

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Ferhat ABBAS Sétif 1

**UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS
FACULTÉ DE TECHNOLOGIE**

THÈSE

Présentée au Département de Génie des Procédés

Pour l'obtention du diplôme de

DOCTORAT

Domaine : Sciences et Technologie

Filière : Génie des Procédés Option : Génie des Procédés Pharmaceutiques.

Par

GUADOURI Hana-Amira

THÈME

**Synthèse chimique de complexes-base de Schiff diiminiques,
caractérisation spectrale et étude par voltampérométrie cyclique.**

Applications.

Soutenue le/...../2022 devant le Jury:

GUELLAL Messaoud	Professeur	Univ. F. Abbas Sétif	Président
OUARI Kamel	Professeur	Univ. F. Abbas Sétif	Directeur de thèse
AIT ALI Mustapha	Professeur	Univ. C. Ayyad Maroc	Co-directeur
FERKHI Mosbah	Professeur	Univ. M.S. BenYahia Jijel	Examinateur
SAFFIDINE Karima	MCA	Univ. F. Abbas Sétif	Examinateur
SOLTANI El-khamsa	MCA	Univ. F. Abbas Sétif	Examinateur
HANNACHI Douniazed	Professeur	Univ. F. Abbas Sétif	Invité

DEDICACES

Je dédie cette thèse à ...

A la mémoire de mon cher papa

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Malgré ton absence le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation a fleuri.

A ma très chère mère

Tu es l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A Mon mari

Ton amour ne m'a procuré que confiance et stabilité. Tu as partagé avec moi les meilleurs et les plus difficiles moments de ma vie, tu étais toujours à mes côtés. Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect.

A ma superbe petite fille

Avant même que mes yeux ne te voient ma chérie, mon amour et mon affection pour toi n'ont pas cessé de s'accroître de jour en jour. Ton sourire illumine ma vie et la rend plus joyeuse et pleine de sens. Tu as partagé avec moi cette aventure avant même ta naissance et tu continues à la vivre avec moi chaque instant.

A ma famille

Mes frères, ma belle-sœur, ma grand-mère, mes oncles, mes chères tantes, ma belle-mère, mes cousins et mes superbes cousines. Votre aide, votre générosité, votre soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance. Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance.

A mes enseignants de l'école primaire jusqu'à l'université dont les conseils précieux m'ont guidée ; qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance, à mes meilleures amies et mes connaissances,

Je suis vraiment gratifiée à tous les gens qui me connaissent et avec lesquels je suis ce que je suis aujourd'hui.

GUADOURI Hana Amira

Remerciements

Au terme de ce modeste travail, je remercie en premier lieu Dieu qui m'a donné la force et la patience pour réaliser ce travail.

*Ce travail de thèse a été effectué au Laboratoire d'Electrochimie, d'Ingénierie Moléculaire et de Catalyse Redox (LEIMCR), Faculté de Technologie, Université Ferhat Abbas Sétif, dirigé par le Professeur **K. OUARI**, à qui je tiens à exprimer ma profonde gratitude de m'avoir proposé le sujet, et pour sa bienveillance et de m'avoir supervisé durant ce travail. J'ai eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Mes remerciements s'adressent également à Monsieur **M. AITALI**, Professeur à l'Université Cadi AYYAD, Marrakech, Laboratoire de Chimie de Coordination et Catalyse (LCCC), pour m'avoir permis de réaliser une partie de mes travaux dans les meilleures conditions.*

*J'adresse mes sincères remerciements au Professeur **M. GUELAL** de l'Université Ferhat Abbas Sétif, d'avoir accepté de juger ce travail et de présider le jury.*

*Je suis honorée par la présence de Monsieur **M. FERKHI**, Professeur à l'Université M.S. BENYAHIA de Jijel, Madame **K. SAFFIDINE** et Madame **E-K. SOLTANI** Maitres de Conférences, Classe A, de l'Université Ferhat Abbas Sétif, pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.*

*Je remercie vivement **Pr. F. DJERBOUA** et **Pr. M. BAITICHE**, Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant mon respect.

*Je tiens à remercier aussi Professeur **A. KASSAB-LAOUAR** chef de service du laboratoire Central de Biologie Médicale du Centre Anti Cancer de Batna pour son accueil, comme je tiens à remercier toutes personnes du laboratoire pour l'intérêt et leur aide illimitée.*

*Mes vifs remerciements vont également à Mme **D. HANNACHI**, Professeure, à l'UFAS, pour son aide précieux dans la partie théorique.*

*Je témoigne toute ma reconnaissance amicale à **S. BENDIA**, **M. MERZOUGUI**, **S. DEKAR** et **W. BENABID**, Docteurs à l'UFAS, ainsi Madame **S. CHAIB** dont l'aide, les encouragements et le soutien m'ont été inestimables.*

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	I
LISTE DES FIGURES	II
LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES SCHEMAS	VIII
INTRODUCTION GENERALE	1
REFERENCES	3
<u>CHAPITRE I. Les complexes de métaux de transition -bases de Schiff- et</u>	
<u>leurs applications biologiques</u>	
I.1. Introduction	5
I.2. Chimie de coordination	6
I.2.1. Généralité	6
I.2.1.1. Base de Schiff	6
I.2.1.2. Classification des ligands bases de Schiff	7
I.3. Les métaux de transition	7
I.3.1. Généralités sur le nickel et le vanadium	8
I.3.1.1. Le nickel	8
I.3.1.2. Le vanadium	9
I.4. Les complexes métalliques	10
I.4.1. Définition	10
I.4.2. Classifications des complexes	11
I.5. Quelques domaines d'application des bases de Schiff et leurs complexes métalliques	
I.5.1. La chimie des complexes de métaux de transitions au service de la médecine ..11	
I.5.1.1. Introduction	11
I.5.1.2. L'effet thérapeutique des agents de coordination	12
I.5.1.3. La résistance bactérienne	15
a. Définition d'une bactérie	15
b. Généralités sur les antibiotiques	15
c. Classification des antibiotiques	16
d. Mécanisme d'action des antibiotiques dans une bactérie	16
e. Activités des antibiotiques	18
f. Résistance aux antibiotiques	19
I.5.1.4. Exemple d'application des ligands base de Schiff et leurs complexes de nickel et de vanadium en biologie	19

TABLE DES MATIERES

a. Activité antibactérienne, antifongique, antioxydante et anticancéreuse du complexe de nickel	20
b. Activité antibactérienne, antifongique, antioxydante et anticancéreuse du complexe de vanadium	30
I.6. Conclusion	35
Références	36

CHAPITRE II. Les complexes de métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

II.1. Introduction	43
II.2. La chimie des métaux de transitions en catalyse	43
II.2.1. Introduction	43
II.2.2. Oxydation	44
II.2.3. Oxydation en milieu biologique	45
II.2.4. Epoxydation des oléfines catalysées par les complexes base de Schiff	46
II.2.4.1. L'importance de l'agents oxydants pour la réaction d'époxydation	46
II.2.4.2. Le choix et l'effet du solvant dans la réaction d'époxydation	48
II.2.4.3. Réaction d'époxydation en présence de catalyseurs métalliques	48
II.2.5. Exemples d'applications des complexes bases de Schiff dans la réaction d'oxydation	49
II.2.5.1. Les catalyseurs à base de nickel	49
II.2.5.2. Les catalyseurs à base de vanadium	57
II.3. Conclusion	62
Références	63

CHAPITRE III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

III.1. Introduction	65
III.2. Réactifs et Appareillages	66
III.2.1. Réactifs et solvants	66
III.2.2. Méthodes d'analyse et appareillages utilisés	66
III.2.2.a. Température de fusion	66
III.2.2.b. Chromatographie sur couche mince (CCM)	67
III.2.2.c. Conductivité molaire	67
III.2.2.d. Analyses élémentaires	67

TABLE DES MATIERES

III.2.2.e. Spectroscopie Infrarouge	67
III.2.2.f. Spectroscopie d'absorption UV-VIS	68
III.2.2.g. Diffraction des rayons X	68
a. Introduction	68
b. Principe	69
III.3. Synthèse des ligands bases de Schiff	69
III.4. Synthèses des complexes métalliques	70
III.4.1. Synthèse de complexes de nickel	71
III.4.2. Synthèse des complexes d'oxovanadium	71
III.5. Propriétés physiques et analytiques des complexes bases de Schiff	72
III.6. Caractérisations spectrales et identification des structures	72
III.6.1. Conductivité molaire	72
III.6.2. Microanalyses	73
III.6.3. Spectroscopie infrarouge (IR)	73
III.6.4. Analyse par UV-Visible	77
III.7. Etude structurale des composés monocristallins	78
III.7.1. Etude structurale de complexe de nickel NiL ¹	78
III.7.2. Description de la structure	79
III.7.3. Liaisons et angles	80
III.8. Conclusion	83
Références	84

CHAPITRE IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

IV.1. Introduction	86
IV.2. La voltampérométrie	86
IV.2.1. Voltampérométrie cyclique	87
IV.2.1.1. Définition	87
IV.2.1.2. Principe de fonctionnement	87
IV.2.2. Voltampérométrie hydrodynamique	88
IV.2.2.1. Définition	88
IV.2.2.2. Principe de fonctionnement	89
IV.3. Instrumentation et conditions opératoires	90

TABLE DES MATIERES

IV.3.1. Dispositifs expérimentaux	90
IV.3.2 Montage classique à trois électrodes	91
IV.3.2.1. Cellule électrochimique	91
IV.3.2.2. Les électrodes	91
IV.3.3. Conditions expérimentales	91
IV.4. Comportement électrochimique des ligands H_2L^1 et H_2L^2	92
IV.5. Comportement électrochimique des complexes bases de Schiff	93
IV.5.1. Propriétés électrochimiques des complexes de nickel base de Schiff NiL^1 et NiL^2	93
IV.5.1.1. Etude cinétique des deux complexes de nickel NiL^1 et NiL^2	95
IV.5.2. Propriétés électrochimiques des complexes d'oxovanadium–base de Schiff VOL^1 et VOL^2	97
IV.5.2.1. Etude cinétique des deux complexes d'oxovanadium VOL^1 et VOL^2	99
IV.6. Conclusion	104
Références	105

CHAPITRE V. Etude structurale par calcul théorique

V.1. Introduction	107
V.2. La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité ou DFT	108
V.2.1. Historique	108
V.2.2. Définition	108
V.2.3. Principe	109
V.3. Théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps (TD-DFT)	109
V.3.1. Le principe	109
V.3.2. Le modèle de solvatation	110
V.3.3. Le modèle CPCM (conductor-like polarizable continuum model).....	110
V.4. Méthodologie de calcul	111
V.5. Paramètres de la chimie quantique	111
V.5.1. Energies des Orbitales Moléculaires aux Frontières (HOMO et LUMO) et le Gap énergétique (ΔE)	112
V.5.2. Les grandeurs globales	112
V. 5.2.a. Le potentiel chimique (μ)	112
V. 5.2.b. La dureté (η)	112
V. 5.2.c. L'indice global d'électrophilie (ω)	113

TABLE DES MATIERES

V. 5.2.d. La fraction de l'électron transféré (ΔN)	113
V.6. Optimisation de la géométrie du complexe NiL^1 avec la méthode DFT	113
V.6.1. Interaction entre NiL^1 et les bases d'ADN	114
V.6.2. Prédiction de l'activité biologique	116
V.6.3. Spectre d'absorption UV-Vis	117
V.7. Conclusion	119
Références	120

CHAPITRE VI. Applications des composés base de Schiff

VI.1. Le monde bactérien	123
VI.1.1. Introduction	123
VI.1.2. Morphologie, identification et classification bactérienne	123
VI.1.3. Antibiotique	125
VI.1.4. Définition de la résistance aux antibiotiques	125
VI.1.5. Espèces bactériennes	125
VI.1.6. Antibiogramme	126
VI.1.6.1. Intérêt de la réalisation d'un antibiogramme	126
VI.1.7. Les bases de Schiff dans le monde microbien	126
VI.1.8. L'activité antimicrobienne des bases de Schiff	126
VI.1.9. Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de diffusion des disques sur milieu solide	127
VI.1.9.1. Préparation du milieu	127
VI.1.9.2. Préparation de l'inoculum	127
VI.1.9.3. Ensemencement par écouvillonnage	128
VI.1.9.4. Dépôt des disques	128
VI.1.10. Les souches bactériennes utilisées	129
VI.1.10.1. Les bactéries à Gram (+)	129
VI.1.10.2. Les bactéries à Gram (-)	130
VI.1.10.3. Les témoins	130
VI.1.10.4. Concentrations utilisées pour les produits testés	131
VI.2. Résultats et discussion	131
VI.2.1. Activité antibactérienne des ligands H_2L^{1-2} et leurs complexes NiL^{1-2} et VOL^{1-2}	133
VI.2.2. Relation structure-activité	134

TABLE DES MATIERES

VI.3. Conclusion	135
VI.4. Evaluation des catalyseurs à base de nickel et d'oxovanadium dans l'époxydation du cyclohexène	136
VI.4.1. Introduction	136
VI.4.2. Tests préliminaires	136
VI.4.3 Choix des conditions expérimentales	137
VI.4.4. Epoxydation en absence de catalyseur (test à blanc)	138
VI.4.5. Epoxydation du cyclohexène en présence du catalyseur NiL¹	138
VI.4.6. Analyse des produits par chromatographie en phase gazeuse (CPG)	139
VI.5. Résultats et discussion	139
VI.5.1. Effet du temps de la réaction	140
VI.5.2. Effet du rapport cyclohexène/H₂O₂	140
VI.6. Oxydation du cyclohexène par les autres catalyseurs	141
VI.6.1. Effet de la structure du catalyseur	141
VI.6.2. Mécanisme catalytique proposé	143
VI.7. Conclusion	143
Références	144
CONCLUSION GENERALE	147
Résumé	

Liste d'abréviations

AA	Acide ascorbique
ADN	Acides nucléiques
Amx	Amoxicilline
C	Coordinance
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
CMB	Concentration minimale bactéricide
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CV	Voltampérométrie cyclique
Ctx	Cefotaxime
DMF	Diméthyl-formamide
DMSO	Diméthyl-sulfoxyde
DO	Degré d'oxydation
DPPH	2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle
EA	Electrode auxiliaire
E_{pa}	Potentiel de pic anodique
E_{pc}	Potentiel de pic cathodique
ER	Electrode de référence
ET	Electrode de travail
E_{1/2}	Potentiel de demi-vague
Gen	Gentamicine
I_{pa}	Courant de pic anodique
I_{pc}	Courant de pic cathodique
L	Ligand donneur
M	Métal
MH	Muller-Hinton
NENL	Nombre d'Électrons non-liants
NEV	Nombre d'électrons de valence
PLP	Protéines de liaison à la pénicilline
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
ΔN	Fraction de l'électron transféré
μ	Potentiel chimique
η	Dureté
ω	Indice global d'électrophilie

CHAPITRE I

Figure I.1 : Quelques domaines d'application des bases de Schiff et leurs complexes

Figure I.2 : N, N'-bis(salicylidene) éthylène-diamine.

Figure I.3 : Structure d'une bactérie.

Figure I.4 : Le fonctionnement de la résistance aux antibiotiques.

Figure I.5 : Tracés ORTEP (niveau de probabilité 30%) et schéma de numérotation pour I (a) et II (b). La liaison hydrogène est représentée par une ligne pointillée

Figure I.6 : Voltammogrammes cycliques des complexes de nickel (II) dans DMF.

Figure I.7 : Structure générale des complexes de nickel préparés par V. Sumalatha et coll.

Figure I.8 : Activité de piégeage des radicaux DPPH des ligands et de leurs complexes de Ni (II) à différentes concentrations (20, 40, 60, 80 et 100 M).

Figure I.9 : Voltammogrammes cycliques du complexe de nickel (II) dans DMSO.

Figure I.10 : Structure générale (a) et structure optimisée (b) du complexe de nickel NiL¹ préparée par S.N. Shukla et coll

Figure I.11 : Structure générale (a) et structure optimisée (b) du complexe de nickel NiL² préparée par S.N. Shukla et coll

Figure I.12 : Structure générale des complexes de nickel préparés par V. Sumalatha et coll.

Figure I.13 : Activité de piégeage des radicaux DPPH des complexes de nickel (1c=NiL¹ et 2c=NiL²) à différentes concentrations (20, 40, 60, 80 et 100 M)

Figure I.14 : Structures à énergie minimisée du complexe de nickel (Ni(II))

Figure I.15 : structure générale de deux différents complexes de nickel

Figure I.16 : Les tests de viabilité cellulaire pour les complexes 1, 2 et Cisplatine sur des cellules SA7 avec des concentrations données pendant 24 et 48 h.

Figure I.17 : Tendances de l'inhibition du radical DPPH' par les composés préparés.

Figure I.18 : La structure moléculaire des complexes d'oxovanadium (IV) 1, 2, 3 et 4

Figure I.19 : La structure proposée des complexes VO(II) (1-3). X = H (1), OCH₃ (2) et Cl (3)

Figure I.20 : Structures des complexes d'oxovanadium (IV).

CHAPITRE II

Figure II.1 : Formule chimique générale d'un époxyde

Figure II.2 : Divers produits obtenus par ouverture de l'époxyde

Figure II.3 : Représentation moléculaire de H₂O₂

Figure II.4 : Structure générale d'un catalyseur de porphyrine

Figure II.5 : Voltammogramme cyclique des complexes NiL¹⁻⁴ dans le DMSO à 298 K et 100 mV s⁻¹ vitesse de balayage.

