l'équation suivante :

$$I\% = [(Abs \text{ contrôle} - Abs \text{ échantillon}) / Abs \text{ contrôle}] \times 100$$

Abs **contrôle**: absorbance du contrôle négatif (solution DPPH[•]+ solvant).

Abs **échantillon**: absorbance du test effectué (du DPPH[•] avec l'espèce anti oxydante).

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

- **Calcul des concentrations efficaces IC50**

Le **IC50** ou concentration inhibitrice de 50 % (aussi appelée EC50 pour Efficient concentration 50), est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50 % de radical DPPH*. Les IC50 sont calculées graphiquement par les régressions linéaires des graphes tracés : pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des fractions testées. Plus la valeur d'IC50 est petite, plus l'activité antioxydant d'un composé est intéressante (pour éviter la toxicologie ou autres effets indésirables).

.III.2.3. Evaluation des Propriétés anti oxydantes des azines L₃ et L₆.

➤ **Test antioxydant de L₃**

Les tests menés sur l'azine L₃ en utilisant le radical stable le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazide (DPPH*) de couleur violette et après une incubation de 30 min, ne manifestent aucun changement de couleur du violet au jaune qui est une caractéristique de la propriété inhibitrice sur le radical libre étudié et donc la base L₃ est dépourvue de cette propriété biologique

➤ **Test antioxydant de L₆**

Les résultats obtenus lors de test antioxydants sur le ligand L₆ sont résumées dans le tableau suivant **Tableau III.3** :

Avec : **Abs**_{DPPH} = 1.093 **Abs**_{control} = 0.552

Tableau III.3 : Les différentes valeurs des concentrations, absorbances et leurs pourcentages inhibiteurs du ligand L₆.

Concentration mg/ml L₆	Abs moyenne	Le pourcentage d'inhibition
1.5	0.059	89.18
1.2	0.102	81.38
0.5	0.302	45.25
0.3	0.338	30.66
0.1	0.463	15.94

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

L'effet inhibition du ligand **L₆** synthétisé sur le radicale DPPH[•] est représenté ci-après :

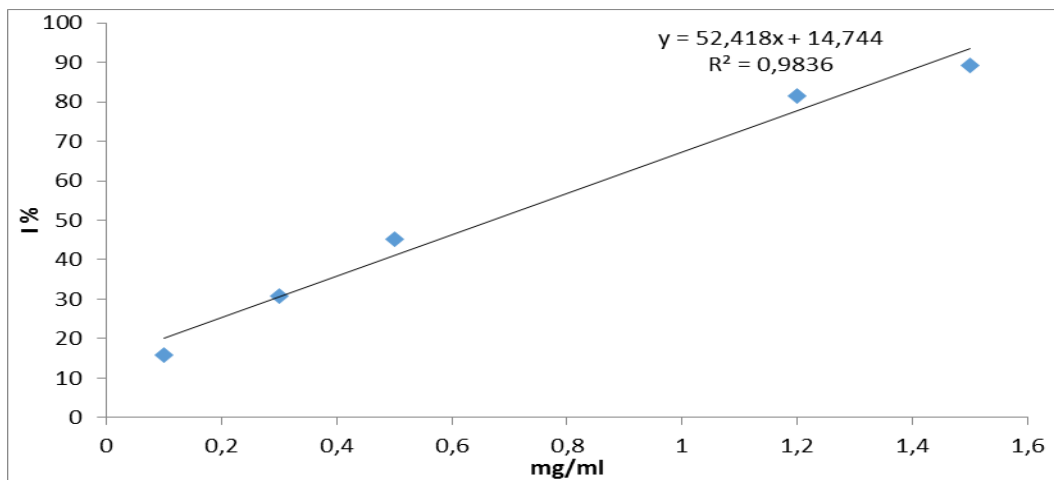


Figure III.20 : Pourcentage d'inhibition de DPPH[•] en fonction de différentes Concentrations de ligand **L₆**.

La valeur de l'**IC₅₀** de **L₆** été déterminée graphiquement : **IC₅₀ L₆ = 0,672 (mg/ml)**.

Les résultats obtenus lors des tests antioxydant effectué avec l'azine **L₆** et le BHT, sont résumés dans le tableau suivant

Tableau III.4 : Les pourcentages d'activité antioxydant avec déférente concentrations de **BHT** et **L₆**.

C mg/ml	1,5	1.2	0.5	0.3	0.1
I % BHT	93,45	93.31	83.71	54.13	44.13
I % L ₆	89.18	81.38	45.25	30.66	15.94

La (**figure III.21**) représente la comparaison des pourcentages d'inhibition entre le ligand **L₆** et le BHT dans des concentrations communes.

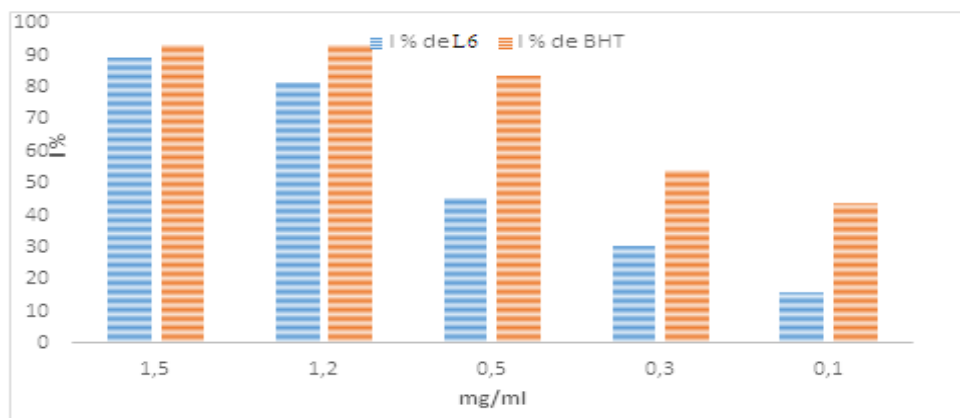


Figure III.21 : les Pourcentages inhibitrices du L₆ et BHT

III.2.3.1. Discussion des résultats

III.2.3.1.1. Propriétés anti oxydantes de l'azine L₃.

Les tests menés sur la base L₃ en utilisant le radical stable le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazide (DPPH[•]) de couleur violette et après une incubation de 30 min, ne manifestent aucun changement de couleur du violet au jaune, caractéristique de la propriété inhibitrice sur le radical libre étudié. Nous pensons que cette inactivité serait due, soit à l'absence dans la structure de l'azine L₃ des parties de la molécule susceptibles de céder le radical hydrogène H[•], afin de réduire le radical DPPH[•], ou les conditions de travail que nous avons choisies étaient inappropriés. D'autres études et analyses plus approfondies sur ce type de bases, doivent être menées pour élucider ce comportement non inhibiteur de radicaux de cette azine symétrique.

III.2.3.1.2. Propriétés anti oxydantes de l'azine L₆.

Les résultats obtenus montrent une valeur d'IC₅₀ du BHT inférieure à celle observée dans le cas du composé L₆. Cette azine L₆ semble dotée d'un pouvoir antioxydant remarquable en constatant que le pourcentage d'inhibition du BHT est légèrement plus grand que celui de ce dérivé iminique L₆ lorsque la concentration de ce dernier est importante.

La différence d'activité anti oxydante observée dans les deux azines L₃ et L₆, serait expliquée par la contenance dans la structure de chacune d'elles, de groupements générant facilement des radicaux H[•] en référence aux composés test le BHT. En effet la base de Schiff de type azine symétrique L₃ et dépourvue de chromophores libérateurs de radicaux libres H[•], alors que le dérivé azine L₆ non symétrique en porte deux groupements hydroxyle capables de fournir des entités

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

radicalaires H^{\bullet} en réagissant avec l'un ou l'autre composé test. D'autre part, il serait possible que d'autres paramètres peuvent expliquer la différence d'activité biologique qui sera en étroite relation avec la structure et la stéréochimie du composé mis en évidence. Ceci demande des études plus élargies pour élucider cette propriété importante : Structure-Réactivité.

III.2.4. Evaluation de l'activité anti bactérienne

III.2.4.1.L'activité antibactérienne

L'activité anti bactérienne est réalisée en utilisant une variété de souches telles que : **E.coli**, **P.aeruginosa**, **K. pneumonia**, **S. aureus**.

Pour mettre en évidence l'activité anti bactérienne de nos deux azines L_4 et L_5 , pour les quatre souches **E.coli**,**P.aeruginosa**, **K. pneumonia**, **S. aureus** nous avons utilisé la méthode de diffusion à partir des puits [18]. La méthode de diffusion est l'un des plus vieilles approches de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et demeure l'une des méthodes les plus utilisées, mais elle peut être adaptée aux tests d'autres agents antimicrobiens .Elle mesure une diffusion radicale des substrats à partir d'un puits en donnant une zone d'inhibition claire et facilement mesurable .Ces zones d'inhibition exemptent de développement microbien, avec un diamètre proportionnel à la concentration et à l'efficacité des antibiotiques.

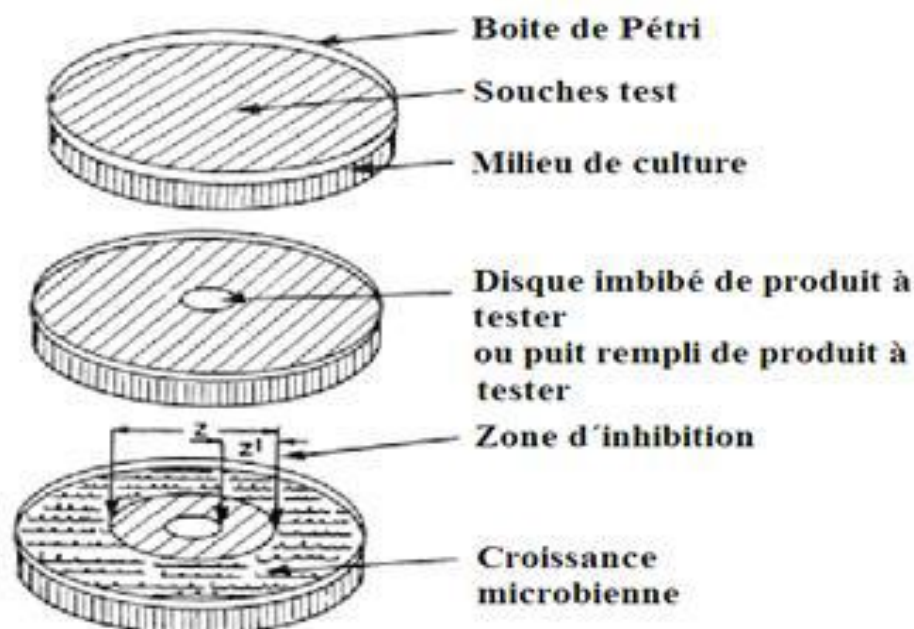


Figure III.22: Illustration de la méthode de diffusion sur boîte de Pétri [19].

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

III.2.4.2. Les souches utilisées

Les azines L₄ et L₅ ont été testées in vitro pour évaluer leur pouvoir antibactérien contre quatre souches bactériennes référentielles :

*** Staphylococcus aureus**

S. aureus est le premier pathogène responsable d'infections nosocomiales. Il peut causer des infections sévères comme les endocardites, les septicémies et les pneumonies. *S. aureus* est une bactérie Gram positive, qui présente deux phénotypes : l'un est non invasif et plus ou moins bien toléré par l'hôte tandis que l'autre est invasif, infectieux et responsable de graves altérations tissulaires [20].

***Pseudomonas aeruginosa**

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie à Gram négatif, ubiquitaire et naturellement résistante aux antibiotiques, qui peut devenir un pathogène opportuniste, responsable d'infections graves lorsque les circonstances favorables sont réunies. Elle se distingue par sa grande adaptabilité aux différentes situations environnementales, par sa capacité à acquérir des résistances aux antibiotiques, et par la multiplicité de ses facteurs de virulence qui déjouent les défenses de l'hôte et permettent le développement d'infections sur des terrains prédisposés, tels que les malades dénutris, les brûlés, hémopathies, insuffisants respiratoires chroniques et ceux sous corticothérapies au long cours, ainsi que les patients polytraumatisés ou atteints de mucoviscidose.[21].

***Escherichia coli**

Escherichia coli ce sont des gastro-entérites dues à des souches entéro pathogènes d'*Escherichia coli* (*E. coli*) qui est un hôte normal du tube digestif, mais qui devient pathogène dans certaines conditions.

Ces germes provoquent des troubles graves (diarrhée violente, nausées, vomissements), 12 heures après l'ingestion du repas chez le jeune qui peut en succomber. Chez l'adulte, des céphalées sont en plus observées. Les aliments dangereux sont les produits laitiers manipulés ainsi que les viandes. Les colibacilloses proviennent principalement de la mauvaise hygiène des mains [22].

***Pneumoniae à Klebsiella**

Le genre *Klebsiella* de la famille des entérobactéries, comporte cinq espèces dont l'espèce-type est *Klebsiella pneumoniae* qui est la plus fréquente des bactéries à Gram négatif impliquée dans les cas de pneumonies nosocomiales. Ces bactéries causent jusqu'à 5 % des infections urinaire communautaires et 9 % des nosocomiales [23].

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

III.2.4.3.Préparation des disques de papier

Pour préparer des disques de 6 mm de diamètre, on utilise le papier filtre wattman N°1, puis on les met dans un tube à essai pour les stériliser à une température de 120°C pendant 15 minute.

III.2.4.4.Préparation du milieu de culture

Le milieu de culture que nous avons utilisé est la gélose Muller Hinton (MH). On le fait couler dans des boites de pétri stériles à 4 mm de hauteur, ensuite on le laisse quelques minutes à une température ambiante jusqu'à la solidification avant leur emploi.

Les boites de pétrie préalablement coulées, sontensemencées par étalage à l'aide d'un écouvillon stérile, l'ensemencement s'effectue de telle sorte à assurer une distribution homogène des bactéries. Les bactéries sont introduites dans une eau physiologie.

III.2.4.5.Préparation de la suspension microbienne

On disperse la suspension dans les boites de pétri, 3 fois sur la même zone afin de s'assurer qu'elles soient entièrement couvertes puis réaspirer l'excès minutieusement, et on sèche les boites dans l'étuve à 37 °C durant 15 minutes.

III.2.4.6.Préparation de l'inoculum

La méthode utilisée pour la préparation est la méthode de VINCENT (JACOBETAL, 1979) [24]. On prépare 5 tubes à essai pour chaque composé contenant les dilutions qu'on a déjà préparées. Les disques de papier filtre de 6mm de diamètre sont immergé dans les tubes et sont imprégnés d'une faible quantité de produit, puis à l'aide d'une pince, on les dépose à la surface des boites pétris préalablementensemencées par la suspension microbienne.

Après l'incubation dans l'étuve pendant 24 heures à 37 °C ; on fait la lecture des résultats par la mesure de diamètre d'inhibition en millimètre.

III.2.4.7.Concentrations utilisées pour les produits testés

Les produits testés L₄, L₅ sont solubilisés dans le DMSO ou le DMF. Le premier solvant était choisi d'après des études précédemment indiquant que celui-ci n'a aucun effet sur les bactéries. On prépare une solution mère de concentration 3.125 mg/ml, à partir de laquelle nous accédons à d'autres à différentes concentrations à savoir : 1.562, 0.781, 0.39 et 0.195 mg/ml.

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

III.2.4.8. Résultats des tests réalisés

Les données expérimentales sont présentées dans le **tableau III.2** et leur représentation graphique dans la **Fig III.24**. Les zones d'inhibition présentent une activité antibactérienne relativement intéressante pour les nouvelles azines L_4 et L_5 contre toutes les souches bactériennes testées **E.coli, P.aeruginosa, K. pneumonia, S. aureus** (Image III.2) par comparaison aux deux souches Gentamicine (10 μg / disque) et Nalidixique (30 μg / disque) utilisées comme antibiotiques standards.



Image III.2 : zone d'inhibition des basse L_4 et L_5 .

Toutes les données sont exprimées en moyenne avec un écart de type d'un triple mesures, avec la concentration inhibitrice minimale (CMI) égale 0.195 mg/ml.

Tableau III. 5: Diamètres des zones d'inhibition (mm) de L_4 , L_5 , DMSO et le contrôle positif (Nalidixique, Gentamicine)

Produits	E.coli	P.aeruginosa	K. pneumonia	S. aureus
L_4	15.00 \pm 0.00	14.00 \pm 0.00	16.00 \pm 0.00	20.00 \pm 0.00
L_5	10.00 \pm 0.00	10.00 \pm 0.00	16.00 \pm 0.00	11.00 \pm 0.50
NA	42.00	0.00	28.00	22.00
GN	38.00	24.00	18.00	-
DMSO	0.00	0.00	0.00	0.00

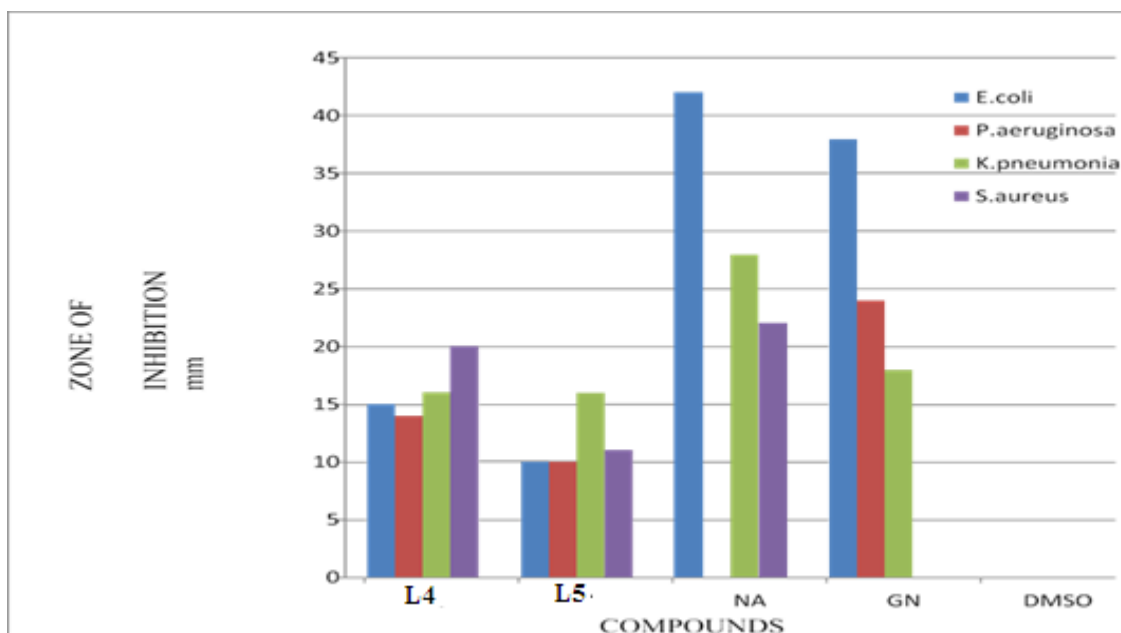


Figure III. 23: Représentation graphique des zones d'inhibition des azines L_4 et L_5 .

III.2.4.9. Discussion des résultats

- Pour la dissolution des produits à étudier, un test préliminaire est effectué pour choisir un solvant approprié (qui ne présente aucun effet sur la croissance normale des souches microbiennes), ce qui a mené au choix du DMSO.
- Une bonne activité a été démontrée par l'azine L_4 contre les quatre souches testées en particulier *S. aureus* qui est presque proche de l'effet de l'antibiotique Nalidixique sur la même souche, le même effet est observé sur *K. pneumoniae* par rapport à l'antibiotique gentamicine.
- Aussi une bonne activité antibactérienne est notée et due à l'action de la base L_5 sur la souche *K. pneumoniae* en comparaison avec l'effet de l'antibiotique gentamicine.

Tous les composés ont été testés contre les quatre bactéries par la méthode de diffusion sur disque et les résultats ont été comparés avec ceux donnés par l'action des antibiotiques standards (Gentamicine, Nalidixique) utilisés comme contrôle positif et le DMSO comme contrôle négatif. La méthode de diffusion sur disque nous a permis de mettre en évidence le pouvoir antibactérien des produits testés vis-à-vis de quatre bactéries. Il s'agit d'une méthode simple qui donne des résultats efficaces, cependant il est difficile de l'utiliser avec des quantités importantes d'échantillons en raison de la capacité petite du disque et le papier filtre utilisé qui ne permet pas d'imprégner une

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

grande quantité au risque de déborder l'échantillon étudié (la quantité maximale imprégnée est de 25 à 30 μ l).

III.2.5. Conclusion

L'activité biologique des composés di-iminiques mérite une étude plus approfondie, bien que la recherche sur ce sujet soit à son début, un certain nombre de rapports ont divulgué les effets des azines sur les agents pathogènes d'intérêt clinique. Les deux nouvelles azines non symétriques L₄ et L₅ ont été révélées comme des pistes prometteuses pour la conception d'agents antimicrobiens plus efficaces.