- Figure II.6 :** Les résultats de l'oxydation catalytique du cyclooctène avec NiL^{1-4} .
- Figure II.7 :** Structure chimique de complexes de nickel (II) (1–4) synthétisés par le groupe de Paranthaman
- Figure II.8 :** Structure générale du complexe ML (NiL) synthétisé par Maryam Lashanizadegan
- Figure II.9 :** L'effet du solvant sur la conversion du cyclooctène en époxy en présence de TBHP comme oxydant par la quantité catalytique de VOL
- Figure II.10 :** l'effet du rapport alcène/oxydant sur la conversion du cyclooctène en époxyde de cyclooctène dans CHCl_3 en présence de VOL dans des conditions de reflux.
- Figure II.11 :** L'effet de la quantité de catalyseur sur la conversion du cyclooctène en époxyde correspondant dans CHCl_3 en présence de TBHP comme oxydant et de VOL comme catalyseur.
- Figure II.12 :** Représentation des Structures de complexes d'oxovanadium (1) et (2) préparé par l'équipe de Vida Tahmasebi

CHAPITRE III

- Figure III.1 :** Spectres IR dans KBr du ligand H_2L^1 (A) et des complexes de Ni (B) et de VO (C) correspondants
- Figure III.2 :** Spectres IR dans KBr du ligand H_2L^2 (A) et des complexes de Ni (B) et de VO (C) correspondants
- Figure III.3 :** Spectres UV-Vis du (H_2L^1) et ses complexes ML^1 (M= Ni, VO) dans le DMF
- Figure III.4 :** Spectres UV-Vis du (H_2L^2) et leurs complexes ML^2 (M= Ni, VO) dans le DMF
- Figure III.5 :** Représentation ORTEP de la structure du complexe NiL^1
- Figure III.6 :** Emballage cristallin du NiLOH vu le long d'un axe montrant les liaisons hydrogène intermoléculaires sous forme de lignes cyan en pointillés

CHAPITRE IV

- Figure IV.1 :** Allure générale d'un voltampérogramme cyclique typique pour un système redox réversible [3].
- Figure IV.2 :** Image d'une électrode indicatrice à disque tournant
- Figure IV.3 :** Schéma de principe et de fonctionnement d'une électrode à disque tournant
- Figure IV.4 :** Représentation du dispositif expérimental (cellule)
- Figure IV.5 :** Voltammogramme de (A) H_2L^1 et (B) H_2L^2 (10^{-3}M) dans le DMF/LiClO_4 (10^{-1}M) sous atmosphère d'azote à une vitesse de balayage 100 mV/s
- Figure IV.6 :** Voltammogramme de NiL^1 et NiL^2 (10^{-3}M) dans le DMF/LiClO_4 (10^{-1}M) sous atmosphère d'azote à une vitesse de balayage 100 mV/s

Figure IV.7 : Voltamogramme de NiL^1 (A) et NiL^2 (B) (10^{-3}M) dans le DMF/LiClO_4 (10^{-1}M) sous atmosphère d'azote à différentes vitesses de balayage **25,50,75,100 mV/s**

Figure IV.8 : Evolution des potentiels E_{pa} et $|\Delta E_p|$, des complexes NiL^1 et NiL^2 en fonction des vitesses de balayages sous atmosphère d'azote

Figure IV.9 : Voltamogramme de VOL^1 et VOL^2 (10^{-3}M) dans le DMF/LiClO_4 (10^{-1}M) sous atmosphère d'azote à une vitesse de balayage **100 mV/s**

Figure IV.10 : Voltamogramme de VOL^1 et VOL^2 (10^{-3}M) dans le DMF/LiClO_4 (10^{-1}M) sous atmosphère d'azote pour un potentiel allant de **+200 à +900 mV** et **V=100 mV/s**

Figure IV 11 : Voltamogramme de VOL^1 (A) et VOL^2 (B) (10^{-3}M) dans le DMF/LiClO_4 (10^{-1}M) sous atmosphère d'azote à différentes vitesses de balayage **25,50,75,100 mV/s**

Figure IV.12. Evolution des courants cathodiques I_{pc} des complexes VOL^1 et VOL^2 en fonction des vitesses de balayage

Figure IV.13 : Evolution des potentiels E_{pa} et $|\Delta E_p|$, des complexes VOL^1 et VOL^2 en fonction des vitesses de balayages sous atmosphère d'azote

Figure IV.14 : Evolution des courants I_{lim} pour les complexes VOL^1 et VOL^2 en fonction de potentiel à différentes vitesses de rotation(ω) de 250 à 3000 (tour/mn)

Figure IV.15 : Variation des courants limites en fonction de la vitesse de rotation pour les complexes VOL^1 et VOL^2

CHAPITRE V

Figure V.1 : Superposition atome par atome de la structure des rayons X (rouge) sur la géométrie calculée (bleu) pour le complexe NiL^1

Figure V.2 : Excitations théoriques TD-DFT et orbitales moléculaires frontières du complexe NiL^1

CHAPITRES VI

Figure VI.1 : morphologie microscopique bactérienne

Figure VI.2 : le principe de la coloration de Gram

Figure VI.3 : Schémas des deux types de parois cellulaires bactériennes à Gram négatif (-) et Gram positif (+)

Figure VI.4 : La préparation du milieu (photo prise au laboratoire du centre anticancer BATNA)

Figure VI.5 : La préparation de l'inoculum

Figure VI.6 : Utilisation de densitomètre

Figure VI.7 : Dépôt des disques imprégnés

Figure VI.8 : Etuve de stérilisation, Bactériologique

Figure VI.9: Exemples de disques d'antibiotiques

Figure VI.10 : dépôt des disques imprégnés avec les composés H_2L^{1-2} , NiL^{1-2} et VOL^{1-2} sur les bactéries Gram négatif et Gram positif

Figure VI.11 : Activité antibactérienne des composés H_2L^1 et H_2L^2 (A), contre *S.aureus* et le composé H_2L^2 contre SARM (B)

Figure VI.12 : Activité antibactérienne des composés NiL^1 et NiL^2 , contre *S.aureus* et SARM

Figure VI.13 : Activité antibactérienne des composés VOL^1 et VOL^2 , contre *S.aureus* et SARM .

Figure VI.14 : Structures globales des complexes utilisés comme catalyseurs dans les réactions d'oxydation du cyclohexène

Figure VI.15 : Produits d'oxydation du cyclohexène par peroxyde d'hydrogène, susceptibles d'être obtenus dans nos conditions.

Figure VI.16 : Oxydation catalytique du cyclohexène par H_2O_2 en présence du catalyseur NiL^1 à différents temps de réaction

Figure VI.17 : Oxydation catalytique du cyclohexène par H_2O_2 en présence du catalyseur NiL^1 à plusieurs rapports molaires (CH/H_2O_2).

Figure VI.18 : Taux de conversion et sélectivités des produits d'oxydation catalytique du cyclohexène par les complexes bases de Schiff

CHAPITRE I

Tableau I.1 : Tableau périodique de Mendeleïev

Tableau I.2 : Exemples de composés métalliques à effets thérapeutiques et leurs structures.

Tableau I.3 : Valeurs IC_{50} de l'acide ascorbique (AA) et des complexes NiL^1 et NiL^2 .

Tableau I.4 : Valeurs IC_{50} ($\mu g/ml$) du complexe et du cisplatine après 24 h de traitement dans certains lignées cellulaires cancéreuses et cellules normales.

Tableau I.5 : les structures des différents complexes préparés.

Tableau I.6 : Les structures des composants synthétisés et leurs nomenclatures

Tableau I.7 : L'effet antioxydant des complexes VO au sein de la DPPH

CHAPITRE II

Tableau II.1 : Les différents agents oxydants employés pour la réaction d'époxydation des oléfines

Tableau II.2 : Données de potentiel redox pour des solutions $10^{-3} M L^{-1}$ de complexes NiL^{1-4}

Tableau II.3 : Oxydation du cyclooctène avec le TBHP en présence de NiL^{1-4} dans des conditions de réaction optimisées.

Tableau II.4 : Résultats de l'oxydation du cyclohexène et du styrène

Tableau II.5 : les différents paramètres utilisés dans la réaction

Tableau II.6 : Les résultats idéals obtenus dans l'hydroxylation du phénol

Tableau II.7 : Influence de différents catalyseurs dans l'hydroxylation du phénol

Tableau II.8 : Application du catalyseur NiL pour l'oxydation de divers alcènes

Tableau II.9 : les résultats des différents paramètres optimisés dans la réaction d'époxydation

Tableau II.10 : L'époxydation du cyclooctène dans différents milieux d'oxydation par le VOL

Tableau II.11 : Epoxydation des alcènes dans les conditions optimisées par les complexes (1 et 2).

Tableau II.12 : Epoxydation des alcènes dans $CHCl_3$ comme solvant en présence de TBHP par le complexe VOL

CHAPITRE III

Tableau III.1 : Caractéristiques physico-chimiques des ligands H_2L^1 H_2L^2

Tableau III.2 : Caractéristiques physico-chimiques des complexes de nickel et d'oxovanadium

Tableau III.3 : Résultats de la microanalyse des ligands base de Schiff et des complexes de métaux de transition.

Tableau III.4 : Principales bandes de vibration en IR des ligands H_2L et complexes ML

Tableau III.5 : Résultats des analyses UV/Vis des ligands et complexes correspondants

Tableau III.6: Données Cristallographiques du complexe NiL¹

Tableau III.7 : Longueurs (Å) et angles de liaison (°) pour le complexe NiL¹.

Tableau III.8 : Distances des liaisons hydrogène (Å) et angles (°) pour le complexe NiL¹

CHAPITRE IV

Tableau IV.1: Données électrochimiques des complexes de NiL^m dans le DMSO à différentes vitesses de balayage

Tableau IV.2 : Caractéristiques voltampérométriques cycliques du complexe NiL¹ dans différents solvants

Tableau IV.3 : Données électrochimiques des complexes de VOL^m dans le DMSO à différentes vitesses de balayage

Tableau IV.4 : Variation de I_{lim} en fonction de $\omega^{1/2}$

CHAPITRE V

Tableau V.1 : Le moment dipolaire (Deby) et les descripteurs de réactivité globale : potentiel chimique (μ , eV) et dureté chimique (η , eV)

Tableau V.2: Potentiel chimique calculé (μ), dureté chimique (η) pour les bases d'ADN en phases gazeuse et solvant

Tableau V.3: le transfert de charge (ΔN) entre le NiL¹ et les bases d'ADN

Tableau V.4 : Résultats de prédiction de l'activité biologique NiL¹ par PASS

Tableau V5: Longueurs d'onde d'absorption (nm), énergie d'excitation (eV) et forces d'oscillateur (f) calculées de NiL¹ en phase gazeuse et solvants en utilisant le niveau B3LYP/SDD-6-311G**

CHAPITRE VI

Tableau VI.1 : Activités antibactériennes in vitro des composés H₂L¹⁻², NiL¹⁻² et VOL¹⁻²

Tableau VI.2 : Oxydation du cyclohexène en présence du catalyseur NiL¹ au rapport CH/ H₂O₂ égale (1 :3)

Tableau VI.3 : Oxydation catalytique du cyclohexène par H₂O₂ en présence des différents catalyseurs NiL², VOL¹⁻².

CHAPITRE I

Schéma I.1 : Mécanisme réactionnel général de formation des bases de Schiff

Schéma I.2 : Réaction générale de synthèse des complexes de nickel préparé par Y. Xu, L. Xue, et Z. G. Wang.

Schéma I.3 : Réaction générale de synthèse des complexes de nickel préparé par A. Jayamani et coll.

Schéma I.4 : Schéma de synthèse de complexe de Ni(II) macrocycliques.

Schéma I.5 : Synthèse de ligand (L1) et de son complexe Ni.

CHAPITRE II

Schéma II.1 : Réactions de mono-oxygénation catalysées par les cytochromes P-450

Schéma II.2 : Procédure de synthèse des ligands et des complexes.

Schéma II.3 : Schéma réactionnel et structures proposées pour les composés synthétisés

Schéma II.4 : Voie mécanistique plausible pour l'hydroxylation du phénol

Schéma II.5 : Procédure de préparation du complexe vanadyle (VOL)

Schéma II.6 : La structure du ligand de base de Schiff et de son complexe d'oxovanadium.

Schéma II.7 : Le mécanisme proposé pour l'époxydation des alcènes par le complexe d'oxovanadium en présence de TBHP.

CHAPITRE III

Schéma III.1 : Réaction entre le salicylaldéhyde et une diamine

CHAPITRES VI

Schéma VI.1: Cycle catalytique proposé du mécanisme d'oxydation de cyclohexène par les catalyseurs

INTRODUCCION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

La chimie de coordination a connu un développement important, non seulement dans le domaine de la chimie structurale, des applications analytiques, mais également en raison des propriétés biologiques ou thérapeutiques d'un certain nombre de complexes. C'est une discipline qui associe le plus souvent la chimie organique et la chimie inorganique : les molécules organiques (comme ligands) et un ion inorganique comme élément central (élément de transition). Les éléments ou métaux de transition jouent néanmoins un rôle primordial dans divers mécanismes, ils apparaissent presque dans tous les organismes vivants. Ils possèdent des propriétés mécaniques, électriques et magnétiques [1] remarquables utilisés dans la vie quotidienne. Ils ont une chimie extrêmement riche, de multiples degrés d'oxydation, de nombreux types de liaison, des complexes moléculaires de structures très variables et très utilisés pour leur réactivité en catalyse et comme centres actifs en chimie biologique (métalloprotéines).

La synthèse des complexes métaux de transition base de Schiff constitue un domaine de recherche en plein essor du fait du rôle clé qu'elles aient jouée dans le développement de la chimie de coordination [2]. Cette dernière ne cesse d'attirer l'attention de plusieurs équipes de recherche à l'échelle mondiale, que ce soit sur le plan de la recherche universitaire ou sur le plan industriel. Et ce revient essentiellement à la simplicité de leurs préparations et la diversité de leurs applications par le biais de la stabilité relative de ce type de composés [3-6].

Vu leurs propriétés physico-chimiques très variées, ces systèmes sont appliqués dans différents domaines de la chimie, à savoir, la catalyse [7-12], l'électro-catalyse [13], la fluorescence [14,15], et en corrosion [16-18], où ils sont utilisés comme inhibiteurs. L'activité biologique des complexes bases de Schiff a été largement explorée durant ces dernières décennies et leurs propriétés antibactériennes [19,20], antifongiques [21,22], anti-inflammatoires [23,24], antioxydantes [25,26] et anticancéreuses [27,28] ont été testées avec succès.

Pour cela, il faut noter que la littérature est très abondante quant aux études des propriétés physico-chimiques de multiples complexes bases de Schiff symétriques alors que les complexes bases de Schiff non symétriques sont relativement, à notre sens, peu étudiés.

Au cours de la réalisation du présent travail, nous avons réussi à synthétiser des complexes non symétriques de nickel et d'oxovanadium préparés à partir de 2,3-diaminophénol et du salicylaldéhyde et son dérivé bromé ainsi qu'à la caractérisation spectroscopique et cristallographique.

INTRODUCTION GENERALE

Une étude électrochimique a été réalisée sur ces complexes afin d'évaluer leurs propriétés redox.

Dans le domaine de la chimie computationnelle, nous nous sommes intéressés aux calculs des énergies au moyen de la méthode DFT pour la détermination des structures optimisées, et aux propriétés des états excités des complexes métalliques à l'aide de la méthode TD-DFT (théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps) qui présente de nombreux avantages : rapidité, absence d'hypothèses préalables au calcul, bon accord qualitatif et quantitatif avec l'expérience.

Quant aux applications mises en œuvre au cours de la réalisation de cette étude, nous avons tenté d'examiner le pouvoir antimicrobien de ces complexes contre diverses souches de germes Gram positif et Gram négatif et nous avons également étudié leur réactivité et efficacité dans les réactions d'époxydation du cyclohexène.

Le présent travail s'articule autour de six chapitres outre l'introduction générale.

Le premier « chapitre **I** » correspond à une connaissance bibliographique sur les complexes de métaux de transition, de nickel et d'oxovanadium, issus des ligands bases de Schiff, ainsi que les applications en biologie qui leur sont associées. Quant au second « chapitre **II** », il fait référence aux recherches récentes sur l'effet des complexes de nickel et d'oxovanadium dans les réactions d'époxydation des alcènes.

Le troisième « chapitre **III** », traite la synthèse, l'identification et la caractérisation des ligands et des complexes base de Schiff, en s'appuyant sur les différentes techniques d'analyse physico-chimiques généralement utilisées. Et il est aussi consacré à une étude cristallographique, par **DRX**, de la structure monocristalline du complexe de nickel.

Le quatrième « chapitre **IV** » décrit l'étude du comportement électrochimique, étudié par voltamétrie cyclique et linéaire, des ligands et leurs complexes métalliques correspondants sur une électrode de carbone vitreux et à disque tournant.

Le cinquième « chapitre **V** » est destiné au fondement de la théorie de la fonctionnelle de la densité (**DFT**), dans l'intention d'explorer la cohérence théorique-expérimentale.

Enfin, le sixième et dernier chapitre est divisé en deux parties, la première partie traite des propriétés biologiques des complexes obtenus notamment l'activité antibactérienne et la deuxième partie présente l'application des complexes synthétisés en phase homogène dans la réaction d'époxydation du cyclohexène. Finalement, on terminera par une conclusion générale qui regroupe tous les principaux résultats de ce travail.

REFERENCES

- [1] E. Daniel, *J. Phy.Chem.Solids* 23, 7 (1962) 975-983.
- [2] M. Berkessel, M. Botle, *Chem. Ber.* 129 (1996) 1183–1189.
- [3] A.L. Berhanu, I. Mohiuddin, A.K. Malik, J.S. Aulakh, V. Kumar, K-HyunKim, A review of the applications of Schiff bases as optical chemical sensors, *TrAC Trends Anal. Chem.* (2019).
- [4] H. Zafar, A. Ahmad, A.U. Khan, T.A. Khan, *J. Mol. Struct.* 1097 (2015) 129–135.
- [5] H. Keypour, M. Rezaeivala, L. Valencia, P. Pérez-Lourido, H.R. Khavasi, *Polyhedron* 28 (17) (2009) 3755–3758.
- [6] S.A. Olagboye, T.L. Yusuf, S.D. Oladipo, S.J. Zamisa, *Cryst. Struct.* 235 (3) (2020) 689–692.
- [7] M. Beley, P. Collin, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 7461–7461.
- [8] E. Kimura, S. Wada, *Inorg. Chem.* 33 (1994) 770–778.
- [9] W. Sun, H. Yang, Z. Li, Y. Li, *Organometallics.* 22 (2003) 3678–3683.
- [10] P. Yu, A.-L. Li, H. Liang, J. Lu, *J. Polym. Sci.* 45 (2007) 3739–3746.
- [11] J.C. Geng, L. Qin, *Transition Met. Chem.* 37 (2012) 579–585.
- [12] X. Liu, C. Manzur, N. Novoa, S. Celedón, D. Carrillo, J.-. R. Hamon, *Coord. Chem. Rev.* 357 (2018) 144–172.
- [13] X. Xu, Y. Zhong, Z. Shao, *Trends in Chemistry*, 1 , (2019), 410-424.
- [14] N. Yin , H. Diao, W. Liu , J. Wang , L. Feng a, *Spectrochimica Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 153, (2016), 1-5.
- [15] R. Golbedaghi, L.G. Justino , F.Ooshall, S.Jamehbozorgi, M.Abdolmaleki R. Fausto, *Inorg. Chim. Acta*, 528,1 (2021) 120623.
- [16] K. Stanly Jacob, Geetha Parameswaran, *Corrosion Science* 52 (2010) 224–228.
- [17] A. Nassar, A. Hassan, M. Shoeib, *J. Bio-Tribo-Corros.* 1 (3) (2015) 19.
- [18] C.Verma, M.A. Quraishi, A. Alfantazi, K.Y. Rhee , *Int. J. Biol Macroml*, 184 (2021) 135-143.
- [19] P.a Vicini, A. Geronikaki, M. Incerti, B. Busonera, G. Poni, C.A. Cabras and P.L. Colla, *Bioorg. Med.Chem* 1 (2003) 4785–4789
- [20] M. Pervaiz , S. Sadiq , A. Sadiq, U. Younas, A. Ashraf, Z. Saeed, M, Zuber, A. Adnan, *Coord. Chem Reviews*, 447 (2021) 214128.
- [21] B.S. Creaven, B. Duff, D.A. Egan, K. Kavanagh, G. Rosair, V.R. Thangella, M. Walsh, *Inorg. Chim. Acta* 363 (14) (2010) 4048–4058.
- [22] R. Joshi, A. Kumari, K. Singh, H. Mishra, S. Pokharia, *J.Mol. Struc* 1206 (2020) 127639.
- [23] M.S. Alam, J-H. Choi, D-U. Lee, *Bioorg. Med. Chem* 20, 13, (2012), 4103-4108.