Chapitre III Etude du Comportement Electrochimique et de L'activité Biologique

Références bibliographiques

- [1] H.Abd El-Wahab , M.Abd El-Fattah , A.H.Ahmed , A.A.Elhenaway,N.A. Alian , J .
Organometal . Chem. 10 (2015) 1016
- [2] J. Besson , J.Guitton , Edition Masson , Paris. 1975
- [3] B.Tremillon , Electrochim Anal . Réact . Sol. (1993) 83
- [4] R. Nicholson , I. Schain , J . Anal . Chem . 36 (1964) 706
- [5] W.U.Malik , R.N. Goyal , V.K. Mahesh , V.Verma , J. Elect . Chem. 62 (1975) 451
- [6] H.G. Garg , R.A. Sharma , J. Med . Chem . 12 (1969) 112
- [7] G. Barbey , M. Genies , M. Libert , C. Caullet , Bull. Soc. Chim. (1973) 1942
- [8] A.Adenier , M.M. Chehimi , I. Gallardo, J.Pinson , N.Vilà , Lang. 20 (19) 2004) 8243
- [9] S.Djebbar-Sid , O.Benali-Baitich , J.P.Deloume , Poly. 16 (1997) 2175
- [10] A.Ourari , K.Ouari , W.Moumeni , L.Sibous , J. Transit. Met . Chem . 31 (2006) 169
- [11] B. Bouzerafa , A. Ourari , D. Aggoun , Res .Chem Intermed . 42 (2016) 4839
- [12] P. Gili , M.G.M. Reyes , P.M. Zarza , I.L.F. Machado , M.F.C. Guedes , DA.Silva ,
M.A.N.D.A. Lemos , A.J.L. Pombiero , Inorg. Chim. Acta. 244 (1996) 25
- [13] A.D. Kulkarni , S.A. Patel , P.S. Badami , Int. J. Electrochem. Sci. 4 (2009) 71
- [14] A.Ourari et al . Inorg Chem Com, Else, 2013, 33, pp.118-124.
- [15] J.M. Fernández-G, F. A. López-Durán, S.Hernández-Ortega,V. Gómez-Vidales,N.
J.Mol.struct., 69 (2002) 612.
- [16] I.Parejo; F.Viladomat ; J.Bastida ; A.Rosas ; N.Flerlag ; J.Burillo; C. Codina .J Agric Food
Chem. 50(2002)90.
- [17] M.S.Blois , J . Food . Nutrit . Res. 181 (1958) 1199
- [18] Wendakoon, Kuete, sakaguchin, j. food prot.56 (2004) 3.
- [19] JO Babayemi,KT Dauda,DO Nwude,A .Kayodemm ; J.App Sci, 5(2010).1
- [20] O.Tenaillon , D. Skurnik, B. Picard, E. Denamur. Nat Rev Microbiol 207 (2010)
- [21] S.Mitchell,R chim ind.VCH. (1985).
- [22] A.Abdoulaye , Médici .Vét. 26 (1988)
- [23] D. François , C .Marie, Bact médici: tech usuel. Else Masson, (2007) 573.
- [24] BeniaF,Dép bio. F. Sci.Univ Sétif, (2010).

Chapitre IV
Etude Structurale par
DRX et Théorique des
Azines L4 et L5

IV.1. Introduction

La diffraction des rayons X(DRX) sur monocristal est la technique de référence en cristallographie structurale. La connaissance de la structure moléculaire est capitale pour tout ce qui concerne les problèmes de stéréochimie tels que la chiralité, les isomères conformationnels qui permettent d'une manière générale de dégager des explications relatives sur leurs réactivités. Ces informations relativement essentielles qui sont en étroite relation avec la structure, ne peuvent être obtenues par d'autres analyses.

La détermination de quelques caractéristiques physico-chimiques de composés organiques peuvent être connues théoriquement. Il existe plusieurs méthodes théoriques ayant pour but la détermination des propriétés physiques et chimiques de ces édifices moléculaires.

Parmi les grandeurs physiques et chimiques importantes à connaître, les caractéristiques thermodynamiques comme l'enthalpie de liaison, l'énergie relative de différents conformères, ou les simulations des spectres infrarouge et UV-visible, l'énergie des orbitales moléculaires, les indices de réactivités...etc.

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT, sigle pour Density Functional Theory) est une méthode de calcul quantique permettant l'étude de la structure électronique, en principe de manière exacte [1]. Il s'agit d'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques aussi bien en physique dans la matière condensée qu'en chimie physique en raison de son application possible à des systèmes de tailles très variées [2-3]. Nous avons utilisé cette méthode de calcul pour étudier théoriquement nos deux nouvelles azines non symétriques L₄ et L₅.

La modélisation moléculaire est un ensemble de techniques pour modéliser ou simuler le comportement de molécules. Elle est utilisée pour reconstruire la structure tridimensionnelle de molécules, en particulier en biologie structurale, à partir de données expérimentales comme celles de la cristallographie aux rayons X.

Cette partie a consisté en l'étude de certaines propriétés moléculaires importantes comme les propriétés électroniques, la stabilité et la réactivité, qui sont liées à la structure moléculaire.

La modélisation moléculaire s'appuie sur la connaissance précise de la stéréochimie au sein des molécules : longueurs des liaisons et angles de valences.

Les transitions électroniques ont été calculées à l'aide de l'approche TD-DFT (Théorie de la fonctionnelle de densité dépendantes du temps) comme il est implémenté dans le programme Gaussian 09. Il s'agit de repérer le couple HOMO-LUMO (highest occupied molecular orbital-lowest un occupied molecular orbital). de plus petite différence d'énergie, afin de déterminer quel sera le donneur d'électrons, nucléophile intervenant par sa HOMO, et l'accepteur d'électrons,

électrophile intervenant par sa LUMO, au cours de la réaction. Plus généralement un réactif nucléophile est caractérisé par une HOMO haute en énergie et un réactif électrophile est caractérisé par une LUMO basse en énergie [4].

IV.2. Théorie de la fonctionnelle de la densité “DFT”

L'analyse conformationnelle reste un moyen efficace de prédiction des conformations stables d'une structure moléculaire correspondant aux minima de son énergie intramoléculaire. L'énergie calculée mesure la différence entre l'énergie de la structure moléculaire considérée et celle d'une structure hypothétique dont toutes les coordonnées prendraient leurs valeurs de sa valeur absolue dépend du champ de force considéré, c'est-à-dire des fonctions d'énergie potentielle et des paramètres utilisés. Les valeurs de cette énergie sont toutefois très utiles lorsqu'il s'agit de comparer la stabilité relative des conformations ou des stéréo-isomères d'une même molécule [5]. Les structures électroniques des géométries de toutes les molécules ont été minimisées par le programme Avogadro [6]. Les vibrations infrarouges et la fonction temporelle (TD-SCF) ont été réalisées par la théorie fonctionnelle de la densité (DFT) avec B3LYP [7-9] et la base 6-311 ++ G (d, p) [10-13]. Afin d'analyser les interactions intramoléculaires, en particulier le caractère de liaison hydrogène, les études de gradient de densité réduite (RDG) ont été réalisées en utilisant la théorie des interactions non covalentes (NCI). Les calculs sont faits en utilisant le logiciel d'analyse de la fonction d'onde Multiwfn [14] et le programme visualisé VMD [15]

Les nouvelles bases de Schiff L₄, L₅ sont étudiées avec la DFT en utilisant la fonctionnelle hybride (B3LYP) (corrélacion fonctionnelle des trois paramètres hybride de Becke [16] avec Lee-Yang-Parr [17-18] avec la base 6-31G (d, p). Cependant, nous nous sommes servis de la méthode B3LYP qui est la variante la plus réussie des méthodes DFT. Le choix de cette dernière méthode est justifiée car elle tient compte de la corrélacion électronique, d'une part et d'autre part, elle n'est pas coûteuse et ne nécessite pas un temps de calcul long en le comparant aux autres méthodes de corrélacion comme la CI (Configuration Interaction) ou la MP2 (Moller-Plesset d'ordre 2). Le logiciel utilisé est le Gaussian 09 élaboré pour la première fois en 1970 par John-Pople.

IV.3. Concepts chimiques et indices des réactivités dérivants de la DFT

En utilisant les valeurs des énergies HOMO et LUMO pour une molécule, les descripteurs de la réactivité chimique globale des molécules telles que la dureté (η), la douceur (S), le potentiel d'ionisation, peuvent être mesurés.

a. Le potentiel d'ionisation (I)

Le potentiel d'ionisation ou l'énergie d'ionisation d'un atome ou d'une molécule est l'énergie qu'il faut fournir à un atome neutre pour arracher un électron et former un ion positif, il est calculé par la formule (1) [19-20] :

$$I = - E_{\text{HOMO}} \dots\dots\dots (1)$$

b. L'affinité électronique (A)

L'affinité électronique se réfère à l'aptitude d'un atome neutre ou molécule à capter un électron supplémentaire, elle est calculée par la formule (2) [21-22] :

$$A = - E_{\text{LUMO}} \dots\dots\dots (2)$$

c. La dureté (η)

La dureté absolue est une propriété importante qui mesure à la fois la stabilité et la réactivité d'une molécule. Elle donne une idée sur la durée relative d'une molécule à conserver les électrons dans son environnement. Elle est calculée par la formule (3) [23-24] :

$$\eta = (E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}) / 2 \dots\dots\dots (3)$$

L'inverse de la dureté globale est désigné comme la douceur σ comme suit:

$$\sigma = 1 / 2\eta \dots\dots\dots (4)$$

L'indice σ porte une relation inverse avec l'indice de dureté globale ($\sigma = 1/2\eta$), est une fonction de l'écart d'énergie LUMO / HOMO. Il peut servir de critère rude pour la stabilité thermodynamique des composés et peut être utilisé pour leur prédiction de la réactivité, à savoir, la molécule plus douce, qui a un écart LUMO/ HOMO plus petit, peut subir un réarrangement plus facile de la densité de charge, et donc il pourrait être prédit à être plus réactifs que les plus durs [25-26]. En outre, l'indice de douceur globale (ou dureté) peut être utilisé en sondant le caractère aromatique des composés organiques, à savoir des composés qui ont un écart LUMO / HOMO plus petit pourrait être considérée comme présentant un caractère moins aromatique par rapport à ceux avec une LUMO plus grande /écart de HOMO [27].

d. Potentiel chimique μ

Le Potentiel chimique électronique est défini comme le négatif de l'électronégativité d'une molécule et déterminé en utilisant l'équation (4) pour obtenir une nouvelle relation.[28]

$$\mu = (E_{\text{LUMO}} + E_{\text{HOMO}}) / 2 \dots\dots\dots (5)$$

Physiquement, μ décrit la tendance de fuite des électrons à partir d'un système à l'équilibre [29]

e. Indice d'électrophilicité globale ω

L'indice d'électrophilicité globale ω est lié au potentiel chimique μ par la relation suivante [30] :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \dots \dots \dots \omega = \dots \dots \dots (6)$$

Cet indice exprime la capacité d'un électrophile d'acquérir une charge électronique supplémentaire.

On note que cet indice d'électrophilicité a été utilisé pour classer une série de réactifs intervenant dans les réactions de substitution électrophilique.

f. Electronegativité

L'indice d'électronegativité absolue (χ) est calculé commesuit :

$$\chi = -(E_{LUMO} + E_{HOMO})/2 \dots \dots \dots 1 \dots \dots \dots (7)$$

IV.4. Etude cristallographique et calculs théoriques par la méthode DFT

IV.4.1. Résultats et discussion

IV.4.1.1. Etude cristallographique

La cristallisation des deux azines non symétriques L₄ et L₅ a été réalisée dans une solution de DMSO à travers un processus d'évaporation lente. Cette méthode de purification a permis d'obtenir des monocristaux qui ont été soumis à une analyse par la diffraction des rayons X. Les principaux paramètres cristallographiques sont rapportés dans le **Tableau IV.1** et les longueurs et angles des liaisons sont répertoriés dans le **Tableau IV.2**

Les structures cristallines de L₄ et L₅ avec numérotation des atomes sont représentées sur la figure (**Fig.IV.1**). Elles confirment les résultats des analyses IR qui indiquent la présence de la forme iminique obtenue à la suite de la transformation d'un groupement carbonyle sur action d'une amine primaire. La disposition spatiale des constituants des deux azines (**Fig IV.1**) montrent que les deux unités portées par les atomes d'azote N13-N14 sont dans une stéréochimie conformationnelle "s-trans" la moins énergétique alors que les deux éléments cis-trans "C=N" présents dans chacune d'elles sont de configuration "E" d'où les noms systématiques: 1-((E)-(((E)-furan-2-ylmethylene) hydrazono) methyl) naphthalen-2-ol (L₄)
1-((E)-(((E)-(1H-pyrrol-2-yl) methylene) hydrazono) methyl) naphthalen-2-ol (L₅).

Les deux molécules azines comportant des unités hétérocycliques (L₄ et L₅) ont cristallisé dans un système Orthorhombique dans le groupe d'espace **P2₁2₁2₁** avec quatre unités par cellule

(Z = 4). L'unité asymétrique dans chacun des deux dérivés iminiques (**L₄** et **L₅**) contient une molécule indépendante. Les longueurs moyennes des liaisons et paramètres des angles des liaisons des systèmes cycliques (furane, pyrrole et naphthalène) ont des valeurs normales[**31, 33-38**] **Tableau IV.2.** La liaison simple N-N (hydrazone) est caractérisée par des longueurs se situant dans la plage des valeurs typiques [1.398(6) 1,4077(16)] Å [**32, 34**] et celles des liaisons doubles C=N dans les unités de l'hydrazone sont comprises entre [-176.6(3) - 178.7(3)] Å[**38,39**]. Les angles de torsion qui impliquent le groupement azométhine (-N=C) ont des valeurs entre [-171,02°-179,90°]. Toutes ces données sont similaires aux valeurs des autres structures. Les atomes d'azote **N13** dans les deux molécules sont en situation stéréochimique favorable pour agir comme accepteur fort de protons et ce sont engagés dans la formation des liaisons hydrogène O⁻H...N de l'ordre de (1.345-1.392) Å avec les groupements hydroxyles portés par l'unité naphthalène. En effet l'atome hydrogène de l'hydroxyle est en situation conformationnelle de sorte qu'il rentre en interaction avec l'atome d'azote **N13** de l'azométhine et établir un pont hydrogène. Cette arrangement spatial indique un caractère relativement fort de la liaison hydrogène intramoléculaire dans **L₄** et **L₅** [**40**].

Tableau IV.1: Données cristallographiques et l'affinage de la structure détaillée pour L₄, L₅.

Données cristallographiques et physiques		
Composé	L₄	L₅
Formule brute	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O ₂	C ₁₆ H ₁₄ N ₃ O
Masse molaire g.mol ⁻¹	264.30	264.28
Couleur cristalline	Orange	light brown
groupe d'espace	P 21 21 21	P 21 21 21
Système cristallin	Orthorhombique	Orthorhombique
F(000)	552	556
a(Å)	6.1355(13)	6.1592(5)
b(Å)	11.987(2)	11.9902(10)
c(Å)	17.613(3)	17.3533(16)
α(1)	90	90
β(1)	90	90
γ(1)	90	90
Volume (Å ³)	1295 .4 (4)	1281.54(19)
Z	4	4
Température (K)	150	150
Θ, deg	27,480	3.398 to 27.483 °
Radiation Mo	Ka(0.71073)	Ka(0.71073)
Densité calculée (g cm ⁻³)	1.350	1.370

μ (mm ⁻¹)	0.088	0.092
Range/indices (h, k, l)	-7-7, -15-15, -22-22	-7-7, -15-15, -22-22
Goodness-of-fit (GOF)	1.076	0.980
R [F ₂ > 2 s (F ₂)]	0.0460 (1318)	0.0531 (2363)
wR(F ₂)	0.1160 (1687)	0.1507 (2899)
R _{int}	0.0544	0.0382
Max/min dp (e/Å ³)	0.0224 /-0.21	0.370/-0.264

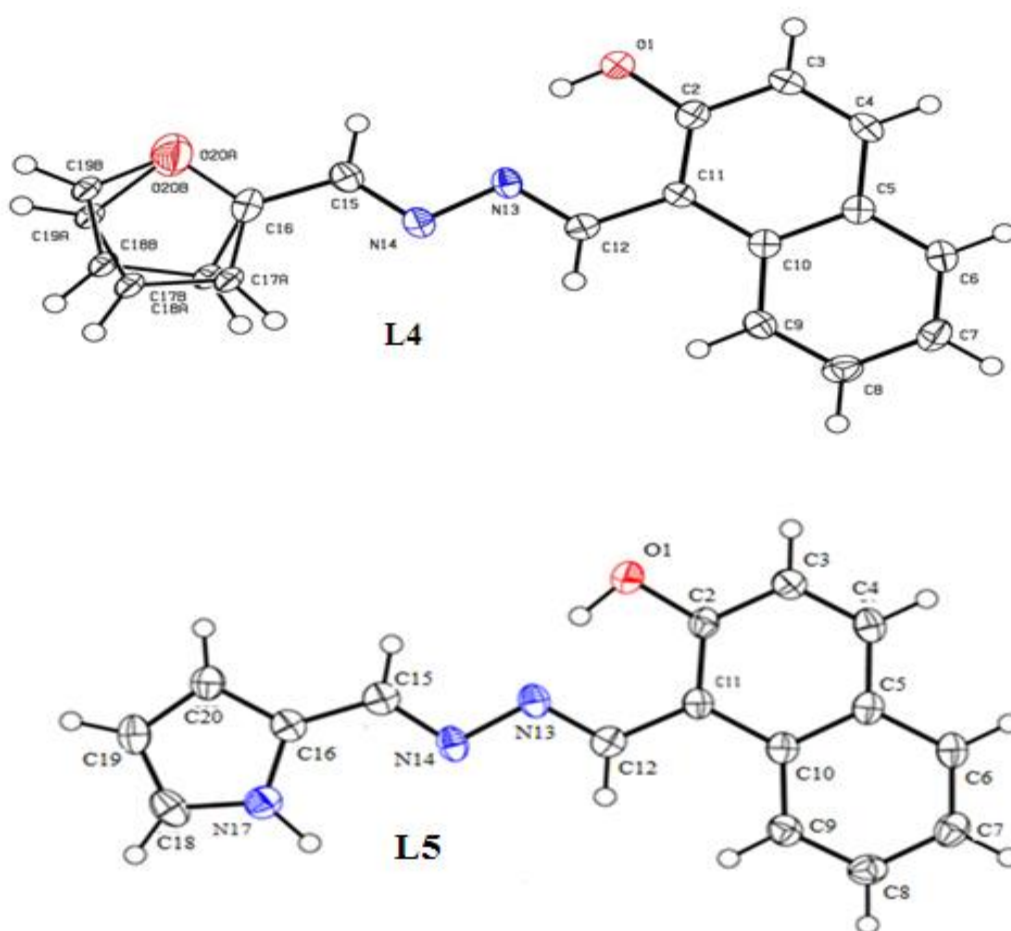


Figure IV.1. la structure cristalline moléculaire de L₄ et L₅

L'analyse RX a permis d'évaluer les distances inter-atomiques et angles de liaisons qui sont consignés le tableau suivant : (Tableau VI.2)

Tableau IV.2. Les longueurs(Å) et angles des liaisons(°) des azines L₄ et L₅

(L ₄)			
Bond	(Å)	Angle	(°)
O1-C2	1.345(4)	C2-O1-H1	113(2)
C11-C12	1.443(4)	O1-C2-C11	122.4(3)
C12-N13	1.287(4)	C2-C11-C12	120.2(3)
N13-N14	1.392(3)	N13-C12-C11	120.9(3)
N14-C15	1.273(4)	C12-N13-N14	114.0(3)
C15-C16	1.446(4)	C15-N14-N13	111.8(3)
C16-O20A	1.708(5)	N14-C15-C16	121.4(3)
C16-O20B	1.679(6)	C15-C16-O20A	120.1(3)
C19A-O20A	1.547(9)	C16-O20A-C19A	96.7(3)
C19A-O20B	1.547(9)	C16-O20A-C19B	113.1(4)
C19B-O20A	1.318(9)	C19A-O20A-C19B	17.5(4)
C19B-O20B	1.318(9)	C16-O20B-C19A	96.7(3)
(L ₅)			
O1-C2	1.362(4)	C2-O1-H1	102(2)
C11-C12	1.458(4)	O1-C2-C11	121.7(3)
C12-N13	1.290(4)	C2-C11-C12	120.6(3)
N13-N14	1.392(4)	N13-C12-C11	119.5(3)
N14-C15	1.290(4)	C12-N13-N14	115.0(3)
C15-C16	1.429(4)	C15-N14-N13	111.7(3)
C16-N17	1.371(4)	N14-C15-C16	123.60(13)
N17-C18	1.368(5)	N17-C16-C15	124.7(3)

IV.4.1.2. Empilement des molécules dans les structures cristallines de L₄ ; L₅

Les deux unités hétérocycliques le furane ou le pyrrole, sont en position trans avec le cycle naphthalène par rapport à la liaison double C = N et ont presque une structure plane, en plus les valeurs des distances de liaison observées suggèrent une délocalisation partielle des électrons π sur

l'ensemble des deux molécules. Dans l'azine L₄ ou I la résolution structurale montre l'existence d'un désordre dans l'anneau furfural, qui a été modélisé avec deux sites cristallographiques pour tous les atomes, à l'exception de l'atome C16, avec des valeurs d'occupation de 0,5. L'angle dièdre entre les anneaux désordonnés est de 5,12 ° (2), d'autre part, les angles dièdres entre le cycle naphtalène et les principaux composants du cycle désordonné est de 8,29 ° (2). Dans la structure cristalline des deux composés L₄ et L₅ ou I et II, les molécules sont alignées tête-bêche le long de l'axe c, en colonnes parallèle à l'axe (100) (**Fig. IV. 2a, 2b**), dirigées par les interactions C-H... O pour l'azine I (L₄) et N-H ... O pour l'azine II (L₅) (**TableauIV.3**), donnant naissance à une chaîne infinie (**FigIV.2c, 2d**).