REFERENCES

- [24] M. Azam, S.I. Al-Resayes, A. Trzesowska-Kruszynska, R. Kruszynski, F. Shakeel, S.M. Soliman, M.Alam, M.R. Khan, S.M. Wabaidur, *J. Mol. Struc* 1201 (2020), 127177.
- [25] H.I. Beltran, C. Damian-Zea, S. Hernandez-Ortega, A. Nieto-Camacho, M.T. Ramirez-Apan, *J. Inorg. Biochem* 101 (2007) 1070–1085.
- [26] M.J. Kareem, A.A. Salih Al-Hamdani, Y. Gun Ko, W. Al Zoubi, S.G. Mohammed, *J. Mol. Struc*, 1231 (2021) 129669.
- [27] Z. Zhang, H. Wang, M. Yan, H. Wang, C. Zhang, , *Mol. Med. Rep.* 15 (1) (2017) 3–11.
- [28] A.R.E. Mahdy, M.Y. Alfaifi, M.S. El-Gareb, N. Farouk, R.F. M. Elshaarawy, *Inorg. Chim. Acta*, 526 (2021) 120504.

CHAPITRE I

***LES COMPLEXES DE METAUX DES TRANSITIONS -
BASE DE SCHIFF- ET LEURS APPLICATIONS
BIOLOGIQUES***

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

I.1. Introduction

Dans les sociétés modernes, améliorer l'état de santé de la population est une priorité. Les bactéries sont en contact permanent avec l'être humain, étant présentes dans son organisme ou dans son environnement. Une variété d'espèces bactériennes envahie plusieurs compartiments du corps humain (peau, appareil digestif et muqueuse vaginale), l'accès de microorganisme à ces organes et leurs multiplications spécifique des infections qui peuvent être dangereuses pour l'homme. L'idée que les êtres vivants puissent contaminer l'homme et être à l'origine de certaines maladies transmissibles a été avancée en 1546 par Jérôme Fracastor [1]. Mais il a fallu attendre plusieurs siècles avant que cette intuition ne fût prouvée par des travaux d'autres chercheurs tels Louis Pasteur, Robert Koch [2] et bien d'autres. Le concept d'antibiotique apparut alors dès cette époque et allait trouver sa consécration en 1928 dans la découverte de la pénicilline par Sir Alexander Fleming [3]. La découverte de la pénicilline a ouvert la voie à beaucoup d'autres antibiotiques et a constitué un progrès majeur dans la médecine au cours de la deuxième moitié du vingtième siècle. En effet, les infections bactériennes représentaient auparavant la principale cause de décès. Donc la découverte des antibiotiques a permis de soigner de nombreuses maladies mortelles (notamment la tuberculose, la pneumonie, la syphilis...), et de prolonger considérablement la durée moyenne de l'espérance de vie.

Toutefois la prescription fréquente et parfois inappropriée des antibiotiques a mené à une émergence fulgurante de souches bactériennes multi-résistantes, ce qui rend les maladies infectieuses incontrôlables avec les classes d'antibiotiques existantes. La résolution de ce mystère s'avère donc urgente et impose de disposer de médicaments sûrs avec des meilleurs effets médicaux, ce qui a enthousiasmé les scientifiques de se pencher sur une synthèse de nouveaux produits chimiques biologiquement actifs avec un potentiel plus curatif.

La chimie des complexes a fait l'objet de plusieurs et différents travaux pour répondre aux problèmes posés et actuellement acquièrent une importance primordiale, tant sur le plan de la recherche que sur le plan industriel. Parmi elles, celle concernant la complexation des ions métalliques par des molécules organiques, tels que les Azométhines (imines) de formule générale $[R^1, R^2C=NR^3]$, en général connues en tant que * base de Schiff * en l'honneur de leur inventeur Hugo Schiff [4].

Les composés bases de Schiff, une famille passionnante de molécules organiques, continuent d'intriguer les chimistes durant ces ultimes décennies, en raison de leur simplicité de préparation, l'obtention avec de bons rendements, la grande stabilité thermique et photonique, la versatilité

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

structurale, ainsi que leur grand pouvoir de coordination [5,6]. Ce sont des ligands multilatéraux qui peuvent rejoindre des ions de métaux de transition pour créer des complexes de coordination impressionnante dans des domaines interdisciplinaires [7] comprenant la médecine dans le traitement de plusieurs maladies, (accumulation du cuivre dans le foie, le cerveau et les reins ou certaines formes de cancer) [8-13], les systèmes biologiques comme agents antibactériens, antifongiques, anticancéreux, anti tumeurs et anti tuberculose [14-19], ces produits peuvent être aussi trouvés dans le développement de la biochimie inorganique, la catalyse, les matériaux optiques, la lutte contre la corrosion, le traitement des eaux et dans des larges domaines de magnétisme [20-27] ...etc.

En effet, les ligands base de Schiff dérivées d'acide aminés et de leurs complexes de (Zn, Co, Mg, Ni, Cu, V, etc.) montrent des activités antimicrobiennes et antifongiques vis-à-vis de plusieurs bactéries pathogènes et souches fongiques [28-31].

Dans ce contexte, nous exposerons dans ce chapitre une présentation allant de l'approche bibliographique sur les ligands bases de Schiff et les complexes de métaux de transitions de nickel et d'oxovanadium jusqu'à leurs mises en évidence dans leurs applications en biologie.

I.2. Chimie de coordination

I.2.1. Généralité

Même après plus de cent ans d'étude, les bases de Schiff et leurs complexes de métaux de transition continuent d'avoir des propriétés inexplorées. Ces composés ont pu acquérir une importance particulière dans le domaine de la chimie de coordination [32-34].

Récemment, le développement de la chimie de coordination s'est orienté vers la conception, la synthèse et la caractérisation des bases de Schiff et leurs complexes en vue d'innover dans ce domaine et énoncer des matériaux ayant des propriétés intéressantes dans différentes applications à savoir : la chimie analytique, la catalyse, la protection contre la corrosion, la médecine ainsi que l'activité biologique comme des agents antibactériens et antifongiques. Un grand nombre de ces bases de Schiff dérive de salicyaldéhyde, de l'acétophénone ou autres composés apparentés, ils peuvent se présenter comme des structures bidentates, tridentates, tétradentates ou polydentates capables de former des complexes très stables avec les métaux de transitions [35].

I.2.1.1. Base de Schiff

Les bases de Schiff, de formule générale $R^1R^2C = NR^3$, où R est une chaîne latérale organique, est définie comme tout produit contenant une fonction imine dont l'un des constituants sur le carbone ou sur l'azote est un groupement aromatique [36].

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Ces produits résultent de la réaction entre un azote nucléophile provenant d'une amine primaire et un composé carbonylé, suivie de l'élimination d'une molécule d'eau [37,38] (Schéma I.1).

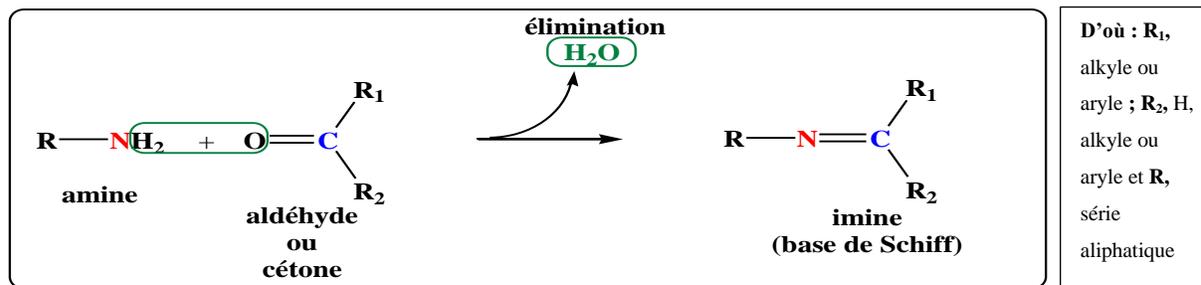


Schéma I.1 : Mécanisme réactionnel général de formation des bases de Schiff [39,40]

Les bases de Schiff sont déterminées par un groupe imine, qui permet d'énoncer le mécanisme de la transamination dans le système biologique.

I.2.1.2. Classification des ligands bases de Schiff :

On peut classer les ligands selon plusieurs méthodes tel que : le nombre d'électrons fournis sur le métal, le nombre des liaisons formées avec l'ion métallique ou selon leur structure linéaires ou cyclique [41,42].

I.3. Les métaux de transition

On nomme métal de transition un élément chimique du bloc « d », du tableau de Mendeleïev qui n'est ni un lanthanide ni un actinide, remplissent progressivement une sous-couche électronique « d » en dessous d'une sous-couche « s » saturée, les cinq orbitales « d » se remplissent progressivement par acquisition de 1 à 10 électrons, selon une des règles de Hund. Leur configuration électronique est caractéristique : ils sont chimiquement définis comme « les éléments qui forment au moins un ion avec une sous-couche « d » partiellement remplie. »

En général, ces éléments ont une forte densité, une température de fusion et de vaporisation très élevée. Ces propriétés proviennent de la capacité des électrons de la couche « d » de se délocaliser dans le réseau métallique.

La liste la plus large des métaux de transition peut par conséquent être résumée par le tableau suivant :

Groupe	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Période 4	₂₁ Sc	₂₂ Ti	₂₃ V	₂₄ Cr	₂₅ Mn	₂₆ Fe	₂₇ Co	₂₈ Ni	₂₉ Cu	₃₀ Zn
Période 5	₃₉ Y	₄₀ Zr	₄₁ Nb	₄₂ Mo	₄₃ Tc	₄₄ Ru	₄₅ Rh	₄₆ Pd	₄₇ Ag	₄₈ Cd
Période 6	₇₁ Lu	₇₂ Hf	₇₃ Ta	₇₄ W	₇₅ Re	₇₆ Os	₇₇ Ir	₇₈ Pt	₇₉ Au	₈₀ Hg
Période 7	₁₀₃ Lr	₁₀₄ Rf	₁₀₅ Db	₁₀₆ Sg	₁₀₇ Bh	₁₀₈ Hs	₁₀₉ Mt	₁₁₀ Ds	₁₁₁ Rg	₁₁₂ Cn

Parmi ces éléments métalliques, uniquement treize semblent principal aux organismes vivants. Quatre sont présents en grande quantité dans l'organisme humain Na, K, Mg et Ca. Neuf métaux

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

issus du bloc « d » de cette classification se trouvent sous forme de traces : V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn et Mo. Les métaux de transition, (nickel, fer, cuivre, zinc, vanadium ...), possèdent des propriétés intéressantes pour l'industrie, la construction et aussi pour la vie quotidienne. Ils occupent une place centrale dans l'évolution de la chimie de coordination.

La chimie de coordination moderne est fondée sur les travaux d'Alfred Werner, la théorie de ce dernier se rapporte à la stéréochimie des complexes des métaux de transition. Depuis, les complexes métalliques ont été énormément étudiés.

I.3.1. Généralités sur le nickel et le vanadium

I.3.1.1. Le nickel

C'est un élément métallique, de symbole chimique Ni, abondant dans les météorites et à l'intérieur du globe terrestre (manteau et noyau). En revanche, c'est un oligo-élément essentiel pour le corps humain. Il est classé en 24^{ème} place selon le degré d'abondance dans la nature [43], et il est le septième élément de transition le plus abondant [44]. Bien que le nickel puisse exister dans plusieurs états d'oxydation -1, 0, +2, +3, +4, mais son état d'oxydation le plus fréquent est le nickel (+2) dans les conditions environnementales normales [45].

Au cours des dernières années, la chimie des complexes de nickel avec des ligands de base de Schiff multi-dentés a attiré une énorme attention, de tels complexes ont un rôle important dans la chimie bio-inorganique et les systèmes enzymatiques redox. Ses utilisations ont permis la réalisation de techniques de pointe et de performances élevées dans différents domaines en tenant compte de leurs propriétés. Les complexes de nickel jouent un rôle important dans la formation des sites actifs dans différentes métalloprotéines et la constitution de plusieurs enzymes [46,47]. Divers complexes à base de nickel ont été utilisés avec succès comme agent antiépileptiques, anticonvulsifs, d'autres présentent une activité antibactérienne, et anti-cancéreuse [48].

Au niveau cellulaire, ce métal peut se lier aux enzymes de réparation de l'ADN, générer des radicaux libres oxygénés et dégrader localement les protéines impliquées dans les processus de recombinaison de l'ADN [49]. Le métal soi-même a d'autres quelques utilisations importantes. Des anodes de nickel sont utilisées pour le nickelage de beaucoup de métaux non précieux pour augmenter leur résistance à la corrosion. Il est employé aussi dans l'hydrogénation ou la déshydrogénation catalytique des composés organiques comprenant des oléfines, des graisses, et des pétroles [50].

Pour cet effet, plusieurs revues ont été publiées [51-53] dans lesquelles ils font état de l'état de l'art des applications du nickel dans diverses réactions catalytiques homogènes, telles que la réaction

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

d'aldolisation asymétrique [54], l'oxydation de la tétraline [55], l'époxydation d'alcènes [56], les réactions de type Mannich et Michael [57], et peuvent également présenter des propriétés magnétiques intéressantes [58,59].

I.3.1.2. Le vanadium

C'est un élément métallique, de symbole chimique V, il est largement répandu dans la nature mais il est très dispersé. À faible dose, le vanadium est un oligo-élément et un composant essentiel de certaines enzymes. Décelé dans les météorites et dans de nombreuses étoiles, dont le Soleil, il est présent en faibles quantités dans l'eau de mer et dans les êtres vivants, tant du règne végétal que du règne animal, ce qui montre son importance biologique. Les états d'oxydation communs du vanadium sont +2, +3, +4 et +5. Parmi les métaux de transition, le vanadium a été remarquable car il a des nombres de coordination et des géométries divers, des états redox accessibles et une faible toxicité [60].

Toutefois, c'est sous sa forme d'oxydes qu'il est le plus employé. Non seulement parmi les plus beaux minéraux et les plus beaux précipités de la chimie inorganique, par leur couleur et leur texture, les oxydes de vanadium sont aussi des précurseurs de catalyseurs et de matériaux aux nombreuses applications.

Récemment, de nombreuses recherches et publications se sont concentrées sur la chimie de coordination des complexes d'oxovanadium et de di-oxovanadium avec des ligands chélatants donneurs de N, O et S en raison de leurs riches caractéristiques structurales intéressantes [61-63]. Les composés d'oxovanadium, ont suscité un intérêt important pour plusieurs raisons principales. La chimie de coordination de ces ions métalliques connaît un progrès évident dans de nombreux domaines applicables. En effet, les complexes oxovanadium présentent un intérêt en catalyse d'oxydation, ils sont utilisés comme catalyseurs dans la synthèse organique de manière homogène et hétérogène [64-67]. L'ion oxovanadium s'interconvertit facilement avec des états d'oxydation élevés, principalement de V^{IV} et V^V [68], et avec une variété de structures géométriques de coordination avec différents ligands coordonnés. En revanche, les complexes d'oxovanadium base Schiff se sont avérés présenter des bio-activités telles que l'inhibition enzymatique [69], l'insuline mimétique dans le traitement du diabète et l'antiamibienne [70-72]. De plus, ces complexes exercent des propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires, antioxydantes, spermicides, anticancéreuses [73-77], et pourraient être utiles dans divers processus biochimiques tels que l'halo-peroxydation [78-82], la fixation de l'azote [83], phosphorylation [84], métabolisme du glycogène [85,86]. Comme ils possèdent des propriétés de clivage de l'ADN [87]. Les composés à

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

base de vanadium ont également une large applicabilité en catalyse avec un grand nombre d'articles publiés, en particulier dans les processus d'oxydation [88-90], par ex. dans l'époxydation des alcènes, l'oxydation des alcanes, des thiophènes et des alcools ainsi que les bromations oxydantes, les complexes d'oxovanadium sont signalés comme d'excellents catalyseurs à haute efficacité catalytique dans les protocoles redox, développés pour divers alcanes saturés, oléfines, alcools, thiols et sulfures [91-97].

I.4. Les complexes métalliques

I.4.1. Définition

Les propriétés physico-chimiques des ligands et des métaux de transition sont démultipliées lorsqu'on associe ces deux entités au sein de complexes.

Les possibilités sont tellement vastes que cette chimie se développe depuis le début du XXe siècle. Un composé de coordination (ou complexe) est un édifice moléculaire résulte de l'association d'un atome central généralement métallique entouré de groupes donneurs d'électrons appelés ligands (ou coordinats) [98,99]. Également, on utilise souvent comme définition un peu plus restrictive le fait qu'un complexe soit la combinaison entre un acide M et une base de Lewis L pour former une liaison covalente de coordination. Lorsqu'un ion s'entoure de ligands pour former un complexe, on parle de réaction de complexation. Ces réactions provoquent souvent des changements de couleur, démontrant que les propriétés électroniques des complexes sont différentes de celles des réactifs de départ.

Dans la formule chimique d'un complexe de coordination, l'entité est mise entre crochets, qu'elle soit chargée ou non :



D'où : **M** : atome central (métal) ; **L** : ligands pairs (apporte une ou plusieurs paires d'électrons au métal) ; **X** : ligands radicalaires (apporte une ou un nombre impair d'électrons au métal) ; **z** : charge du complexe (si elle n'est pas nulle) ; **l** : nombre de ligands de type L coordonnés ; **x** : nombre de ligands de type X coordonnés.

Il existe quatre principes caractéristiques du métal de transition dans un complexe (le nombre d'électrons de valence (**NEV**), le nombre d'Électrons non-liants (**NENL**), le degré d'oxydation (**DO**) et la coordinance (**C**)) qui permettant de bien définir formellement ce complexe [100]. La nature des composés et leur assemblage peuvent conduire à des matériaux aux propriétés diverses, allant vers des applications nombreuses.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

I.4.2. Classifications des complexes

La classification des complexes se base sur le nombre d'ions (ou d'atomes) centraux qu'ils comportent. Les complexes dont les formules sont organisées autour d'un seul ion central sont des complexes monométalliques (on dit aussi mononucléaires). Si l'entité complexe comporte deux ou plusieurs ions métalliques on la désigne par les termes bimétallique (bi-nucléaire), tri-métallique (tri-nucléaire), polymétallique (polynucléaire) [101].

I.5. Quelques domaines d'application des bases de Schiff et leurs complexes métalliques

Au cours de ces dernières décennies et grâce à leurs nécessités dans la vie humaine, les chercheurs ont prêté une grande importance à la synthèse et la caractérisation des bases de Schiff et de leurs complexes métalliques, en vue de les exploiter dans différents domaines de la chimie, parmi lesquels on cite : la chimie analytique (titrage, précipitation et séparation des métaux)., la catalyse homogène et hétérogène, l'industrie pharmaceutique, la médecine, ainsi que la biologie. Ces applications ne se sont pas bornées à l'échelle de laboratoire seulement, mais elles ont été extrapolées à l'échelle industrielle, faisant partie des systèmes innovants les plus exploités dans les domaines de la recherche.

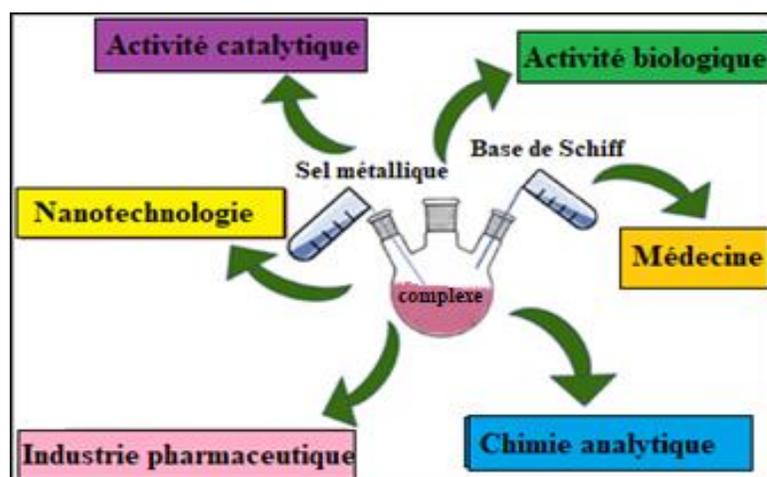


Figure I.1 : Quelques domaines d'application des bases de Schiff et leurs complexes métalliques.

I.5.1. La chimie des complexes de métaux de transitions au service de la médecine

I.5.1.1. Introduction

En effet, ces ultimes décennies ont vu un grand nombre de scientifiques concentrer sur l'étude des propriétés antitumorales, antivirales et antimicrobiennes des complexes métalliques [102-104]. Un nombre important de complexes des métaux de transitions ont été synthétisés, et l'objectif principal de cette préparation est d'avoir des complexes actifs contre les micro-organismes et les

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

rendent sensibles mais entraînant un minimum de toxicité et donc d'effets secondaires. La lutte contre les bactéries constitue une nécessité pour protéger l'état de santé de l'humanité. Mais malheureusement les bactéries sont en développement génétique permanent, cette caractéristique leur permet d'acquérir une résistance aux antibiotiques. Pour ces raisons, la demande pour de nouveaux et de meilleurs composés chimiques ayant une activité antimicrobienne est aujourd'hui un domaine de recherche très important.

I.5.1.2. L'effet thérapeutique des agents de coordination

Pour concevoir de nouveaux agents de diagnostic ou composés thérapeutiques, on peut exploiter pratiquement tout le tableau périodique de Mendeleïev. Les 29 éléments en rouge sont essentiels à la survie des mammifères, les autres en bleu ont débouché sur des applications thérapeutiques [105]. Cela élargit le champ d'action de la chimie médicinale traditionnelle qui se limitait jusqu'il y a peu à quelques éléments comme l'hydrogène, le carbone, l'azote, l'oxygène, le phosphore, le soufre et les halogènes [106].

Tableau I.1 : Tableau périodique de Mendeleïev

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

La chimie inorganique a été introduite d'une manière plus rationnelle en pharmacologie ; Au début du siècle passé, les composés arsénieux ont fait leurs preuves dans le traitement de la syphilis [107,108], tandis que l'on utilisait des cyanures d'or pour combattre la tuberculose ou des composés à base d'antimoine pour traiter les leishmanioses (maladies parasitaires de la peau).

En 1929, des médecins français utilisaient des dérivés de l'or pour traiter l'arthrite rhumatoïde, une technique largement utilisée à l'heure actuelle [109,110]. D'autres classes bien connues de médicaments métallo-organiques peuvent être relevées comme celle des complexes d'or (I) utilisés dans le traitement de l'arthrite, avec par exemple l'auranofine [111], ou celle des sels de bismuth (III) [112] qui présentent une toxicité pour la bactérie responsable des ulcères gastro intestinaux.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Depuis, de nombreuses équipes s'intéressent de plus près aux potentialités des composés métallo-organiques en recherche pharmaceutique, que ce soit dans le cadre des thérapies anticancéreuses, de la mise au point d'agents de contraste, ou d'inhibiteurs enzymatiques.

Parmi les médicaments métallo-organiques les plus célèbres, on peut citer le cisplatine, considéré comme le chef de file des métallo-drogues, et ses dérivés de seconde génération comme le carboplatine utilisés très largement dans le traitement du cancer. De même que des complexes de titane et toute une série de complexes d'autres métaux ont également été proposés comme candidats anticancéreux [113-117].

En revanche, il y a un intérêt considérable au développement des nucléases synthétiques. L'utilité de tels composés s'étend de leur emploi comme outils en biologie moléculaire du développement de nouveaux médicaments potentiels à visée anticancéreuse ou antivirale. A titre d'exemple les dérivés du salène N, N' - bis (salicylidene) éthylène-diamine (Figure I.2) complexés à différents métaux, constituent des nucléases artificielles [118].

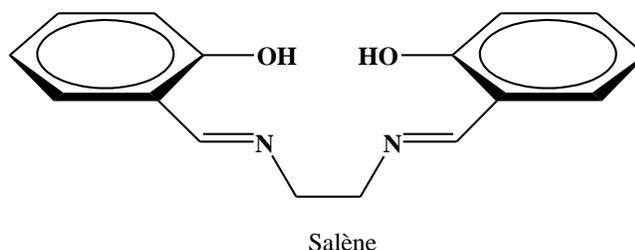
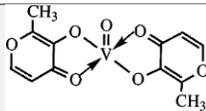
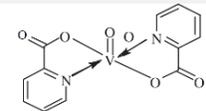
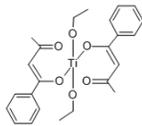
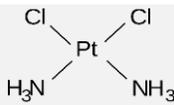
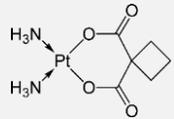
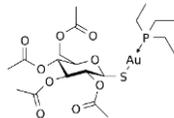
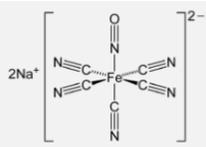
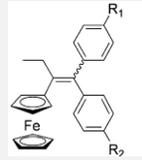
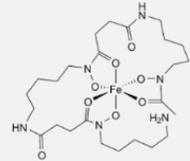
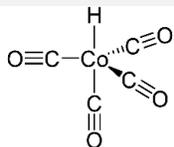


Figure I.2 : *N, N'-bis(salicylidene) éthylène-diamine.*

L'interaction de complexes avec l'ADN dépend du métal et l'excellente stabilisation est obtenue avec le complexe du métal de transition. Cette stratégie a pour but de perfectionner la reconnaissance de l'ADN et d'induire ainsi une meilleure coupure, ou bien une coupure très sélective. Le tableau ci-dessous présente quelques exemples de complexes biologiquement actifs ainsi que leurs activités associées [119-123].

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Tableau I.2 : Exemples de composés métalliques à effets thérapeutiques et leurs structures.

Eléments	Composés	Activités biologiques	Structure
V	*BMOV (Bis (Maltolato)-Oxovanadium (IV))	Antidiabétique	
	*bis(picolinato)-vanadium (V)	Antidiabétique	
Ti	*Dichlorure de titanocène,	Antitumorale	
	*Budotitane	Antitumorale	
Pt	*Cisplatine	Antitumorale	
	*Carboplatine	Antitumorale	
Au	*Auranofine	Antirhumatismal	
Fe	*Nitroprussiate de sodium	Vasodilatateur	
	* Ferrocifène	Antitumorale	
	*Fe-desferrioxamine	Antimicrobien	
Co	*Hexacarbonyle dicobalt	Antiproliférative	

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

I.5.1.3. La résistance bactérienne

Avant de parler de résistance et de ses conséquences il convient de définir ce qu'est une bactérie, un antibiotique et les notions qui en découlent.

a. Définition d'une bactérie

Les bactéries sont des organismes parmi les plus simples du monde vivant, ils sont unicellulaires et dénués de noyau « procaryotes » [124]. Le cytoplasme est le milieu interne à la cellule, il contient le patrimoine génétique (ADN circulaire) et les éléments de la synthèse protéique. Il est séparé de l'extérieur par une membrane plasmique et une paroi peptidique, plus ou moins épaisse. C'est l'épaisseur de cette dernière qui détermine la réaction de coloration de Gram et classe ainsi les bactéries en deux grands groupes : Gram positif et Gram négatif.

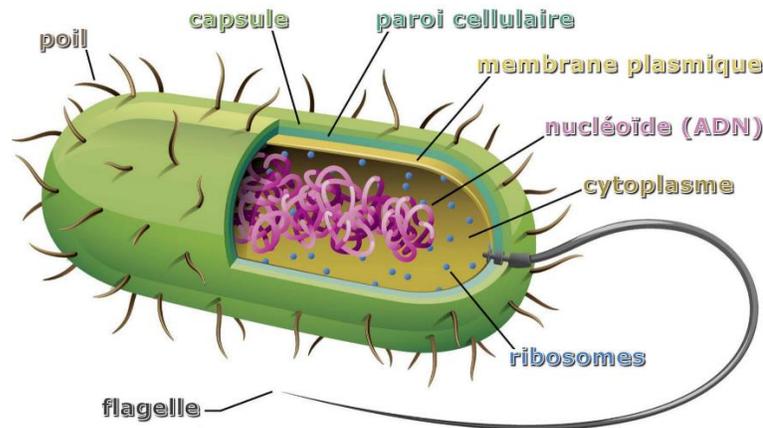


Figure I.3 : Structure d'une bactérie.

b. Généralités sur les antibiotiques

On appelle « antibiotiques » des substances d'origine naturelle fabriquées à partir de cultures de micro-organismes (des champignons microscopiques, des bactéries et beaucoup plus rarement des végétaux), ou encore des substances de synthèse [125].

Les antibiotiques sont donc des médicaments qui permettent de lutter efficacement contre des infections bactériennes. On connaît aujourd'hui plus de dix mille molécules antibiotiques dont une centaine sont utilisées en médecine.

Pour que l'antibiotique choisi puisse être actif sur la / ou les bactéries à l'origine de l'infection, il faut qu'il [126-128] :

- Possède un mode d'action qui lui permette d'agir sur cette bactérie
- Parvienne là où est la bactérie et à des concentrations suffisamment élevées
- Y reste le temps suffisant pour lui permettre soit de la détruire, soit d'en arrêter la multiplication.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

c. Classification des antibiotiques

Les différents antibiotiques exploités en médecine thérapeutique pour tuer les micro-organismes ou inhiber leur croissance peuvent être classés par famille chimique et par leurs modes d'action.

Ils peuvent être classés selon plusieurs critères :

- ✓ La nature chimique car il existe souvent une structure de base sur laquelle il y a une hémisynthèse définissant ainsi une famille d'antibiotique (Ex : β -lactamines).
- ✓ Le site d'action spécifique
- ✓ Le spectre antibactérien : il représente l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif et permet de prévoir son potentiel ainsi que ses limites.
 - ❖ Les antibiotiques à spectre large : sont efficaces sur un grand nombre de types d'agents pathogènes.
 - ❖ Les antibiotiques à spectre étroit : sont efficaces sur un nombre limité d'agents infectieux leur permettant de cibler une pathologie en particulier.
- ✓ Les modalités d'action :
 - ❖ Un effet bactériostatique provoque une inhibition réversible de la croissance de l'organisme cible.
 - ❖ Un effet bactéricide entraîne la mort de celui-ci.

La plupart des antibiotiques récents sont en fait maintenant des produits élaborés par hémisynthèse ou par synthèse totale. Il appartient actuellement aux chimistes de l'industrie pharmaceutique de s'attacher aux relations structure-activité et de parvenir à élaborer les produits ayant l'activité antibactérienne recherchée, les caractéristiques pharmacocinétiques les plus adaptées à l'utilisation souhaitée et la moindre toxicité ou le moindre risque d'interférences médicamenteuses.

d. Mécanisme d'action des antibiotiques dans une bactérie

Les antibiotiques agissent généralement sur un des éléments de la structure bactérienne. La figure suivante illustre les principaux modes d'action.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

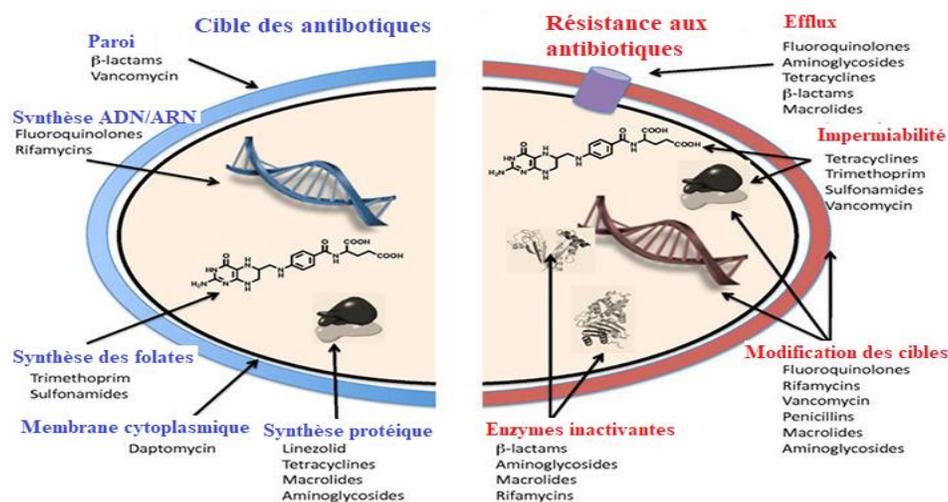


Figure I.4 : Le fonctionnement de la résistance aux antibiotiques.

Les antibiotiques entravent la croissance bactérienne en agissant sur des cibles vitales. Il s'agit principalement pour les grandes classes d'antibiotiques, on peut donc les classer en cinq grandes catégories en fonction de leurs mécanismes d'action :

- ✚ Les inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne : c'est le cas pour les bêtalactamines ou pour les glycopeptides ; les bêtalactamines entravent la formation de la paroi bactérienne en se fixant sur des enzymes indispensables à la synthèse du peptidoglycane appelées protéines de liaison à la pénicilline (PLP), elles sont bactéricides.
- ✚ Les inhibiteurs de la synthèse protéique : un système nécessaire à la synthèse des protéines avec inhibition de la transcription de l'ARN messager : cible ribosomale et interférence avec le ARNt (aminosides, cyclines, phénicolés) ou inhibition de la formation des chaînes peptidiques (macrolides, acide fusidique) ;
- ✚ Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques (ADN) : par action sur les précurseurs de cette synthèse (co-trimoxazole) ou sur ses enzymes (rifampicine) ; les quinolones empêchent la synthèse de l'ADN en entravant le fonctionnement des enzymes indispensables à l'obtention de son organisation spatiale (topo-isomérases) ;
- ✚ Inhibiteurs de la synthèse de la membrane plasmique : La bicouche lipidique, incrustée de protéines, constitue la membrane plasmique, barrière qui isole le microorganisme du milieu extérieur tout en permettant des échanges par transport passif ou actif.

Un certain nombre d'antibiotique agit sur les lipides membranaires et désorganise la bicouche phospholipidique membranaire, cela perturbe la perméabilité membranaire qui augmente de

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

façon anormale. La diffusion des substances hydrosolubles hors de la bactérie est alors possible, ce qui entraîne sa destruction.

✚ Il existe d'autres classes d'antibiotiques, inhibiteurs de la synthèse des folates dont le mode d'action est la formation d'un complexe stable avec la ARN polymérase des bactéries.

Les sulfamides et le triméthoprim bloquent à des étapes successives la synthèse des folates et inhibent ainsi les voies métaboliques qui en dépendent.

e. Activités des antibiotiques

La détermination de la sensibilité d'une bactérie à différents antibiotiques est réalisée par l'antibiogramme qui évalue l'inhibition de la croissance bactérienne. L'antibiogramme est classiquement réalisé par la méthode de diffusion en milieu gélosé utilisant des disques.

L'antibiogramme par la méthode de diffusion

La détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques est une tâche délicate pour le laboratoire. L'information doit être correcte, précise et reproductible. Sur le plan technique, il existe plusieurs manières de faire un antibiogramme.

L'antibiogramme est l'analyse permettant de déterminer la sensibilité d'une bactérie à un panel d'antibiotiques. L'une des techniques de base utilisée est l'antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé utilisant des disques calibrés imbibés d'antibiotique. Sur une gélose qui aura été préalablementensemencée avec la bactérie à étudier, un support (disque de papier buvard) contenant les antibiotiques (à différentes concentrations) à tester sera déposé par-dessus. Cette méthode permet de réaliser un classement en utilisant la relation entre la concentration minimale inhibitrice (CMI) et le diamètre d'inhibition. Pour une bactérie et un antibiotique donné, le diamètre mesuré sera comparé aux diamètres critiques, ce qui permettra de classer la bactérie par rapport à un antibiotique précis [129].

• Mesures de base de l'activité antibiotique

Pour exercer leur effet, bactériostatique ou bactéricide, les antibiotiques doivent se trouver à une concentration suffisante dans le milieu où se fait la croissance bactérienne.

La concentration d'antibiotique nécessaire et suffisante pour empêcher cette croissance est dite concentration minimale inhibitrice (CMI), c'est la plus petite concentration d'antibiotique qui inhibe toute croissance visible d'une souche bactérienne après 20 ± 4 heures de culture à $35^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$.