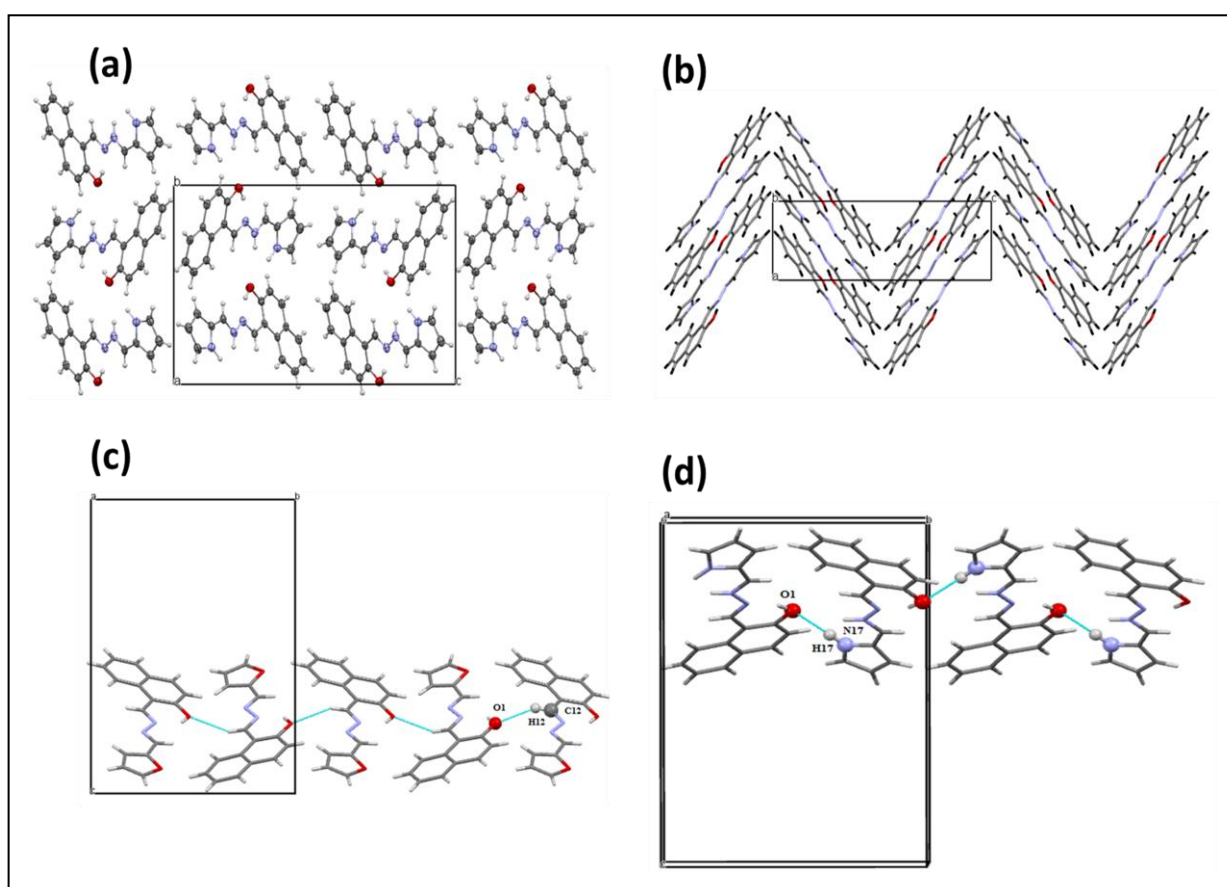


Figure IV.2. Empilement des molécules pour II: (a) le long de l'axe a, (b) le long de l'axe b, liaison H: (c) pour I et (d) pour II

Tableau IV.3. Les distances H- liaisons (Å) et les angles (°) des azines L₄ et L₅

(L ₄)				
D-H...A	d (D-H)	d (H...A)	d (D-A)	D-H-A
O1-H1... N13	0.87(4)	1.81(4)	2.547(3)	142(3)
C12-H12...O1	0.9500	2.5900	3.389(4)	142
(L ₅)				
O1-H1...N13	0.96(5)	1.62(4)	2.523(4)	156(46)
N17-H17...O1	0.98(4)	2.57(4)	3.134(4)	117.(3)

L'analyse DRX montre que dans l'empilement des cristaux, les interactions les plus importantes sont les liaisons hydrogène intramoléculaires [O1-H1... N13], dans lequel l'atome d'oxygène de l'hydroxyle O₁-H devrait donner un proton [41]. Cela indique un caractère fort d'une liaison hydrogène intramoléculaire avec formation de chaînes pseudo-cycliques S (6) dans les deux molécules [42,43]. De plus, plusieurs types de liaison intermoléculaires ont été détectés dans le réseau des deux composés, par exemple, le réseau I reflète la formation de deux interactions $\pi C = N \cdots \pi Ph$ (FigVI.3a), huit interactions C - H $\cdots \pi Ph$ (Fig. 3b) et quatre liaisons H comme C-H... O ou C-H... N (FigVI.3c).

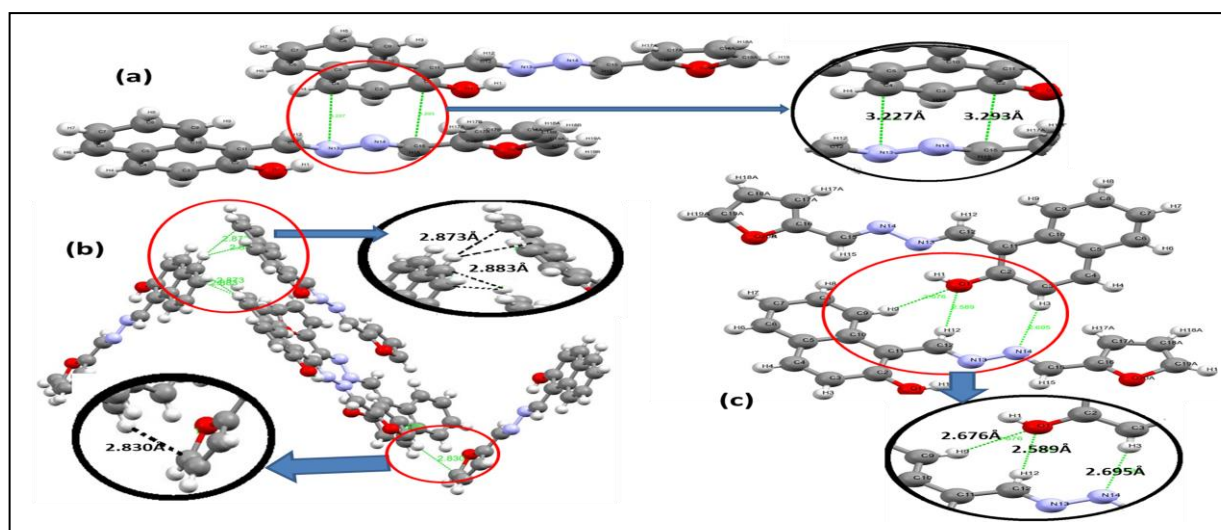
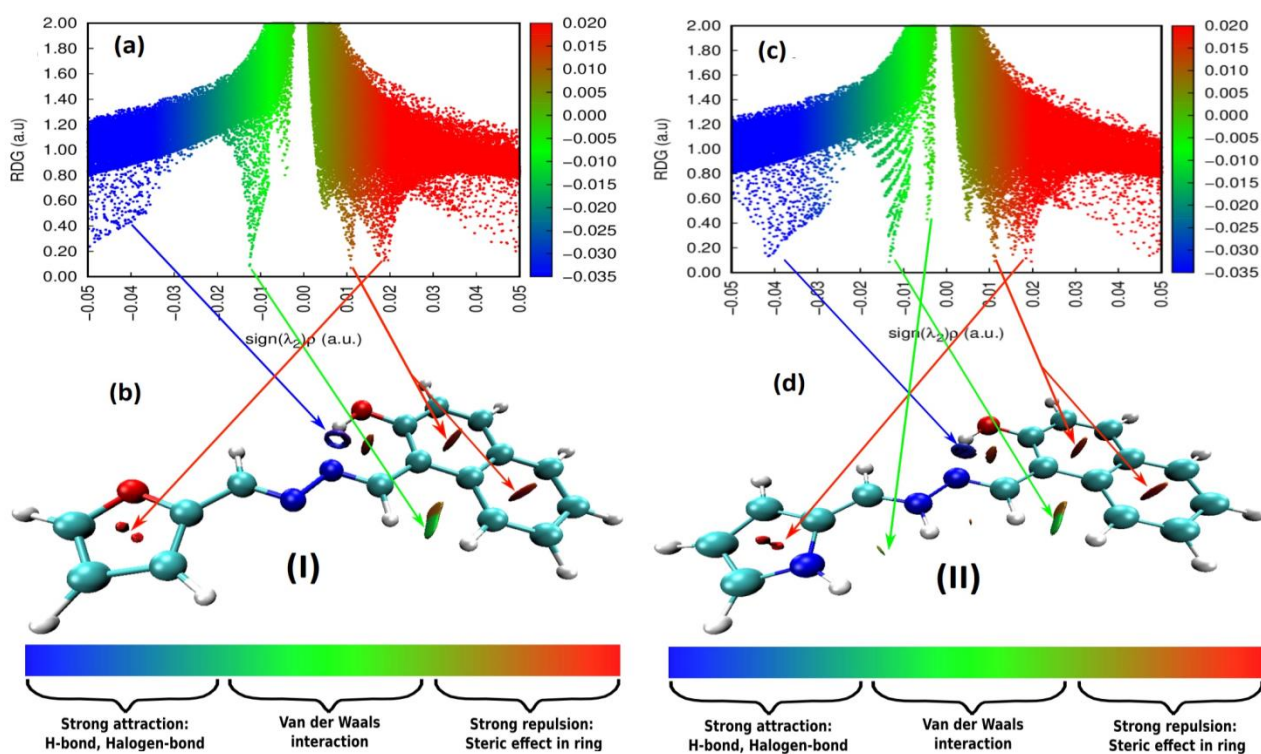


Figure IV.3. Interactions du treillis dans II: (a) $\pi C = N \cdots \pi Ph$ empilement, (b) C - H $\cdots \pi Ph$ et (c) H - liaisons des interactions.

IV.4.1.3. Résultats de l'étude théorique effectuée sur les azines non symétriques L_4 , L_5

IV.4.1.3.1. Analyse NCI-RDG (interactions non covalentes- gradient de densité réduite).