La concentration minimale bactéricide (CMB) est la concentration nécessaire à l'obtention de moins de 0,01 % de survivants de l'inoculum initiale après 20 ± 4 heures de culture à $35^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$.

On considère que si la CMB est ≤ 4 CMI l'antibiotique est bactéricide et donc très efficace et au

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

contraire si la CMB > à 10 CMI, on le considère comme peu efficace, donc bactériostatique [130,131].

f. Résistance aux antibiotiques

La découverte des antibiotiques a fait naître l'espoir qu'il serait un jour possible de juguler l'ensemble des maladies infectieuses. Le phénomène de résistance bactérienne aux antibiotiques a mis fin à cette "fatale illusion". Puisque l'utilisation tous azimuts d'antibiotiques génère l'émergence de souches bactériennes résistantes aux médicaments existants : voilà le revers de la médaille.

En 1961, un comité d'experts réunis par l'OMS avait donné deux définitions de la résistance bactérienne [132].

- Un germe est dit résistant quand la concentration d'antibiotique qu'il est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'atteindre *in vivo* ;
- Une souche microbienne ou une bactérie sont aussi dites résistantes quand elles supportent une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même ou des différentes espèces de la même culture.

Les patients atteints d'infections dues à des bactéries résistantes sont exposés à un risque accru de dégradation de l'issue clinique et de mortalité ; il faut aussi leur consacrer davantage de ressources de santé que pour les patients infectés par des souches bactériennes non résistantes.

La notion de maladies infectieuses s'en trouve élargie et impose le développement de nouvelles recherches. Ce travail a pour but de synthétiser des complexes de métaux de transition bases de Schiff tétradentates, en vue d'obtenir des espèces antibactériennes d'activité satisfaisante.

I.5.1.4. Exemple d'application des ligands base de Schiff et leurs complexes de nickel et de vanadium en biologie

Les composés azotés jouent un rôle fonctionnel important dans les cellules des êtres vivants, ce qui explique leur présence ubiquitaire dans la nature. Les bases de Schiff sont devenues un axe de recherche très intéressant vu leur importance dans le domaine médicale et pharmaceutique. Le nombre d'agents chimiques synthétisés, qui module leur activité biologique est en augmentation continue ces ultimes années. Ces molécules sont capables, selon leurs différentes structures et différents substituants, de devenir des agents très efficaces dans le traitement de nombreuses affections, notamment, les infections bactériennes, le cancer.....etc. Les bases de Schiff ont été aussi présentés comme agents antioxydants prometteurs.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

a. Activité antibactérienne, antifongique, antioxydante et anticancéreuse du complexe de nickel

Au cours de l'année 2017, Y. Xu, L. Xue, et Z. G. Wang [133] ont exploré la synthèse de deux nouveaux complexes mononucléaires, $[\text{NiL}^1] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (I) et $[\text{NiL}^2]$ (II). Ces composants ont été préparés à partir des bases de Schiff tétradentates (des produits solides de couleur jaune) N, N'-bis (5-méthylsalicylidène) éthylène diamine (H_2L^1) et N, N'-bis (5-méthylsalicylidène) -o-phénylènediamine (H_2L^2), respectivement.

Les analyses élémentaires sont en bon accord avec les formules chimiques proposées pour les composés. Les complexes ont été préparés par la réaction des bases de Schiff avec du perchlorate de nickel dans du méthanol selon le schéma suivant :

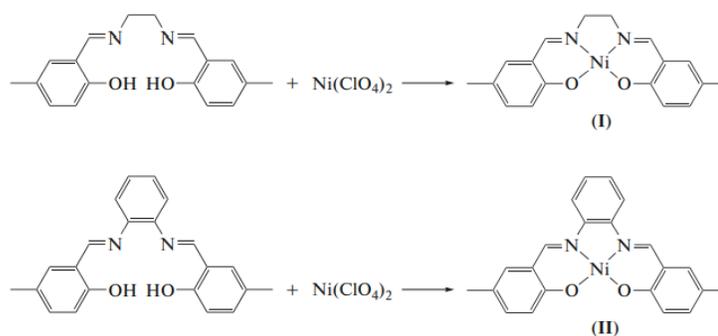


Schéma I.2 : Réaction générale de synthèse des complexes de nickel préparé par Y. Xu, L. Xue, et Z. G. Wang.

Les complexes ont été caractérisés par des méthodes physico-chimiques et spectroscopiques, ainsi que par radiographie monocristalline. Le complexe **I** cristallise dans le groupe d'espace triclinique tandis que le complexe **II** cristallise dans le groupe d'espace monoclinique $\text{P2}_1/\text{n}$.

Les atomes de nickel dans les complexes sont coordonnés par deux atomes de phénolate O et deux atomes d'imine N des ligands de base de Schiff tétradentates, formant une coordination plane carrée.

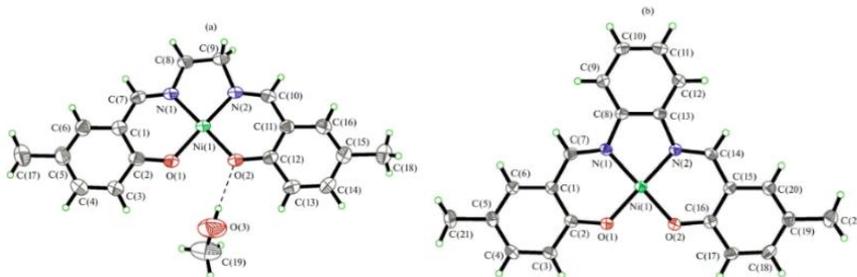


Figure I.5 : Tracés ORTEP (niveau de probabilité 30%) et schéma de numérotation pour I (a) et II (b). La liaison hydrogène est représentée par une ligne pointillée

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

L'activité antibactérienne des ligands base de Schiff et leurs complexes de nickel a été testée contre trois souches bactériennes Gram-positives (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus faecalis*) et trois souches bactériennes Gram-négatives (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Enterobacter cloacae*) en utilisant la méthode MTT.

Les résultats ont révélé que les deux complexes sont bien plus efficaces que les ligands libres. Ces complexes ont des activités similaires contre toutes les bactéries, ce qui indique que le noyau benzénique central du ligand de base de Schiff n'est pas un facteur essentiel dans les processus antibactériens. Cela peut être expliquée sur la base du concept d'Overtone et de la théorie de la chélation de Tweedy. Selon le concept d'Overtone de perméabilité cellulaire, la membrane lipidique qui entoure la cellule favorise le passage de matières liposolubles uniquement, grâce à quoi la liposolubilité est un facteur important qui contrôle l'activité antimicrobienne. Lors de la chélation, la polarité de l'ion métallique est réduite dans une plus grande mesure en raison du chevauchement de l'orbitale du ligand et du partage partiel de la charge positive de l'ion métallique avec les groupes donneurs. De plus, il augmente la délocalisation des électrons sur l'ensemble du cycle chélate et améliore la lipophilie des complexes. Cette lipophilie accrue améliore la pénétration des complexes dans les membranes lipidiques et le blocage des sites de liaison des métaux sur les enzymes des micro-organismes. Les complexes perturbent également le processus de respiration de la cellule et bloquent ainsi la synthèse des protéines qui limitent la croissance ultérieure de l'organisme. La variation de l'efficacité des différents composés contre différents organismes dépend de l'imperméabilité des cellules des microbes ou de la différence de ribosome des cellules microbiennes.

En 2018, A. Jayamani et coll. [134] ont rapporté la synthèse et la caractérisation de cinq nouveaux complexes de nickel (II), ces complexes ont été synthétisés avec des ligands de base de Schiff préparés par condensation de 3-(diméthylamino) -1-propylamine avec différents aldéhydes.

La réaction générale de la synthèse des complexes de nickel est démontrée dans le schéma ci-après :

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

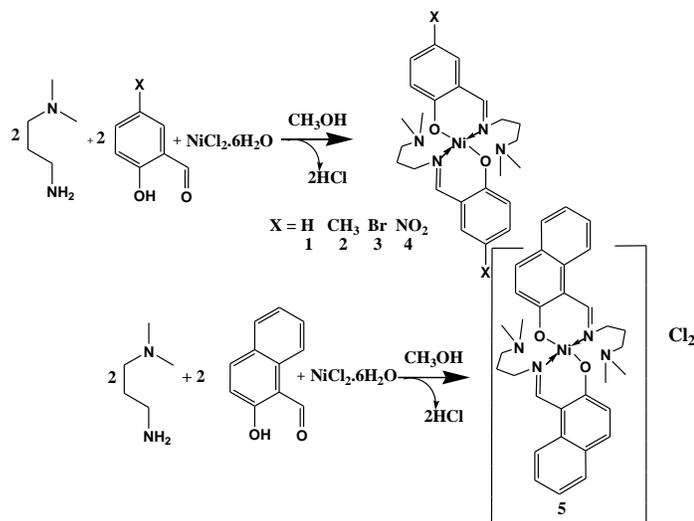


Schéma I.3 : Réaction générale de synthèse des complexes de nickel préparé par A. Jayamani et coll [134].

Le comportement électrochimique des complexes de nickel (II) a été étudié en solution de DMF en utilisant la voltampérométrie cyclique (CV) dans un domaine d'électro-activité compris entre +1800 à -1800 mV contenant du perchlorate de tétra(n-butyl) ammonium 10^{-1} M. Les données voltamétriques des complexes de nickel (II) (taux de balayage 50 mV s^{-1}) ont été affichées dans la figure (I.6).

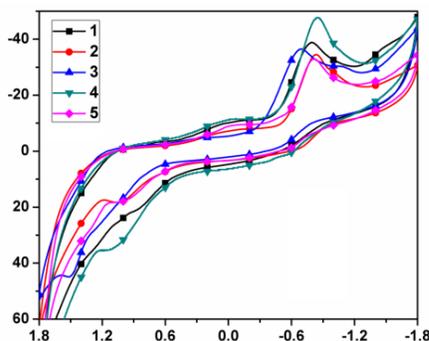


Figure I.6 : Voltammogrammes cycliques des complexes de nickel (II) dans DMF.

Les complexes de nickel (II) ont montré une réponse quasi-réversible centrée sur le métal dans la région cathodique concordée au couple redox $\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{I}}$.

Ensuite les efficacités d'inhibition de ces cinq complexes ont été testées contre deux bactéries à Gram négative (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) et deux bactéries à Gram positive (*Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*) cultivées sur milieu gélosé nutritif et deux espèces fongiques (*Aspergillus niger* et *Candida albicans*) cultivées sur pomme de terre milieu gélosé dextrose, par la méthode de diffusion en puits.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

L'équipe de Jayamani constate que le complexe contenant du 2-hydroxy-1-naphtaldéhyde associé au ligand de base de Schiff a une efficacité plus élevée que les autres complexes. Ces auteurs trouvent aussi que les cinq complexes présentaient des activités similaires par rapport aux médicaments standards respectifs.

En 2019, V. Sumalatha et coll. [135] ont fait la synthèse d'une nouvelle série des complexes de nickel (II) par différentes techniques analytiques et spectrales. Les études spectrales ont révélé que les complexes possèdent un arrangement plan carré autour des ions métalliques. La formule générale de ces complexes est donnée ci-dessous

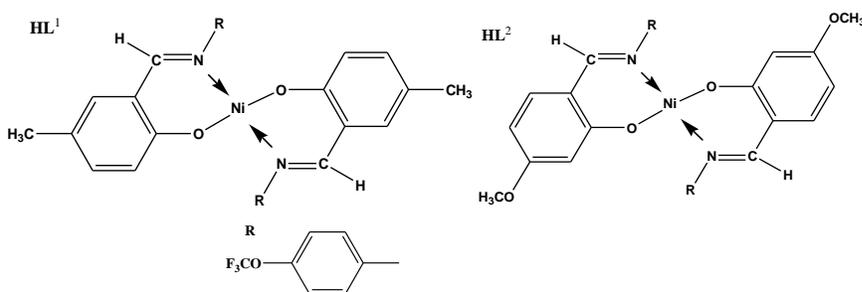


Figure I.7 : Structure générale des complexes de nickel préparés par V. Sumalatha et coll [135].

Les composés préparés ont été examinés pour leur activité antibactérienne *in vitro* contre les bactéries Gram-négatives (*Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*) et Gram-positives (*Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus*) ainsi que leur activité antifongique contre *Aspergillus niger* et *Candida albicans* en utilisant la méthode de diffusion en puits gélosé et le bouillon gélose sabouraud dextrose. L'ampicilline et le kétoconazole étaient les médicaments standard pour l'activité antibactérienne et antifongique, respectivement.

Les résultats obtenus par les auteurs ont montré que les deux ligands libres ont une activité très inférieure et leurs complexes de nickel ont montré une activité modérée par rapport aux médicaments standard utilisés.

Pour l'**activité antioxydante**, V. Sumalatha et coll. ont évalué *in vitro* l'activité antioxydante des complexes préparés en appliquant le test de piégeage des radicaux libres du DPPH (2,2-diphényl-1-picryl hydrazyl) par spectrophotométrie UV-Vis. Après incubation, les valeurs d'absorbance de chaque solution ont été enregistrées à 517 nm dans un spectrophotomètre UV-Vis. L'acide ascorbique (AA) a été utilisé comme témoin standard ou positif et le pourcentage de l'activité antioxydante des échantillons testés a été exprimé en pourcentage inhibition de la DPPH, évaluée selon la formule mentionnée ci-dessous

$$IC_{50}(\%) = (A_0 - A_t) / A_0 \times 100.$$

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Où A_0 est l'absorbance du blanc en un temps particulier et A_t est l'absorbance de l'échantillon testé. Au cours de l'exploration, l'équipe de Sumalatha a estimé la puissance antioxydante des composés synthétisés par la réduction de l'absorbance du DPPH à 517 nm (blanc) et exprimé en termes de valeurs IC_{50} qui ont été mesurées en traçant la concentration (μM) sur l'axe des x et pourcentage d'activité de piégeage sur l'axe des y, illustré dans la figure ci-après :

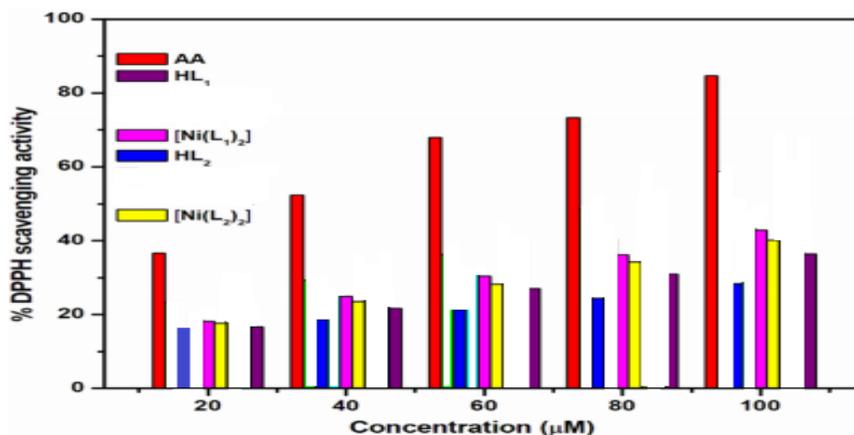


Figure I.8 : *Activité de piégeage des radicaux DPPH des ligands et de leurs complexes de Ni (II) à différentes concentrations (20, 40, 60, 80 et 100 M).*

Par rapport au composé de référence (AA), les complexes ont présenté une activité modérée.

En 2020, dans leurs travail, V. K. Vashisthaa et A. Kumara [136] ont synthétisé un complexe de nickel tétra-azamacrocycliques asymétriques, ce composé a été réalisé par la méthode Template.

Le schéma réactionnel du complexe de nickel est illustré ci-dessous :

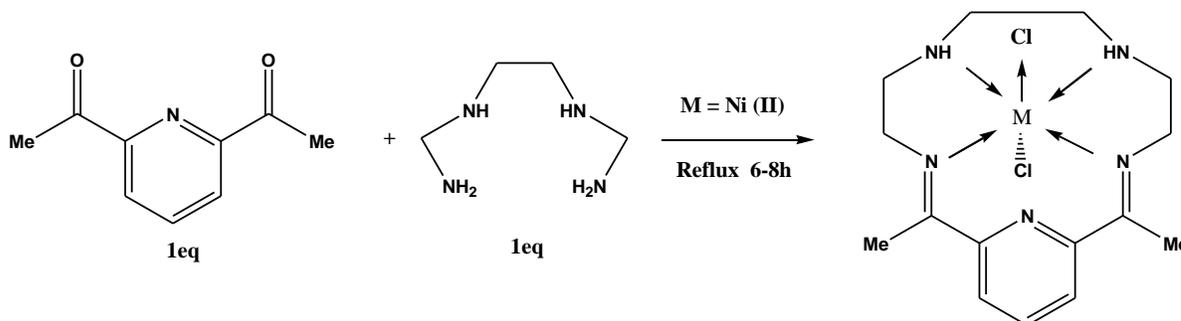


Schéma I.4 : *Schéma de synthèse de complexe de Ni(II) macrocycliques.*

Des études électrochimiques du complexe de Ni (II) ont été réalisées en utilisant la technique (CV) avec du DMSO constitué de TEAP (0,1 M) comme électrolyte de support. Le taux de balayage a été maintenu dans le domaine de 50 à 200 mVs^{-1} .

Le voltamogramme cyclique (Figure I.9) du complexe Ni(II), enregistré à une vitesse de balayage de 100 mVs^{-1} , montrait un processus redox correspondant au couple Ni(II)/Ni(I). Ce processus

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

redox s'est avéré quasi-réversible avec $\Delta E = 0,12$ V et un rapport de courant proche de l'unité ($i_{pa}/i_{pc} \approx 1$).

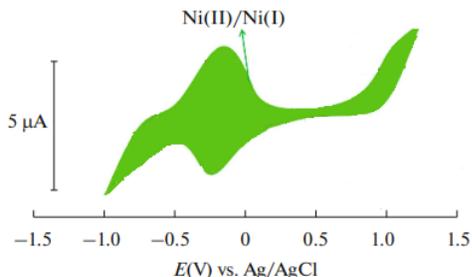


Figure I.9 : Voltammogrammes cycliques du complexe de nickel (II) dans DMSO.

De plus, le complexe de Ni (II) a été étudié pour son activité antimicrobienne et antifongique en utilisant la méthode de diffusion en puits contre *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* et contre une espèce fongique *C. albicans*. Dans cette étude, le solvant DMSO et la gentamycine ont été utilisés comme milieux témoins négatifs et positifs respectivement.

Le composé synthétisé a démontré un potentiel raisonnable envers les bactéries Gram + et Gram- pour l'activité antimicrobienne, et il s'est avéré comparables au médicament standard. Pareil pour l'activité antifongique.

La fin de l'année 2020, en inde S.N. Shukla et coll. [137] ont synthétisés et caractérisés par des techniques spectroscopiques deux nouveaux complexes de Ni (II) à partir des ligands base de Schiff non symétriques tétradentates. Pour mieux comprendre la structure moléculaire, plusieurs calculs de chimie quantique, à savoir l'étude de charge Mulliken, HOMO, LUMO, ont été effectués, les paramètres de liaison et la géométrie des complexes ont été optimisés. Les résultats des EHOMO, ELUMO et DE, établissent que les complexes possèdent une bonne réactivité chimique et une bonne stabilité. La structure générale des composants est illustrée ci-dessous :

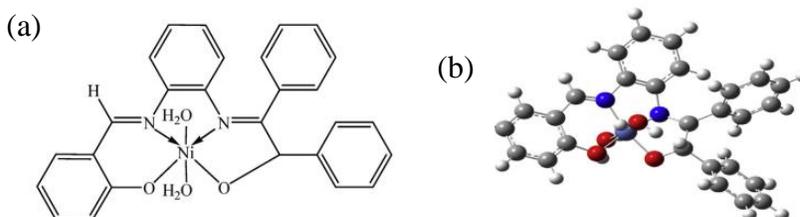


Figure I.10 : Structure générale (a) et structure optimisée (b) du complexe de nickel NiL^I préparée par S.N. Shukla et coll [137].

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

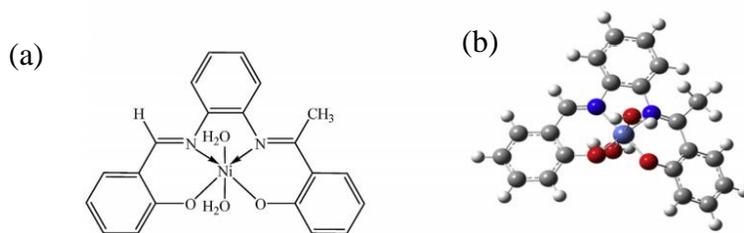


Figure I.11 : Structure générale (a) et structure optimisée (b) du complexe de nickel NiL^2 préparée par S.N. Shukla et coll [137].

Les deux ligands et leurs complexes de nickel ont été criblés pour une activité antibactérienne contre la bactérie à Gram-négatives *Escherichia coli* (ATCC 13522) à différentes concentrations. La méthode de diffusion en puits d'agar a été utilisée pour le dépistage antibactérien. L'amoxicilline et le DMSO ont été utilisés comme médicament standard et témoin positif respectivement.

En général, les complexes de nickel se sont avérés plus efficaces que les ligands de base de Schiff et ont présenté une activité significative. La variation de l'activité des complexes de nickel contre *E. coli* dépend de l'imperméabilité des cellules des microbes. Le résultat pourrait être expliqué sur la base de la théorie de la chélation, qui suggérait que la chélation pourrait favoriser la capacité de tels complexes à traverser une membrane cellulaire.

Les diamètres de la zone d'inhibition des ligands de base de Schiff L^1 et L^2 et de leurs complexes de nickel.

Deux ans plus tard (2021), l'équipe de V. Sumalatha [138] a synthétisée deux complexes de Ni (II) bivalents $Ni(L^1)_2$ et $Ni(L^2)_2$ où HL^1 est préparé à partir de 2-((E)-(4-(trifluorométhoxy) phénylimino) méthyl) -4-chlorophénol et HL^2 à partir de 2-((E)-(4-(trifluorométhoxy) phénylimino) méthyl) -4-nitrophénol. La structure de ces complexes est démontrée dans la figure (I.12).

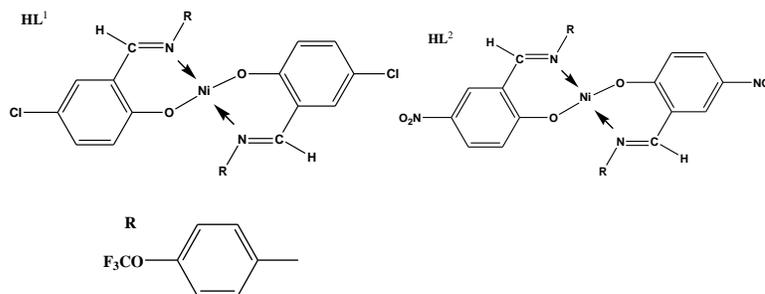


Figure I.12 : Structure générale des complexes de nickel préparés par V. Sumalatha et coll [138].

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Les ligands synthétisés et leurs complexes ont été criblés pour une activité antibactérienne *in vitro* contre deux bactéries à Gram négative telles que *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) et deux bactéries à Gram positive telles que *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) et *Bacillus subtilis* (MTCC 121).

Tous les composés ont été aussi criblés pour l'activité antifongique *in vitro* contre l'inoculum de champignons non sporulant, *A. niger* et *C. albicans*, en faisant croître la culture dans un bouillon gélose sabouraud dextrose (SDA) à 37 °C pendant une nuit. L'ampicilline et le kétoconazole sont respectivement les médicaments standard. La zone d'inhibition de diamètre a été mesurée et comparée aux médicaments standards. Les résultats expérimentaux ont révélé que les complexes montrent une meilleure activité que les ligands respectifs.

Par rapport aux médicaments standard utilisés les complexes de Ni (II) ont montré une activité modérée.

D'autre part, dans ce travail une enquête systématique a été menée pour explorer le pouvoir antioxydant des composés par la méthode DPPH par un spectrophotomètre UV visible en utilisant l'acide ascorbique comme référence. Toutes les analyses ont été effectuées en trois répétitions et le graphique représentatif est présenté sur la figure (I.13). Les valeurs IC₅₀ sont présentées dans le tableau (I.3). Dans cet essai de piégeage, le DPPH agit comme un radical stable en raison de la nature paramagnétique provenant de son électron impair. Lorsque l'électron impair devient apparié en présence d'un capteur de radicaux libres, l'absorption diminue et la solution de DPPH est décolorée lorsque la couleur passe du violet foncé au jaune clair.

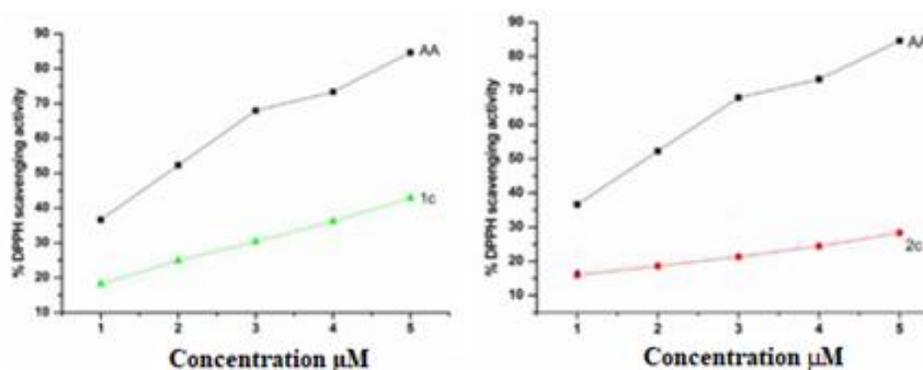


Figure I.13 : Activité de piégeage des radicaux DPPH des complexes de nickel ($1c=NiL^1$ et $2c=NiL^2$) à différentes concentrations (20, 40, 60, 80 et 100 M).

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Tableau I.3 : Valeurs IC_{50} de l'acide ascorbique (AA) et des complexes NiL^1 et NiL^2 .

Compound	IC_{50} (μM)
NiL^1	7.05
NiL^2	8.16
AA	0.42

Il ressort des résultats que les deux complexes ont présenté une activité modérée par rapport à l'acide ascorbique standard.

A propos de l'activités anticancéreuses, **en 2018** l'équipe de Pulimamidi Rabindra Reddy [139] a publié une étude sur l'effet cytotoxique *in vitro* d'un complexe de nickel (figure I.14) contre les lignées cellulaires tumorales HeLa (L'adénocarcinome du col de l'utérus humain), MiaPaca2 (cellules de carcinome pancréatique humain), B16F10 (cellules de mélanome de souris) et les cellules normales NIH-3T3. Les valeurs IC_{50} ont été calculées en $\mu g/ml$ et représentent la concentration du composé d'essai pour inhiber la viabilité cellulaire de 50 %.

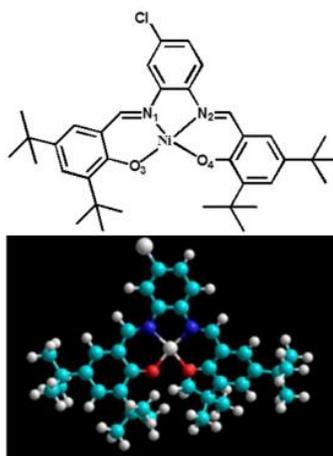


Figure I.14 : Structures à énergie minimisée du complexe de nickel ($Ni(II)$)

La cytotoxicité du complexe synthétisé avec le médicament standard cisplatine a été mesurée par dosage colorimétrique MTT. Six concentrations (5 g, 10 g, 25 g, 50 g, 75 g, 100 g) ont été utilisées. Toutes les lignées cellulaires tumorales ont répondu au complexe traité et une activité antiproliférative considérable a été observée. Le complexe n'a montré aucune cytotoxicité contre les lignées cellulaires normales NIH-3T3. Les valeurs IC_{50} et les profils de viabilité dose-dépendants sont présentés dans le tableau ci-après :

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Tableau I.4 : Valeurs IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$) du complexe et du cisplatine après 24 h de traitement dans certains lignées cellulaires cancéreuses et cellules normales.

Complexe	HeLa	MiaPaca2	B16F10	NIH-3T3
Ni (II)	23.64 ± 0.8	39.90 ± 1.0	43.37 ± 2.3	Non déterminé
Cisplatine	4.57 ± 0.5	4.15 ± 0.3	7.3 ± 1.1	N'est pas applicable

Parmi les trois lignées cellulaires, les cellules HeLa se sont révélées plus sensibles au complexe de Ni (II) avec une valeur IC_{50} de 23,64 $\mu\text{g/ml}$. Bien que les valeurs soient élevées par rapport au cisplatine, il offre une opportunité de développer de nouveaux réactifs anticancéreux en modifiant les groupes fonctionnels du ligand.

Par ailleurs en 2020, Imran Ali et coll. [140] ont synthétisés un nouveau ligand et son complexe de nickel avec un bon rendement. Les composés ont été caractérisés par diverses techniques analytiques, la structure générale est démontrée dans le schéma ci-après :

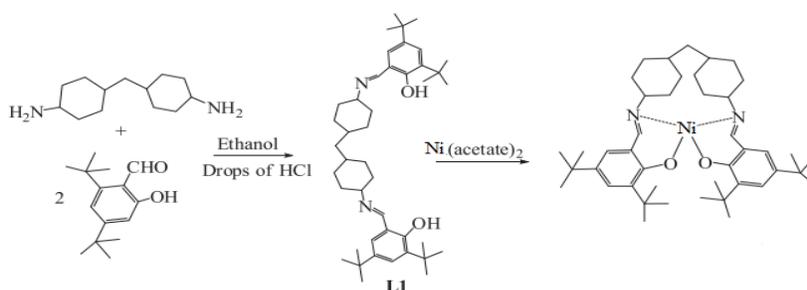


Schéma I.5 : Synthèse de ligand (L1) et de son complexe Ni.

Le ligand et son complexe Ni (II) ont été criblé pour des activités anticancéreuses avec les lignées de cancer du poumon A549 et H1299. Ces composés synthétisés ont été testés avec des globules rouges normaux (RBC) et il n'y avait aucune toxicité vis-à-vis des cellules normales.

Les résultats ont indiqué une inhibition significative de la prolifération des cellules cancéreuses. Il a été observé que le ligand (L1) montrait une activité anticancéreuse minimale tandis que le complexe de nickel montrait une bonne quantité d'activités anticancéreuses.

Le pourcentage d'arrêt de la prolifération (d'inhibition) du ligand (L1) et du complexe peut être calculé par la formule de l'équation suivante :

$$(IC)\% = \frac{(D.O. \text{ de contrôle} - D.O. \text{ de ligand}) \times 100}{D.O. \text{ de contrôle}}$$

Dans la même année (2020), Burak Ay et son équipe [141] de recherche et dans le test de viabilité cellulaire, ont testé différentes concentrations des composés 1 et 2 (figure I.15) sur des cellules cancéreuses du poumon (SA7) pendant 24 h et 48 h.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

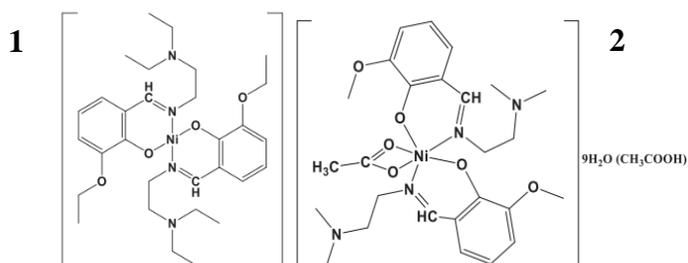


Figure I.15 : structure générale de deux différents complexes de nickel

Dans les cellules SA7, les deux composés ont montré une activité antiproliférative pendant 24 h et 48 h (figure I.16). L'incubation de ces composés avec les cellules pendant 48 h a entraîné un pourcentage de cellules viables inférieur à 24 h. Une concentration de 100 μM du complexe 1 a laissé environ 40 % des cellules vivantes en 24 h, tandis qu'environ 20 % en 48 h. 50 % des cellules traitées avec le complexe 2 (30 μM) ont survécu pendant 24 h et 40 % pendant 48 h. Alors que le complexe 1 a montré une meilleure cytotoxicité à une concentration de 100 μM , le complexe 2 était bon à 30 μM .

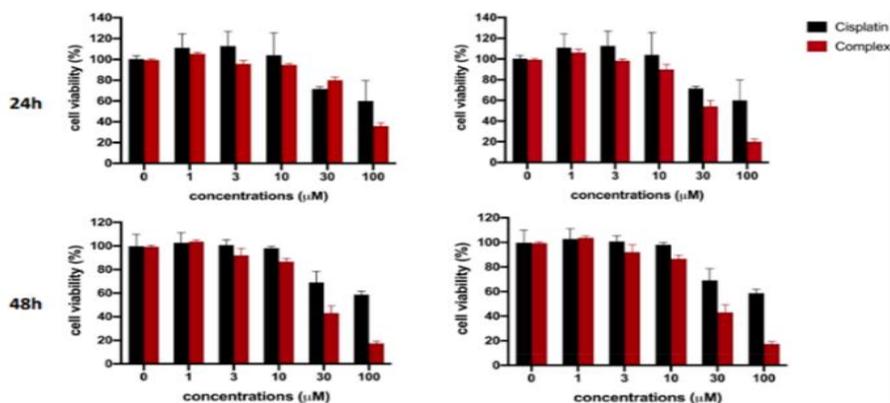


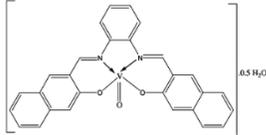
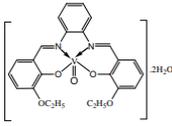
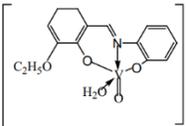
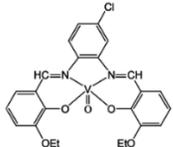
Figure I.16 : Les tests de viabilité cellulaire pour les complexes 1, 2 et Cisplatine sur des cellules SA7 avec des concentrations données pendant 24 et 48 h.

b. Activité antibactérienne, antifongique, antioxydante et anticancéreuse du complexe de vanadium

Laila H. Abdel-Rahman a synthétisée plusieurs ligands base de Schiff et leurs complexes de vanadium avec différentes équipes de recherche. Le tableau ci-dessous montre les structures des différents complexes préparés.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Tableau I.5 : les structures des différents complexes préparés.

Structures				
N°	(1)	(2)	(3)	(4)
Année	2017	2019	2020	2021
Références	[142]	[143]	[144]	[145]

Les ligands préparés et leurs complexes de **VO (II)** (1,2 et 3) ont été évalués pour leur effet antimicrobien contre certains types de bactéries telles que *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* et certains types de champignons tels que *Aspergillus niger*, *Candida glabrata* et *Trichophyton rubrum*.

L'activité antimicrobienne *in vitro* du ligand et de son complexe de **VO (II)** (4) a été estimée contre les bactéries *Serratia marcescens*, *Micrococcus luteus* et *Escherichia coli* et les champignons *Geotrichum candidum*, *Aspergillus flavus* et *Fusarium oxysporum*. L'activité de piégeage du radical **DPPH** (1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl) a été évaluée comme standard dans l'activité antioxydante. C'est une voie importante pour vérifier l'activité de piégeage radicalaire du composé spécifique. Tous les composés ont montré une bonne activité biologique avec le micro-organisme. En comparant les produits biologiques des ligands et de leurs complexes avec ceux d'un bactéricide et d'un fongicide standard, il était évident que les complexes avaient une activité conservatrice conforme à la norme, mais tous les complexes étaient plus actifs que le ligand libre. La zone d'inhibition plus élevée des complexes de métaux de transition que celles du ligand peut être indiquée sur la base de la notion d'Overtone et de la théorie de la chélation.

Lors de la chélation, la polarité de l'ion métallique est diminuée dans une large mesure comme le chevauchement de l'orbitale du ligand et la participation fractionnaire de la charge positive de l'ion métallique avec les groupes donneurs. De plus, il augmente la délocalisation des électrons π sur l'ensemble de l'anneau chélatant et augmente la percée des complexes dans les membranes lipidiques et le blocage des emplacements de fixation des métaux dans les enzymes des micro-organismes. L'activité antioxydante *in vitro* du ligand azométhine nouvellement préparé et de son complexe de **VO (II)** (4) a été estimée par la technique de piégeage des radicaux libres **DPPH**. La figure (I.17) montre que le ligand a une activité modérée alors que le complexe a une meilleure activité que son ligand libre. Les valeurs de IC_{50} résultantes ont montré que le complexe VOL a

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

une activité puissante élevée avec la valeur de IC_{50} égale à $27 \mu\text{g/ml}$. L'activité de piégeage des radicaux libres des composés dépend de facteurs structurels tels que le type et la géométrie des ions métalliques. La présence de base de Schiff et d'oxygène du groupe phénolique qui est attaché aux cycles aromatiques peut augmenter les systèmes conjugués et par conséquent augmenter l'activité antioxydante du ligand base de Schiff et de ses chélates métalliques.