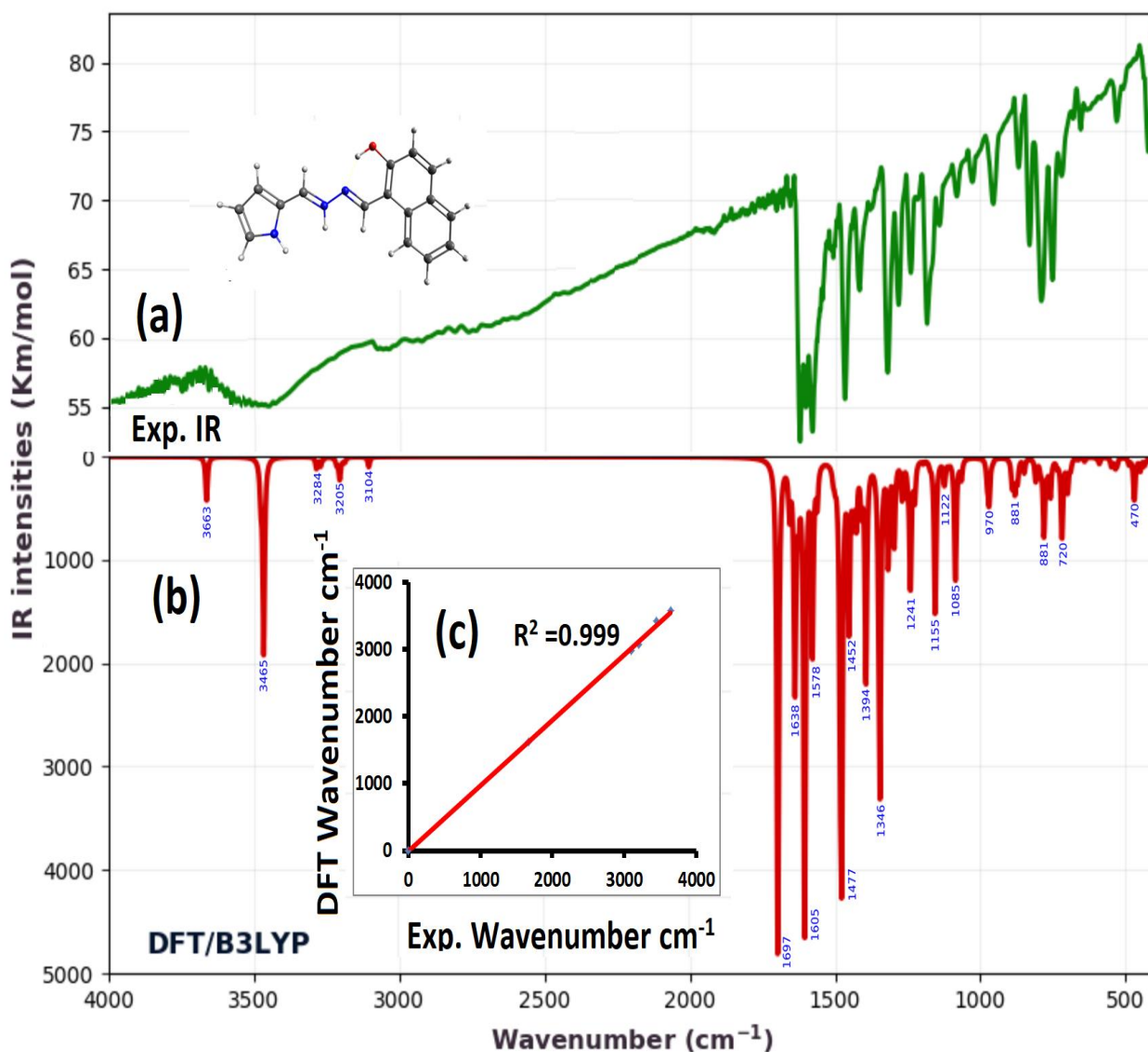
La stabilité de la structure moléculaire peut être contribué à ses interactions moléculaires, les interactions intramoléculaires ou intermoléculaires faibles peuvent être déterminées par l'analyse des calculs de gradient de densité réduite (RDG) basés sur l'analyse des interactions non covalentes (NCI) existant dans nos dérivés iminiques L_4 et L_5 [44]. Les analyses NCI-RDG ont été effectuées avec une valeur d'iso surface de 0,5 et sont affichées respectivement pour les deux composés L_4 et L_5 (Fig.IV.4.). Les poisons d'interaction peuvent être localisés via l'iso surface RDG entourant leur espace réel, où les régions bleue, verte et rouge désignent respectivement les interactions de liaison H, les interactions vdW et l'effet stérique [44]. Dans les graphiques d'iso surface NCI-RDG de I et II, la région bleue entre l'atome d'hydrogène H (2) du groupe OH et l'atome d'azote N (14) du groupe azine résulte de la forte liaison H comme NH ... O, comme montré sur la figure 6b et la figure 6d respectivement. De plus, une autre liaison H a été détectée comme C-H... O dans I (Fig. IV.4.a) et deux liaisons H ont été détectées comme C-H... O et N-H... O dans II (Fig.IV.4.b). De plus, des régions rouges peuvent être trouvées au centre des anneaux aromatiques, montrant l'effet de la répulsion stérique. Le résultat NCI-RDG des deux bases azines non symétriques L_4 et L_5 , correspondait bien aux résultats des calculs HSA (analyse de surface de Hirshfeld) et de l'empilement de l'étude DRX.



FigureVI. 4: NCI-RDG et les types d'interactions dans les deux molécules.

IV.4.1.3.2. Résultats de l'analyse FT-IR

Les spectres IR des composés L₄ et L₅ présentent une bande forte attribuée à l'azométhine (C=N) autour de $\sim 1600\text{ cm}^{-1}$ correspondant aux vibrations d'élongation [45-46], ce qui indique la formation de bases de Schiff [47-51]. Par ailleurs, les bandes apparues à 1185 et 1180 cm^{-1} sont attribuées aux vibrations d'élongation ν (N-N) [52, 53]. De plus, les deux composés ont montré une bande à 3080-3020 cm^{-1} et de larges bandes à 3460-3440 cm^{-1} [53] attribuées aux vibrations C-H_{Ar} et O-H, respectivement (Fig. IV.5.a). Le spectre IR obtenu par DFT-IR / B3LYP/6-311G (d) pour le composé II (L₅) (Fig.IV.5.b) reflétait une excellente corrélation entre les résultats de la DFT et ceux de l'étude IR expérimentale, avec un coefficient de corrélation = 0,999 (Fig.IV.5.c).



IV.4.1.3.3. Résultats de l'analyse UV-Vis

Quatre bandes dans la région UV ont été enregistrées pour les deux composés L₄ et L₅ dans une solution de DMSO (Fig. IV.6.a), la première bande apparaissant à 325 nm est attribuée à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ de la partie naphthalène [55-56] et une bande similaire est observée à 275 nm pour L₅. La deuxième bande d'absorption pour les deux composés situés à 390 nm est attribuée à la transition $n \rightarrow \pi^*$ de la paire isolée d'électrons libres [57]. Les bandes à 415 et 435 nm pour L₄ et 410 nm et 430 nm pour L₅, désignent la forme tautomère céto-amine dans les deux ligands [56]. Une très bonne correspondance entre les résultats UV-Vis expérimentaux et le résultat de l'étude B3LYP / 6-311 ++ G (d, p) calculé dans le DMSO a été enregistrée pour L₅. La première bande TD-SCF a été enregistrée à 330 nm, avec un décalage $\Delta\lambda = 15$ nm, tandis que la deuxième bande large a été enregistrée à 410 nm, avec $\Delta\lambda = 5$ nm (FigIV.6.b).

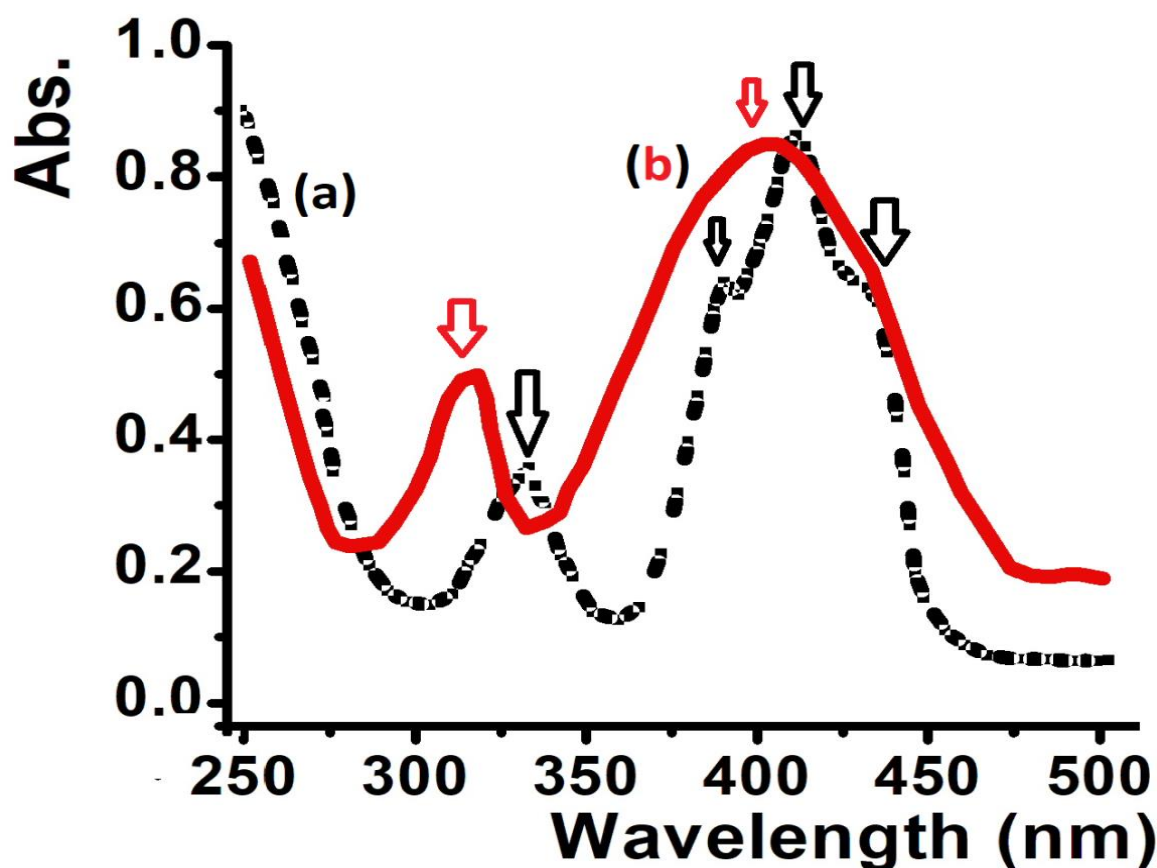


Figure VI. 6: Spectres UV-vis de composé L₅ (a) Exp. UV-Vis (b) TD-DFT en DMSO.

IV.4.1.3.4. Paramètres chimiques quantiques

Les paramètres chimiques quantiques comme les énergies des orbitales frontières E_{HOMO} , E_{LUMO} , l'énergie de gap (ΔE) entre les deux niveaux, la polarisabilité, le moment dipolaire et l'énergie totale sont calculés et illustrés dans le Tableau IV.4. L'aspect important de la Théorie

des orbitales moléculaires frontières est la focalisation sur les orbitales moléculaires les plus occupées HOMO (highest occupied molecular orbital) et les moins occupées LUMO (lowest un occupied molecular orbital).

La différence de niveaux d'énergie entre les deux (HOMO-LUMO) peut servir de mesure d'excitabilité de la molécule: plus la différence d'énergie est petite, plus la molécule peut être facilement excitée.

Dans le cas des composés organiques aromatiques qui contiennent des liaisons π conjuguées, le niveau HOMO contient les électrons π (électrons mobiles partagés par les atomes de la molécule, par opposition aux électrons σ , qui forment des liens rigides), tandis que le niveau LUMO contient les électrons π^* anti liants, qui peuvent être des électrons π excités. Chez d'autres types de molécules, cela peut être d'autres électrons (σ , par exemple) qui peuplent les niveaux HOMO et LUMO [58].