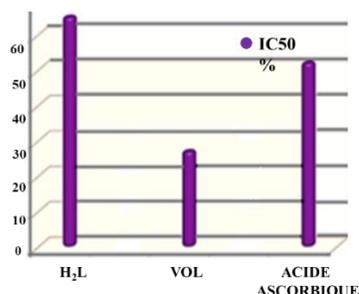


Figure I.17 : Tendances de l'inhibition du radical DPPH' par les composés préparés.

En 2018, Mohamed Shaker S. Adam et Hany Elsaywy [146] ont synthétisés et caractérisés de nouvelles séries de complexes de base de Schiff d'oxovanadium N-salicylediéneaminoacide. Ils sont synthétisés à partir de la réaction du salicylaldéhyde-5-sulfonate de sodium et de certains acides aminés, de l'alanine (VOHL1), leucine (VOHL2) ou glycine (VOHL3) en milieu aqueux, et leucine (VOLpy₁) ou tryptophane (VOLpy₂) dans la pyridine avec l'acétylacétonate de vanadyle. Les structures de ces composants sont illustrées dans le tableau (I.6) :

Tableau I.6 : Les structures des composants synthétisés et leurs nomenclatures

Structures	Nomenclature	Structures	Nomenclature
	VOHL1		VOHL2
	VOHL3		VOLpy ₁
	VOLpy ₂		

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

La méthode standard de diffusion en puits de gélose a été appliquée dans ce travail afin d'évaluer le potentiel des complexes **VO** par rapport aux organismes sensibles de bactéries, (*E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*). Tandis que le criblage antifongique de tous les complexes synthétisés a été étudié en contraste avec la culture fongique (*Candida albicans*) en utilisant la méthode de diffusion sur disque.

La concentration minimale inhibitrice (**CMI**) a été mesurée en utilisant la méthode de dilution en série. L'ampicilline a été utilisée comme antibiotique de référence et la nystatine a été utilisée comme référence lors de l'enquête sur les activités antifongiques.

Lors de la comparaison des valeurs de **CMI** des complexes **VO**, il a été trouvé que, le complexe **VOHL3** présente les meilleures activités inhibitrices antibactériennes et antifongiques. **VOHL1** et **VOHL2** démontrent une activité antimicrobienne modérée, tandis que **VOHLpy₁** et **VOHLpy₂** ont exercé une faible inhibition bactérienne et fongique. De plus, la zone d'inhibition la plus élevée a été enregistrée pour le complexe **VOHL3** à deux concentrations (20 et 40 g/mL).

Dans cette étude, il faut garder à l'esprit que l'ordre de réduction de la région d'inhibition de ces complexes **VO** est selon la séquence suivante **VOHL3 > VOHL1 > VOHL2 > VOHLpy₁ > VOHLpy₂**.

La capacité de piégeage des radicaux libres des complexes **VO** a également été examinée par le test de piégeage des radicaux DPPH. La capacité des complexes **VO** étudiés a été observée par la dégradation de la couleur de la solution méthanolique de DPPH. La couleur violette/pourpre de la solution de DPPH pourrait devenir jaune pâle en présence d'antioxydants. L'effet antioxydant des complexes **VO** au sein de la DPPH est présenté dans le tableau suivant. Les résultats illustrent une forte activité antioxydante (> 50 %) du complexe **VOHL3** avec 55 % par rapport aux autres complexes.

Tableau I.7 : L'effet antioxydant des complexes **VO** au sein de la DPPH

Complexes	Balayage radial (%)
VOHL₁	49
VOHL₂	48
VOHL₃	55
VOHLpy₁	40
VOHLpy₂	37

En 2016, Quatre complexes d'oxovanadium (**IV**) ont été synthétisés et caractérisés par Yaping Cao et coll. [147] L'analyse structurale aux rayons X a montré que les atomes **V(IV)** dans les quatre

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

complexes sont coordonnés à six dans un environnement octaédrique déformé. Les structures sont illustrées ci-dessous :

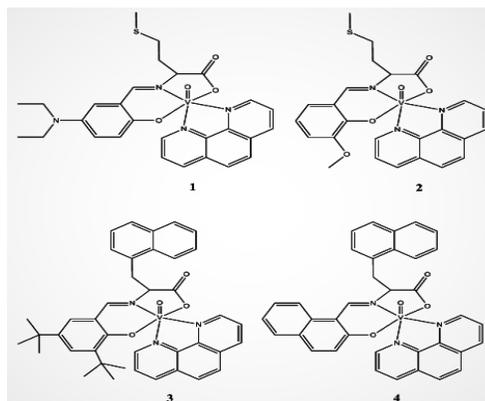


Figure I.18 : La structure moléculaire des complexes d'oxovanadium (IV) 1, 2, 3 et 4

Les activités anticancéreuses *in vitro* de ces complexes contre les cellules A-549 (lignée cellulaire de carcinome pulmonaire humain) et HeGp2 (lignée cellulaire d'hépatome humain) ont été testées par dosage MTT. Le cisplatine (cis-Pt) été le médicament standard.

La cytotoxicité est exprimée comme la concentration du complexe inhibant la croissance cellulaire de 50 %, valeur IC_{50} . Les résultats obtenus montrent que les complexes 2-4 présentent des activités anticancéreuses modérées envers A549 (lignée cellulaire de carcinome pulmonaire humain) et HepG2 (lignée cellulaire d'hépatome humain), avec des valves IC_{50} de 27,0 à 46,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

En 2019, les effets cytotoxiques des trois complexes VO(II) (figure I.19) sur les cellules de carcinome hépatocellulaire humain (Hep-G2) et de carcinome mammaire humain (MCF-7) ont été évalués pour l'activité antitumorale *in vitro* par l'équipe de I.M. El-Deen, [148] en utilisant la colchicine et la vinblastine comme composés de référence.

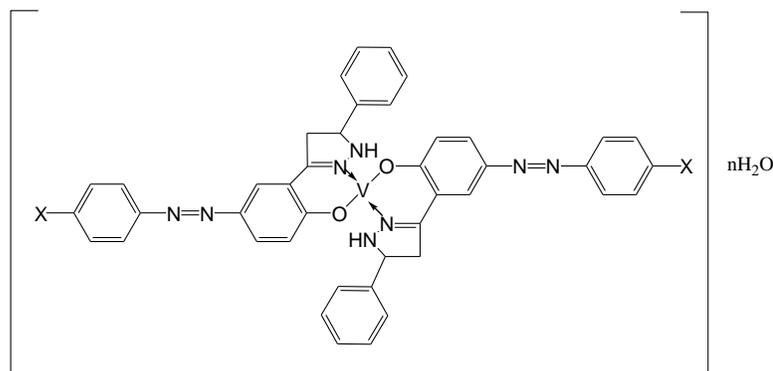


Figure I.19 : La structure proposée des complexes VO(II) (1-3). X = H (1), OCH_3 (2) et Cl (3)

Fait intéressant, les résultats ont révélé que le complexe 2 ($IC_{50} = 30,5 \pm 2,3$ et $20,1 \pm 1,9$ mg/mL) présente des activités modérées contre les deux lignées cellulaires MCF-7 et HepG-2,

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

respectivement par rapport à la colchicine ($IC_{50} = 17,7 \pm 0,03$ et $10,6 \pm 0,01$ mg/mL), tandis que les complexes 1 et 3 étaient inactifs contre les deux lignées cellulaires par rapport aux médicaments standards colchicine et vinblastine.

En 2021, Cinq complexes d'oxovanadium (IV) (figure I.20) ont été synthétisés par un groupe de recherche turque [149]. Dans cette étude, les lignées cellulaires MCF-7 (cancer du sein), MDA-MB-231 (cancer du sein) et 3T3 (fibroblaste de souris), ont été utilisées pour déterminer l'activité cytotoxique *in vitro* avec un test MTT pendant 72 h. Le fluorouracile (5-FU) était le contrôle positif.

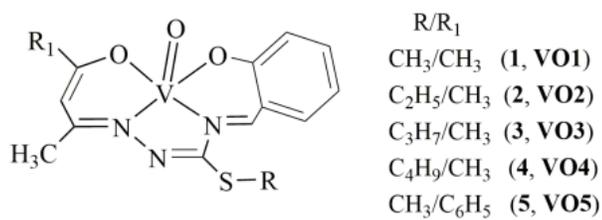


Figure I.20 : Structures des complexes d'oxovanadium (IV).

Selon les résultats, les complexes sont cytotoxiques aux concentrations indiquées sur les cellules cancéreuses du sein (MDA-MB-231 et MCF-7) et cellules fibroblastiques normales (3T3).

Tous les complexes ont montré de meilleures valeurs IC_{50} par rapport à celles du contrôle positif, 5-FU. Le complexe VO3 est plus efficace à des concentrations plus faibles pour les deux lignées cellulaires par rapport aux autres complexes. Lorsque ces cellules cancéreuses ont été comparées en termes de concentration cytotoxique, il a été observé que les valeurs IC_{50} de MCF-7 sont généralement inférieures aux valeurs MDA-MB 231.

I.6. Conclusion

Dans cette partie bibliographique, nous avons donc vu que les composés base de Schiff occupent une place appréciable dans plusieurs domaines, notamment dans le domaine de la chimie pharmaceutique et présentaient un très grand nombre de propriétés pharmacologiques, parmi lesquelles, on peut citer les propriétés antimicrobiennes, antitumorales, antifongiques et antioxydantes. Bien que la recherche sur ce sujet soit à son début, un certain nombre de rapports qui tentent de divulguer les effets des bases de Schiff sur les agents pathogènes d'intérêt clinique, ont été récemment rapportés.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

Références

- [1] P.Berche, J-L. Gaillard, M.Simonet, *Flammarion médecine-sciences* Paris, (1988) 594-600.
- [2] M.S. Schwartz, A.Perrot, PASTEUR ET KOCH Un duel de géants dans le monde des microbes, Histoire des sciences (2015).
- [3] A. Fleming, F.R.C.S, on the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. Influenzae. (1929) *Bull World Health Organ* (2001); 79:780-90.
- [4] H. Schiff, *Ann. Chem. Paris* 131 (1) (1864) 118–119.
- [5] C.P. Johnson, J.L. Atwood, J.W. Steed, C.B. Bauer, R.D. Rogers, *Inorg Chem*, 35 (1996) 2602.
- [6] N. Alizadeh, S. Ershad, H. Naeimi, H. Sharghi, M. Shamsipur, *Pol J Chem*, 73 (1999) 915.
- [7] Shriner, R.L, Hermann, C.K.F., Morrill, T.C., Fuson, R.C, Wiley: New York, NY, USA (2004).
- [8] K. Dhahagani, M.P. Kesavan, G.V. Kumar, L. Ravi, G. Rajagopal, J. Rajesh, *Mater. Sci. Eng. C* 90 (2018) 119-130.
- [9] V.P. Radha, S.J. Kirubavathy, S. Chitra, *J. Mol. Struct.* 1165 (2018) 246-258.
- [10] K. Venkateswarlu, M.P. Kumar, A. Rambabu, N. Vamsikrishna, S. Daravath, K. Rangan, Shivaraj, *J. Mol. Struct.* 1160 (2018) 198-207.
- [11] U. Kendur, G.H. Chimmalagi, S.M. Patil, K.B. Gudasi, Ch.S. Frampton, C.V. Mangannavar, I.S. Muchchandi, *J. Mol. Struct.* 1153 (2018) 299-310.
- [12] M. Proetto, W.Liu, A.Hagenbach, U.Abram, R.Gust; *Eur. J. Med. Chem* (2012)53, 168-175.
- [13] M. Nath; P Kumar Saini; A.Kumar; *J. Organ. Chem* (2010) 695, 1353–1362.
- [14] A. Nishinaga, T. Yamada, H. Fujisawa and K. Ishizaki, *J. Mol Catal* (1988) 48, 249-64.
- [15] A. Golcu, M. Tumer, H. Demirelli, R. Wheatley, *Inorg. Chim. Acta* (2005) 1785–1797
- [16] M.Ashraf., A.Wajid, K. Mahmood, M. Maah, I. Yusoff, *Orient. J. Chem.* (2011) 363–372.
- [17] P. Anand, V. M. Patil, V. K. Sharma, R. L. Khosa and N. Masand, *Int. J. Drug Design and Dis* (2012) 3, 851.
- [18] Y. Ma, Y. Fan, D.Y. Wang, *Chem. Abstr* (2005) 143, 3996.
- [19] S. Sain, R.Saha, G.Mostafa, M.Fleck, D.Bandyopadhyay. *Polyhedron* (2012) 31, 82–88
- [20] R. A. Sheldon, Weinheim, première édition Wiley-VCH (2001).
- [21] Mohammed Qasim Mohammed; *J.Basrah Researches* (2011) 37, 116- 130.
- [22] K.C. Emregul, R.Kurtaran, O. Atakol ; *Corrosion Science*, (2003) 45, 2803–2817.
- [23] K. Butsch, T.Gunther, A.Klein, K.Stirnat, A.Berkessel, Jorg Neudorfl. *Inorg. Chim. Acta* (2013) 394, 237–246.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

- [24] K.C. Gupta, A.K. Sutar. *Reactive & Functional Polymers* (2008) 68, 12–26.
- [25] F.Z. Chiboub Fellah, J-P.Costes, F.Dahan, C.Duhayon, G.Novitchi, J-P.Tuchagues, L.Vendier. *Inorg. Chem* (2008) 47, 6444.
- [26] F.Z. Chiboub Fellah, J-P.Costes, C.Duhayon, J-C.Daran, J-P.Tuchagues, *Polyhedron* (2010) 29 ,2111–2119.
- [27] S. Sarkar, S.Biswas, K.Dey. *Spectro.Acta.Part A* (2008) 71, 1555–1561.
- [28] A.S. Gaballa; MS. Asker; A.S. Barakat; S. M. Teleb, *Spectrochim. Acta A* 67 (2006) 114-121
- [29] S. Kumar; D.N. Dhar; P. N. Saxena *J. Sci. Ind. Res. India* Volume 68 (2009), pp. 181-187
- [30] M. S. Suresh; V. Prakash *J. Chem.* Volume 8 (2011), pp. 1408-1416
- [31] G. Nizami; R. Sayyed *IOSR J. Appl. Chem.* Volume 10 (2017), pp. 40-51.
- [32] K.C. Gupta, A.K. Sutar, C.-C. Lin, *Coord. Chem. Rev.* 253 (2009) 1926.
- [33] T.S. Lobana, R. Sharma, G. Bawa, S. Khanna, *Coord. Chem. Rev.* (2009) 253, 977.
- [34] M. Fontani, M. Costa, *Chimie et industrielle* 93, 106 110 (2011).
- [35] D. Monsuy, battioni, *Biorganique catalysis*, (1993) P 365.
- [36] J. Bruneton ; *Pharmacognosie, phytochimie et plantes médicinales ; La Voisier Tec Et Doc*, Paris, 268-277, (1993).
- [37] P. Vogel, « Chimie organique, méthodes et modèle », 1997-1998.
- [38] H. Schiff, *Eur. J. Org. Chem* (1866) 140(1), 1-38.
- [39] H. Schiff, *Justus Liebig.* (1857) 102, 111-118.
- [40] H Schiff, « B.F. Watkins, J.R. Behling, E. Karic, A.L. Miller, *J. An. Chemie*», *Pharmaceutics chimique* (1975) 97, 35- 49.
- [41] H.Chakraborty, N.Paul, M.L.Rahman, *Trans Met Chem,+* (1994) 19, 524 série 526.
- [42] Y. Ma, Y. Fan, D.Y. Wang, *Int. J. Applied Research et Studies ISSN* (2005) 2278 – 9480, 143 séries 3996.
- [43] M. Fay, S. Wilbur, H. Abadin, L. Ingerman, S. G. Swarts, *S. Research, Toxicological Profile for Nickel.* Ed, U.S (2005) 1-185.
- [44] R. J. Lancashire, *Nickel Chemistry, University of the West Indies* (2006) 1-7.
- [45] R. J. Lancashire; *Nickel Chemistry, University of the West Indies*, 1-7, (2006).
- [46] M. Sedighipoor, A.H. Kianfar, G. Mohammadnezhad, H. Görls, W. Plass, A.A. Momtazi-Borojeni, E. Abdollahi, *Inorg. Chim. Acta* 488 (2019) 182–194.
- [47] A.Ghaffari, M. Behzad, M. Pooyan, H.A. Rudbari, G. Bruno, *J. Mol. Struct*, 1063 (2014)1–7.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

- [48] K. C. Skyrianou, V. Psycharis, C. P. Raptopoulou, D. P. Kessissoglou, G. Psomas, *J. Inorg. Biochem.* (2011) 105, 63–74
- [49] S. Ramakrishnan, D. Shakthipriya, E. Suresh, V.S. Periasamy, M.A. Akbarsha, M. Palaniandavar, *Inorg. Chem.* 50 (2011) 6458-6471.
- [50] P. Pradyot; *Handbook of inorganic chemicals*, McGraw-Hill (2003).
- [51] S. Z. Tasker, E. A. Standley, T. F. Jamison, Recent Advances in Homogeneous Nickel Catalysis. *Nature* (2014) 509 (7500), 299–309.
- [52] V. P. Ananikov, *ACS Catal.* (2015) 5 (3), 1964–1971.
- [53] E.A.Standley, S.Z.Tasker, K.L.Jensen, T.F.Jamison, *Acc. Chem. Res*(2015) 48(5), 1503–1514.
- [54] S. Mouri, Z. Chen, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *Chem. Commun.* 5138 (2009).
- [55] S. Bhattacharjee, K. Jeong, S. Jeong, W. Ahn, *New J. Chem.* 34, 156 (2010).
- [56] K.C. Gupta, A.K. Sutar, *Coord. Chem. Rev.* 252, 1420 (2008).
- [57] N.E.Shepherd, H.Tanabe, Y.Xu, S.Matsunaga, M.Shibasaki, *J.Am.Chem.Soc.*132, 3666 (2010).
- [58] M. Sutradhar, M.F.C. Guedes da Silva, D.S. Nesterov, J. Jezierska, A.J.L. Pombeiro, *Inorg. Chem. Commun.* 29, 82 (2013).
- [59] M. Sutradhar, T. Roy Barman, E. Rentschler, *Inorg. Chem. Commun.* 39, 140 (2014).
- [60] J. A. McCleverty and T. J. Meyer, *Elsevier Science* (2003).
- [61] R.A. Archer, *Coord. Chem. Rev.* 128 (1993) 49-68.
- [62] N. Chantarasiri, V. Ruangpornvisuti, N. Muangsin, H. Detsen, T. Mananunsap, C. Batiya, N. Chaichit, *J. Mol. Struct.* 701 (2004) 93-103.
- [63] R. Ziessel, Schiff-based bipyridine ligands, *Coord. Chem. Rev.* 216/217 (2001) 195-223.
- [64] E. Amadio, R. Di Lorenzo, C. Zonta, G. Licini, *Coord. Chem. Rev.* 301–302 (2015) 147–162.
- [65] G. Licini, V. Conte, A. Coletti, M. Mba, C. Zonta, *Coord. Chem. Rev.* 255 (2011) 2345–2357.
- [66] L.M.D.R.S. Martins, M.F.C.G. da Silva, A.J.L. Pombeiro, *Coord. Chem. Rev.* 301–302 (2015) 200–239.
- [67] N. Mizuno, K. Kamata, *Coord. Chem. Rev.* 255 (2011) 2358–2370.
- [68] S. Mondal, S.P. Rath, S. Dutta, A. Chakravorty, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1 (1996) 99–103.
- [69] L.Lu, J.Yue, C.Yuan, M.Zhu, H.Han, Z.Liu, M.Guo, *J. Inorg. Biochem* 105 (2011) 1323–1328.
- [70] K.H. Thompson, J.H. McNeill, C. Orvig., *Chem. Rev.* 99 (1999) 2561-2572.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