Les orbitales frontières LUMO et HOMO des composés étudiés sont représentés sur la (FigIV.7). Les résultats obtenus montrent que les niveaux l'HOMO et le LUMO des deux ligands composés soumis à l'étude théorique sont uniformément répartis sur l'ensemble des structures. Ce résultat est tout à fait raisonnable puisque les deux composés contiennent un système conjugué d'électrons π et de cycles aromatiques. Ces caractéristiques sont très importantes dans le processus d'adsorption de ces composés nécessaires à leur utilisation dans diverses applications industrielles et biologiques telles que les inhibiteurs de corrosion, les catalyseurs, les agents anti-inflammatoires, analgésiques et antimicrobiens [59-63, 64].

Cependant, le plus petit écart d'énergie, ΔE_{Gap} , de la molécule L₅ (2,46 eV) par rapport à L₄ (3,32 eV), indique que le composé (L₅) peut facilement transférer un électron du niveau HOMO au niveau LUMO, et par conséquent, suggère que la tendance à la réactivité suit l'ordre: L₄ < L₅.

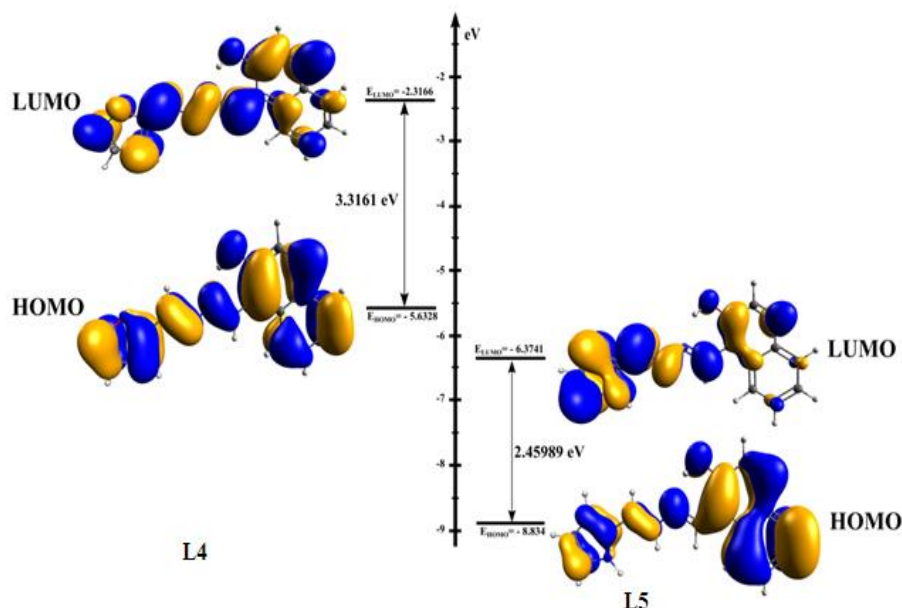


Figure IV. 7: Distribution électronique des orbitales HOMO et LUMO calculées au niveau B3LYP/6;311++G(d,p).

La DFT a également été utilisé pour calculer le moment dipolaire. Qui est une grandeur vectorielle. Il est orienté du pôle négatif vers le pôle positif.

Le moment dipolaire dans une molécule est une propriété électronique importante qui résulte de la répartition non uniforme des charges sur les différents atomes dans une molécule. Il est principalement utilisé pour étudier les interactions intermoléculaires impliquant des forces dipôle-dipôle de type Vander Waals, etc., parce que plus le moment dipolaire est important, plus les interactions intermoléculaires seront fortes.

La polarité d'une liaison ou d'une molécule est due à la différence d'électronégativité entre les éléments chimiques qui la composent, Plus les charges sont réparties de façon non symétrique, plus une liaison ou molécule sera polaire, et au contraire, si les charges sont réparties de façon totalement symétrique, elle sera apolaire, c'est-à-dire non polaire.

La polarité d'une molécule influe sur ses propriétés physiques ou chimiques. Les composés apolaires se dissolvent en général mal dans les solvants polaires (en particulier les hydrocarbures, apolaires, ne se dissolvent pas en général dans l'eau, solvant polaire), contrairement aux composés polaires Le moment total de dipôle dans un repère cartésien est défini par:

$$\mu = (\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)^{1/2} \dots \dots \dots (E.1).$$

A partir du tableau 5, on observe que :

- ✓ Le moment dipolaire est plus important dans les deux dérivés iminiques comportant des unités hétérocycliques et il est expliqué par la différence d'électronégativité provoqué par la présence des atomes d'oxygènes et d'azote.
- ✓ La valeur les plus élevée des moments est principalement attribué à un déséquilibre global de la charge d'un côté d'une molécule à l'autre.
- ✓ Le moment dipolaire le plus élevé est celle de la molécule II.

Tableau VI. 4: Paramètres de chimie quantique de L₄ et L₅ calculés à B3LYP/6-311++G(d,p).

Paramètres	Composés	
	L ₄	L ₅
E _{HOMO} (Ev)	-5.6328	-8.834
E _{LUMO} (Ev)	-2.3166	-6.3741
ΔE _{Gap} (Ev)	3.3161	2.45989
μ (Debye)	1.91236	10.24637
< α > (a.u.)	278.8939	306.17663
TE (a.u.)	-876.366	-857.074

IV.5. Conclusion

Nous avons effectué des calculs théoriques des propriétés structurales et énergétiques des deux molécules (L₄ et L₅) au moyen de calculs DFT. Les structures stables ont été optimisées en utilisant la méthode hybride B3LYP / 6-311++G. Afin de faire une étude comparative entre les deux molécules, les différentes propriétés ont été analysées au moyen des propriétés atomiques HOMO-LUMO. Le gap énergétique HOMO-LUMO a été calculé pour obtenir les descripteurs de réactivité globale des molécules L₄ et L₅. Les transitions électroniques et les fréquences de vibration des deux molécules ont été également calculées par DFT puis comparées expérimentalement. Les calculs DFT /B3LYP, y compris les spectres IR, l'absorption QCP et TD-SCF sont en excellente approbation avec les données expérimentales.

Références bibliographiques

- [1] W. Kohn, L.J. Sham, *Phys. Rev.* 140 (1965) 1133
- [2] P. M. Boerrigter, G. T. Velde, E. J. Baerends, *Int. J. Quantum Chem.* 33 (1988) 87
- [3] G. T. Velde, E. J. Baerends, *J. Comput. Phys.* 99 (1992) 84.
- [4] J. Yves, F. Volatron, " *Struct. Electron. Mole.* (1994) 12
- [5] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3533. 1963
- [6] M.D. Hanwell, D.E. Curtis, D.C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G.R. Hutchison, *Chem forma.* 4 (2012) 17.
- [7] F. Neese, *Rev. Comput. Mol. Sci.* 8 (2018) 1327.
- [8] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648.
- [9] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 84 (1986) 4524.
- [10] Y.-S. Lin, G.-D. Li, S.-P. Mao, J.-D. Chai, *J. Chem. Theo. Comp.* 9 (2013) 263.
- [11] W.J. Hehre, R. Ditchfield, J.A. Pople, *J. Chem. Phys.* 56 (1972) 2257.
- [12] A.E. Reed, R.B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* 83 (1985) 735.
- [13] T.Y. Nikolaienko, L.A. Bulavin, D.M. Hovorun, *Comp. Theo. Chem.* 1050 (2014) 15.
- [14] T. Lu, F. Chen, *J. Comp. Chem.*, 33 (2012) 580.
- [15] W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, *J. Mol. Graph.* 14 (1996) 33.
- [16] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 648
- [17] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev.* 37 (1998) 785
- [18] B. Miehlich, A. Savin, A. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* 157 (1989) 200
- [19] C.R. Zhang, H.S. Chen, G. H. Wang, *Chem. Res. Chin.* 20 (2004) 640
- [20] F. Lamchouri, H. Toufik, Z. Elmalki, S. M. Bouzzine, H. Ait Malek, M. Hamidi, M. Bouachrine, *Res. Chem. Intermed.* 39 (2013) 2219
- [21] A. Vektariene, G. Vektaris, J. Svoboda, *Arkivoc.* 7 (2009) 311
- [22] T.A. Koopmans, *Phys.* 1 (1993) 104
- [23] R.G. Pearson, *J. Chem. Sci.* 17 (2005) 369
- [24] P. Geerlings, F. de Proft, W. Langenaeker, *Chem. Rev.* 103 (2003) 1793
- [25] F. De Proft, P. Geerlings, *Chem. Rev.* 101 (2001) 1451
- [26] P.K. Chattarji, B. Maiti, *J. Am. Chem. Soc.* 125 (9) (2003) 2705
- [27] R.G. Parr, L. Szentpaly, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 1922
- [28] I. Warad, S.F. Haddad, M. Al-Noaimi, B. Hammoutid, T. Ben Hadda, *Acta Crystallo.* 69 (2013) 1442.
- [29] Y. Ishikawa, Y. Motohashi, *Acta Crystallo.* 69 (2013) 1226

- [30] X.-M. Duan , P.W.Z heng, B.Zhou , ActaCrystallo. 61 (2005) 3449
- [31] M. Yahyaoui, A. Bouchama, B. Anak, C. Chiter, A. Djedouani, F. Rabilloud, J. Mol. Struct. 1177 (2019) 69.
- [32] Z.H. Chohan, S.H. Sumrra, M.H. Youssoufi, T.B Hadda, , Eur. J. Med. Chem.45 (2010) 2739.
- [33] Q. Ma, L. Lu,M. Zhu, ActaCryst. E64 (2008) 2026.
- [34] S. Thabti, A. Djedouani, S. Rahmouni, R. Touzani, A. Bendaas, H. Mousser and A. Mousser, J. Mol.Struct. 1102 (2015) 295.
- [35] X.-M. Duan, P.-W.Zheng, B. Zhou, ActaCrystallogr. E61 (2005) 3449.
- [36] Q.-H. Wang, G.-C.Guo, M.-S. Wang, ActaCrystallogr. E61 (2005) 1156.
- [37] P.-W. Zheng, Q.-M.Qiu, Y.-Y.Lin, K.-F. Liu, ActaCrystallogr. E62 (2006) 1913.
- [38] G. Elmacı, E. Aktan, N. Seferoglu, T. H okelek, Z. Sefero, J. Mol. Struct. 1099 (2015) 83.
- [39] Z.H. Chohan, S.H. Sumrra, M.H. Youssoufi, T.B Hadda, , Eur. J. Med. Chem.45 (2010) 2739.
- [40] A. Abbasi, G. MohammadiZiarani, S. Tarighi , Acta Crystallo. 3 (2007) 2579
- [41] A. Djedouani, S. Boufas, F. Cleymand, M. François, S. Fleutot, ActaCrystallogr E71 (2015) 564
- [42] H. Tanak, J. Phys. Chem. 115 (2011) 13865.
- [43] I. Warad, S. Musameh, A. Sawafta, P. Brand~ao, C.J. Tavares, A. Zarrouk, S. Amereih, A. Al Ali, R. Shariah, Ultrason. Sonochem. 52 (2019) 428
- [44] Y. Zhang, J. Huang, L. Qiao, X. Zhang, W. Cao, Z. Ding, X. Hang, B. Qin, J. Song, J. Mol. Struct. 1180 (2018) 455.
- [45] A.M. Ajlouni, Z. Taha, K. Al-Hassan, A.M. Abu Anzeh, J. Lumin. 132 (2012) 1357.
- [46] Z.A. Taha, A.M. Ajlouni, W.A. Momani, J. Lumin. 132 (2012) 2832.
- [47] A.D. Becke, J. Chem. Phys. 84 (1986) 4524.
- [48] Y.-S. Lin, G.-D.Li, S.-P. Mao, J.-D. Chai, J. Chem. Theo. Comp. 9 (2013) 263.
- [49] W.J. Hehre, R. Ditchfield, J.A. Pople, J. Chem. Phys. 56 (1972) 2257.
- [50] A.E. Reed, R.B. Weinstock, F. Weinhold, J. Chem. Phys. 83 (1985) 735.
- [51] T.Y. Nikolaienko, L.A. Bulavin, D.M. Hovorun, Comp. Theo. Chem. 1050 (2014) 15
- [52] Z.A. Taha, A.M. Ajlouni, W.A. Momani, J. Lumin. 132 (2012) 2832.
- [53] H. Temel, S. Pasaa, Y.S. Ocak, I. Yilmaz, S. Demird, I. Ozdemird, Synth. Met. 161 (2012) 2765.
- [54] H. Ünver, E. Kendi, K. Güvenand, T. NuriDurlu, Z. Naturforsch. 57b (2002) 685.
- [55] R.A. Nyquist, T.L. Peters, P.B. BuddeSpectrochim. Acta 34 (1977) 503.

- [56] M.M. Abo Aly, Spectrochim.Acta, Part A 55 (1999) 1711.
- [57] M. El Amane, Y. Kennouche, M.M. EIM, Res. J. Chem. Sci. 4 (2014) 72
- [58] E. Martin et Charles. Swenberg, 2 130-132 1999
- [59] I. Warad, O. Bsharat, S. Tabti, A. Djedouani, M. Al-Nuri, N. Al-Zaqri, K.Kumara, N.K. Lokanath, S. Amereih, I. M. Abu-Reidah, J. Mol. Struct. 1185 (2019) 290.
- [60] M. R.Aouad, M. Messali, N. Rezki, M. A. Said, D.Lentz, L.Zubaydi, I.Warad, J. Mol. Struct. 1180 (2019) 455.
- [61] H. M. K., Karthik C. S., Pampa K. J., Manukumar H. M., Mallu P., I. Warad, Lokanath N.K, Polyhedron, 186 (2019) 127.
- [62] M. R. Aouad, M. Messali, N. Rezki, N. Al-Zaqri, I. Warad, J. Mol. Liq. 264 (2018) 621.
- [63] S.B. Prasad, S. Naveen, C.S. Kumar, N.K. Lokanath, A.V. Raghu, I. Daraghmeih, K. R.Reddy, I.Warad, J. Mol. Struct. 1167 (2018) 215.
- [64] M. El Amane, Y. Kennouche, M.M. EIM, Res. J. Chem. Sci. 4 (2014) 72.

Conclusion

Générale

Conclusion Générale

Conclusion Générale et Perspectives

Au cours de ce travail nous avons procédé dans une première partie à la synthèse et la caractérisation de nouvelles bases de Schiff de type Hydrazone et Azine symétrique et non symétrique par action de l'hydrazine sur les dérivés carbonyles : le 2-furaldéhyde, 2-pyrrole carboxaldéhyde, DHA et le 2-hydroxy naphthalène carboxaldéhyde, dans le but de préparer des dérivés iminiques qui peuvent jouer le rôle de ligands bidentates ou bis-bidentates offrant des potentialités de chélation similaire à celle de beaucoup d'agents largement utilisés en chimie de coordination tels que : la 1,10-Phénatrolène, 2,2'-bipyridine. Dans un deuxième volet du travail réalisé, nous avons procédé à la synthèse et caractérisation de nouveaux complexes de Cu(II) et Ni(II) à base de certaines bases de Schiff type hydrazone et azine.

Nous avons pu réaliser la synthèse de six bases iminiques (hydrazone et azine) qui seraient dotées d'un pouvoir coordinant autant que celui observé dans certains composés organiques en raison de leur contenance de groupements potentiellement donneurs de doublets électroniques. Une mise en évidence de leur pouvoir complexant a été étudiée en les faisant réagir avec les deux métaux Cu et Ni dans des proportions stœchiométriques variées Base-Métal. Nous avons pu ainsi préparer différentes phases moléculaires.

La caractérisation de l'ensemble des composés obtenus a été faite en mettant en œuvre les techniques spectroscopiques IR et UV-visible disponibles au laboratoire et la technique électrochimique, la voltampérométrie cyclique. La dernière méthode de caractérisation nous a permis de confirmer l'interaction des chromophores donneurs de DNL présents dans chacun des dérivés iminiques avec les ions métalliques.

Les structures des deux nouvelles azines non symétriques synthétisées L₄, L₅ ont été déterminée par la technique de diffraction RX effectuée sur un monocristal, suggérant une stéréochimie (Z)/(E) des deux différentes liaisons iminiques présentes dans chacune des molécules.

Quant aux différentes phases moléculaires à base de certains dérivés iminiques, elles ont été obtenues sous forme de précipité. Différentes tentatives de recristallisation de ces complexes dans différents systèmes de solvants ont été faites mais en vain.

Dans une autre partie du travail réalisé nous nous sommes intéressés à l'évaluation des propriétés biologiques de certains de nos dérivés iminiques, sachant que les bases de Schiff d'une façon générale sont dotées de certaines activités biologiques pertinentes. Ceci nous a emmené à procéder à des tests d'activités biologiques in vitro, effectués sur les quatre composés L₃, L₆, L₄ et L₅. Les deux premiers ont été étudiés pour évaluer leurs propriétés anti oxydante alors que les

Conclusion Générale

deux azines non symétriques ont été testées dont le but déterminer leurs propriétés anti bactériennes.

L'activité antibactérienne, a été évaluée, en choisissant la méthode de diffusion sur disques, vis-à-vis de quatre types de bactéries, **E.coli**, **P.aeruginosa**, **K. pneumonia**, **S. aureussubtilis**. Les résultats obtenus montrent que ces bases manifestent un pouvoir antimicrobien remarquable sur les deux bactéries : P.aeruginosa et S. aureus, et n'ont aucun effet sur la première : Escherichia coli. Ces résultats sont très proches à ceux des tests positifs effectués sur les mêmes bactéries en utilisant les antibiotiques de référence : Nalidixique et Gentamicine.

Enfin le dernier volet de ce travail a été consacré à une étude de certaines propriétés structurales et électroniques, effectuée sur les deux nouvelles bases de Schiff L₄ et L₅, en utilisant la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) avec la fonctionnelle hybride B3LYP. Les résultats théoriques déterminant la stéréochimie conformationnelle et configurationnelle de chacun des deux azines sont totalement en accord avec les résultats de la diffraction RX. Une légère différence a été enregistrée concernant les paramètres géométriques notamment les distances et les angles de liaisons, concluant que les résultats de cette étude théorique sont en bon accord avec les résultats expérimentaux.

D'une façon générale, ce travail a contribué à mettre de nouvelles pistes pour l'élaboration de nouveaux dérivés iminiques de type d'hydrazone et azine symétrique et non symétrique. Les perspectives de développement qui sont ouvertes pour cette catégorie de composés demeurent vastes, notamment leur utilisation en tant que ligands et co-ligands pour la conception de nouveaux matériaux moléculaires homo et hétéro nucléaires à structures variées possédant des propriétés physico-chimiques très intéressantes et entreprendre des études biologiques approfondies déterminant la relation entre structure et activité.

Résumé

Ce travail entrepris a pour objet la synthèse et la caractérisation de nouveaux dérivés iminiques comportant des unités hétérocycliques aromatiques. Ces composés sont en fait des bases de Schiff type hydrazones et azines symétriques non symétriques obtenues à partir du 2-furldéhyde, 2-pyrrole carboxaldéhyde, DHA et le 2-hydroxy naphthaldéhyde. Une mise en évidence de leur pouvoir chélatant vis-à-vis de quelques métaux divalents a permis de préparer des matériaux moléculaires mono et bi-nucléaires. L'ensemble des composés préparés sont caractérisés à l'aide des techniques spectroscopiques IR et UV-vis et soumis à une étude électrochimique. Dans un second volet, une tentative d'évaluation des propriétés biologiques est menée sur les quatre azines L₃, L₄, L₅ et L₆. Enfin une étude computationnelle utilisant la théorie de DFT est faite sur les deux nouvelles azines non symétriques L₄ et L₅ dont les structures ont été déterminées par la technique de diffraction RX effectuée sur des monocristaux. Les résultats obtenus semblent pertinents et suscitent à entreprendre ultérieurement des investigations plus approfondies.

Mots clés : Hydrazones, Azines, Complexes, Electrochimie, Activité biologique, Etude théorique

Abstract

This work has object to synthesis and characterization new iminic derivatives with aromatic heterocyclic units. These compounds are in fact Schiff bases of the hydrazone and azine symmetrical unsymmetrical Schiff bases obtained from 2-furldéhyde, 2-pyrrole carboxaldéhyde and 2-hydroxy naphthaldehyde, and then to demonstrate their chelating power with respect to a few divalent metals to prepare mono and bi-nuclear materials. All the compounds prepared are characterized using IR and UV-vis spectroscopic techniques and subjected to an electrochemical study. In a second part, an attempt at evaluation of the biological properties is carried out on the for azines L₃, L₄, L₅ and L₆ and finally a computational study using the theory of DFT is made on the two new unsymmetrical azines L₄ and L₅ whose structures have were determined by the X-ray diffraction technique performed on single crystals. The results obtained seem relevant and prompt further investigation.

Keywords: Hydrazones, Azines, Complexes, Electrochemistry, Biological activity, Theory study

ملخص

يهدف هذا العمل إلى تجميع وتوصيف قواعد متوازنة جديدة غير متناظرة من هيدرازون وأزين شيف انطلاقاً من 2-فيرالدهيد، 2-بيروالدهيد و-2-هيدروكسي نفتالدهيد، ومن ثم إثبات قوتها المخليبية فيما يتعلق ببعض المعادن ثنائية التكافؤ لإعداد المواد الأحادية والثنائية النووية. تتميز جميع المركبات المعدة باستخدام تقنيات التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية وتخضع لدراسة كهروكيميائية. في الجزء الثاني قمنا بإجراء محاولة لتقييم الخواص البيولوجية على أربع أزيينات وهم L₃، L₄، L₅ و L₆. وأخيراً تم إجراء دراسة حسابية باستخدام نظرية الكثافة الوظيفية على أزيين جديدين غير متناظران L₄ و L₅ لها بنيات تم تحديدها بواسطة تقنية الأشعة السينية التي أجريت على بلورات أحادية. النتائج التي تم الحصول عليها تبدو ذات صلة ومزيد من التحقيق المعمق لاحقاً.

كلمات مفتاحية : الهيدرازونات ، الأزيينات ، المعقدات ، الكيمياء الكهربائية ، النشاط البيولوجي ، الدراسة النظرية