- [71] A.J. Tasiopoulos, A.N. Troganis, A. Evangelou, C.P. Raptopoulou, A. Terzis, Y. Deligiannakis, T.A. Kabanos, *J. Chem. Eur* 5 (1999) 910-921.
- [72] J. Korbecki, I. Baranowska-Bosiacka, I. Gutowska, and D. Chlubek, *Acta biochimica Polonica*, 59, 2, (2012)195–200.
- [73] Z. Kazemi, H.A. Rudbari, M. Sahihi, V. Mirkhani, M. Moghadam, S. Tangestaninejad, I. Mohammadpoor-Baltork, S.Gharaghani, *J Photochem Photobio B* (2016) 162: 448–62.
- [74] Y-T. Liu, J. Sheng, D-W. Yin, H. Xin, X-M. Yang, Q-Y. Qiao, Z-J. Yang. *J Organo-met Chem* (2018) 856: 27–33.
- [75] R. Takjoo, A. Akbari, S. Y. Ebrahimipour, M. Kubicki, M. Mohamadi, and N. Mollania, *Inorg. Chim. Acta*, 455, (2017) 173–182.
- [76] L. Y. He, X. Y. Qiu, J. Y. Cheng, S. J. Liu, and S. M. Wu, *Polyhedron*, 156 (2018)105–110.
- [77] B. S. Far, G. Grivani, A. D. Khalaji, M. Khorshidi, and A. Gholizadeh, *J. Mol. Struct* 1197, (2019) 361–368.
- [78] S. Nica, A. Pohlmann, and W. Plass, *Eur. J. Inorg. Chem*, 8, 11, (2005) 2032–2036.
- [79] M. A. Neelakantan, C. Balakrishnan, P. Kowsalya, and V. Selvarani, *Polyhedron*, (2018) 145, 191–199.
- [80] A. Butler, *Chem. Biol*, 2, 2, (1998) 279– 285.
- [81] C.J. Schneider, J.E. Penner-Hahn, V.L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.* 130 (2008) 2712-2713.
- [82] C. Wikete, P. Wu, G. Zampetlla, L.D. Gioia, G. Licini, D. Rehder, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 196-207.
- [83] T.S. Smith, C.A. Root, J.W. Kampf, P.G. Rasmussen, V.L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 767-775.
- [84] C.R. Cornman, E.P. Zovinka, M.H. Meixner, *Inorg. Chem.* 34 (1995) 5099-5100.
- [85] D.C. Crans, R.L. Bunch, L.A. Theisen, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 7597-7607.
- [86] D.C. Crans, J.J. Smee, E. Gaidamauskas, L.Q. Yang, *Chem. Rev.* 104 (2004) 849-902.
- [87] I. Correia, S. Roy, C.P. Matos, S. Borovic, N. Butenko, I. Cavaco, F. Marques, J. Lorenzo, A. Rodríguez, V. Morenoe, J.C. Pessoa, *J. Inorg. Biochem.* 147 (2015) 134–146.
- [88] Q. Zeng, W. Weng, X. Xue, *Inorg. Chim. Acta* 388 (2012) 11–15.
- [89] B. Floris, F. Sabuzi, A. Coletti, V. Conte, *Catal Today* (2017) 285:49–56.
- [90] M. Sutradhar, T.R. Barman, A.J.L. Pombeiro, L.M.D.R.S. Martins, *Int J Mol Sci* (2020) 21 :283

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

- [91] R. Bikas, E. Shahmoradi, N. Noshiranzadeh, M. Emami, and S. Reinoso, *Inorg. Chim. Acta*, 466 (2017) 100– 109.
- [92] S. Thakur, N. Sarkar, M. G. B. Drew, A. Bauzá, A. Frontera, and S. Chattopadhyay, *Polyhedron*, vol. 142 (2018) 83–92.
- [93] G. Romanowski and T. Lis, *Inorg. Chim. Acta*, 394 (2013) 627–634.
- [94] G. Grivani, A. Ghavami, M. Kučeráková, M. Dušek, and A. D. Khalaji, *J. Mol. Struct.*, 1076 (2014) 326–332.
- [95] G. Grivani, S. Delkhosh, K. Fejfarová, M. Dušek, and A. D. Khalaji, *Inorg. Chem*, 27, (2013) 82– 87.
- [96] S. Huber, M. Cokoja, and F. E. Kühn, *J. Organomet. Chem*, 751 (2014) 25– 32.
- [97] M. Mirzaee, B. Bahramian, and M. Mirebrahimi, *Cuihua Xuebao/Chinese J. Catal*, 37, 8, (2016)1263–1274.
- [98] A. A. Grinberg, *An introduction to the chemistry of complex compounds* Pergamon press Oxford., (1962)
- [99] F. Basolo et R. C. Johnson, 'Coordination Chemistry', *The Chemistry of Metal complexes, Benjamin*, p. 8 (1964).
- [100] D. Astruc, livre « chimie organométallique et catalyse », EDP Sciences (2013).
- [101] Jean-Claude Bünzli, *Chimie de coordination* 1, (2008) 11-12.
- [102] S. F. A. Kettle ; *Physico-chimie inorganique, une approche basée sur la chimie de coordination*, Université Paris, (1999).
- [103] H. Keypour, Shooshtari, A, *Polyhedron*, 29, (2015).
- [104] N. Charef, F. Sebti, *Polyhedron*, 85 (2015) 450-56.
- [105] E.I. Solomon, U.M. Sundaram, et T.E. Machonkin; Multicopper oxidases and oxygenase, *Chem. Rev.*, 96 (1996) 2563-2605.
- [106] P.J. Sadler; *Inorganic chemistry and drug design*, in *Advances in inorganic chemistry*, Academic Press, Inc (1991)1-49.
- [107] H. C. French et J. E. Lane, *Lancet*, (1911) 178, 326-327.
- [108] H. W. Jones, *Boston Med. Surg. J.*, (1911) 164, 381-383.
- [109] E. I. Solomon, U. M. Sundaram et T. E. Machonkin, *Chem. Rev*, (1996) 96, 2563-2605.
- [110] Z. Guo et P.J. Sadler; *Metals in medicine.*" *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, 38 (11) (1999) 1512- 1531.
- [111] M. J. Clarke, *Coord. Chem. Rev* (2002) 232, 69-93.

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

- [112] C. F. Shaw, *Royal Society of Chemistry*, Cambridge (1999) 26-57.
- [113] C. Orvig et M. J. Abrams, *Chem. Rev.*, (1999) 99(9), 2201-2203.
- [114] L. R. Kelland, *Royal Society of Chemistry*, Cambridge (1999) 109-123.
- [115] N. Farrell, et S. Spinelli, *Royal Society of Chemistry.*, Cambridge (1999) 124-134.
- [116] C. X. Zhang et S. J. Lippard, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, (2003) 7, 1-9.
- [117] A. Rajini, M. Nookaraju, I. A. K. Reddy, N. Venkatathri, *J. Saudi. Chem. Soc* (2017) 21, S77–S85.
- [118] F.Fenanire, Mémoire de Magister, Université de Sétif, (2009).
- [119] A. Alma, B. Tasso, F. Novelli, F. Sparatore, *Drug Discovery Today* 14 (2009) 500-508.
- [120] C. Hartinger, P. J Dyson. *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 391-401.
- [121] K. H. Thompson, C. Orvig, *Coord. Chem. Rev* 219-221 (2001) 1033-1053.
- [122] D. Rehder, *Inorg. Chem. Commun.* 6 (2003) 604- 617.
- [123] W. Benabid, Thèse de Doctorat, Université de Sétif, (2021).
- [124] J-L. Vildé, C. Nauciel. *Bactériologie médicale*, 2 e édition, Paris, Masson (2005).
- [125] *Bactériologie - Niveau Dcem1* Université Pierre et Marie Curie, 10-122, (2002 – 2003).
- [126] H. Pasdar, *Molecules.* 22 (2017) 2125-2137.
- [127] D. Prescott, J. Willey, L. Sherwood, C. Woolverton, *Microbiologie*. 5ème édition. (Traduction de J. Coyette, J. Jeseleau , R. Perraud), De Boeck Supérieur (2018), Louvain-la Neuve.
- [128] *EurekaSanté par VIDAL. Les critères de choix d'un antibiotique* (2018).
- [129] A.J. Veyssiere, thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie (2019) Université de Bordeaux.
- [130] N. Guezlane – Tebibel, B. Kahlouche, S.Athmani- Guemouri , *Microbiologie :Travaux pratique*. Office.p: des publications universitaire (2009) P. 139.
- [131] B. Demoré, M. Grare, R. Duval. *Pharmacie clinique et thérapeutique* 4^{ème} édition. Chapitre 40 : Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation, Elsevier Masson (2012) Paris.
- [132] Y.A. Chabbert ; *Sensibilité bactérienne aux antibiotiques*. In *Bactériologie Médicale*, Flammarion Médecine Sciences, Paris (1982) 204-212.
- [133] Y. Xu, L. Xue, et Z. G. Wang *Russian J. Coord. Chem* 43, 5 (2017) 314–319
- [134] A. Jayamani, S. Nagasubramanian, V. Thamilarasan, S.O. Ojwach, G. Gopu, N. Sengottuvelan, *Inorg. Chim. Acta*, 482 (2018) 791-795

I. Les complexes de métaux de transition -base de Schiff- et leurs applications biologiques

- [135] V. Sumalatha, A. Rambabu and N. Vamsikrishna et al. / *Chemical Data Collections* 20 (2019) 100213.
- [136] V.K. Vashistha, A. Kumar, Russian, *J. Inorg. Chem*, 65 (2020) 2028-2032.
- [137] S.N. Shukla, P. Gaur, M. LalRaidas, B. Chaurasia, *J. Mol. Struc* 1202 (2020) 127362
- [138] V. Sumalatha, S. Daravath, A. Rambabu, G. Ramesh, Shivaraj, *J. Mol. Struc*, 1229 (2021) 129606.
- [139] P. R. Reddy, K.S. Merugu, S. Battu, *Chemical Data Collections*, 17–18 (2018) 30-40.
- [140] I. Alia, Layla M.A. Mahmood , Yassin T.H. Mehdar , Hassan Y. Aboul-Enein , Musa A. Said, *Inorg. Chem. Comm*, 118 (2020) 108004.
- [141] B. Ay, İ. Gönül, B.S. Demir , Y. Saygıdeğer , İ. Kani, *Inorg. Chem. Comm*, 114 (2020) 107824.
- [142] Laila H. Abdel-Rahman, Ahmed M. Abu-Dief, Moustafa O. Aboelez, Azza A. Hassan Abdel-Mawgouda, *J. Photochem. Photobiol, B: Biology* 170 (2017) 271-285.
- [143] Laila H. Abdel-Rahman, Ahmed M. Abu-Dief, Azza A. Hassan Abdel-Mawgoud, *J. King Saud University – Science* 31 (2019) 52-60.
- [144] Laila H. Abdel-Rahman, Ahmed M. Abu-Dief, H. Moustafa, Azza A. Hassan Abdel-Mawgoud, *Arab. J. Chem* 13 (2020) 649-670.
- [145] Laila H. Abdel-Rahman, Badriah Saad Al-Farhan, Noura O. Al Zamil, Mahmoud A. Noamaan, Hanan El-Sayed Ahmed, Mohamed Shaker S. Adam, *Bioorg. Chem* 114 (2021) 105106.
- [146] Mohamed Shaker S. Adama, H. Elsaywy, *J. Photochem. Photobiol B: Biology*, 184 (2018) 34-43.
- [147] Yaping Cao, Cenlan Yi, Hongmei Liu, Haixia Li, Qipeng Li, Zeli Yuan, Gang Wei, *Transit Met Chem* (2016) 41:531–538.
- [148] I.M. El-Deen, A.F. Shoair, M.A. El-Bindary, *J. Mol. Struc* 184 (2018) 34-43.
- [149] O. Ertik, F.D. Kalındemirtas, B. Kaya, R. Yanardag, S.E. Kuruca, O. Sahin, Bahri Ülküseven, *Polyhedron* 202 (2021) 115192.

CHAPITRE II

***LES COMPLEXES METAUX DE TRANSITION DANS
L'OXYDATION D'OLEFINES***

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

II.1. Introduction

L'impact des produits chimiques sur l'environnement est devenu un sujet de plus en plus débattu. Les chercheurs (plus particulièrement les chimistes de synthèse) ont mis en place de nombreuses législations pour répondre aux impacts économiques et écologiques en encourageant l'introduction de nouvelles méthodes de synthèse respectueuses de l'environnement, faciles à mettre en œuvre et rentables afin de réduire le temps de réaction et la consommation d'énergie, ainsi la consommation de réactifs (économie d'atomes). La catalyse est un outil performant pour mener à bien ces missions qui occupent d'ailleurs une place de choix parmi les douze principes de la chimie verte.

Au cours du vingtième siècle, l'intérêt pour la catalyse, notamment par les métaux de transition, n'a cessé de se développer, étant un axe stratégique de la recherche moderne en chimie.

Par ailleurs les complexes métalliques sont employés comme catalyseurs homogènes ou hétérogènes [1-3] pour atteindre la sélectivité dans de nombreuses transformations organiques, ils ont été décrits pour démontrer ses fonctions remarquables, y compris le rôle essentiel de catalyseur dans les réactions d'oxydation, de réduction, d'époxydation [4], d'hydrolyse et certaines réactions de décomposition ou de dégradation [5].

Les réactions d'oxydation, en particulier d'époxydation d'alcènes, ont donné lieu à de nombreuses recherches afin de concevoir des catalyseurs utilisables dans les processus industriels ou en chimie fine.

Dans ce chapitre, nous présenterons un aperçu bibliographique sur la catalyse d'oxydation des oléfines en présences de catalyseurs de métaux de transition.

En particulier, nous nous sommes intéressés aux complexes de nickel et d'oxovanadium bases de Schiff. Les résultats les plus significatifs rapportés à l'oxydation d'alcènes catalysée par ces complexes seront ainsi décrits.

II.2. La chimie des métaux de transitions en catalyse

II.2.1. Introduction

Dans un monde qui vise le développement durable, les normes évoluent drastiquement pour les industries chimiques et les produits découlant de leur production. Celles-ci se veulent toujours plus rentables et de moins en moins polluantes. Dans le contexte de la chimie verte [6,7], qui est la conception de produits chimiques et des procédés qui réduisent ou éliminent l'usage et la production des matières nocives, l'industrie chimique est à la recherche de ces systèmes durables, en particulier

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

dans le cas des réactions d'oxydation, ces réactions font partie des enjeux de la chimie du 21^{ème} siècle. Parmi ces réactions, celle de l'époxydation catalytique des oléfines est l'une des plus importantes en chimie organique [8,9].

Les époxydes jouent un rôle extrêmement important en tant qu'intermédiaires polyvalents dans la synthèse organique et la production de produits chimiques fins, en raison des applications étendues d'ouverture de cycle stéréospécifique pour former des composés bi-fonctionnels dans des conditions douces [10-12]. Ces dix dernières années, l'époxydation des alcènes (double liaison carbone-carbone) a atteint un niveau de popularité remarquable auprès des chercheurs scientifiques et industriels, elle joue un rôle clé dans la chimie fondamentale et les processus industriels car elle conduit à la génération du cycle époxyde réactif à trois chaînons [13,14].

De nombreux efforts ont été déployés pour développer de nouveaux catalyseurs d'époxydation actifs et sélectifs pour les processus qui nécessitent une élimination des sous-produits.

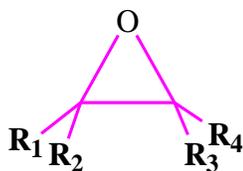


Figure II.1 : Formule chimique générale d'un époxyde.

Les composés de base de Schiff, une famille passionnante de molécules organiques continuent d'intriguer les chimistes en raison de leur structure, de leur réactivité et de leur disponibilité pour se connecter au groupe principal et aux métaux de transition. La préparation des composés de base de Schiff est très simple et ils sont stables dans plusieurs conditions oxydantes et réductrices. L'époxydation catalytique des oléfines par des complexes de métaux de transition est un domaine d'activité de recherche intense. Dans les études de recherche, des complexes métalliques simples liés à différents oxydants tels que les hydroperoxydes ROOH, H₂O₂ ou O₂ [15-20] sont utilisés afin d'imiter l'oxydation catalysée par les métallo-enzymes. L'oxydant est activé par le métal central et transfère l'atome d'oxygène au substrat.

II.2.2. Oxydation

Les oxydations comptent parmi les réactions omniprésentes en chimie. La synthèse de beaucoup de composés chimiques implique une étape d'oxydation : en particulier pour la synthèse des alcools, des composés carbonylés (aldéhydes, cétones), des acides carboxyliques, des époxydes etc. Le processus de blanchiment des textiles est aussi une réaction d'oxydation [21]. Les chimistes

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

se sont intéressés particulièrement à des systèmes catalytiques permettant d'obtenir, après oxydation, de nouveaux composés avec une bonne sélectivité et de bons rendements.

II.2.3. Oxydation en milieu biologique

Afin de souligner l'importance du processus d'oxydation en milieu biologique, deux exemples sont donnés :

1/ La plupart des organismes animaux tirent leur approvisionnement en énergie à partir de l'oxydation des molécules servant de combustibles telles que le glucose ou les acides gras [22,23].

2/ La détoxification : un processus au cours duquel les molécules étrangères à l'organisme (xénobiotiques), parmi lesquelles on retrouve aussi les médicaments, sont éliminées [24]. Les diverses modifications chimiques que subissent les médicaments sont essentiellement effectuées grâce aux enzymes. Les cytochromes P450 jouent un rôle prépondérant lors de ces modifications oxydatives de ces médicaments [25].

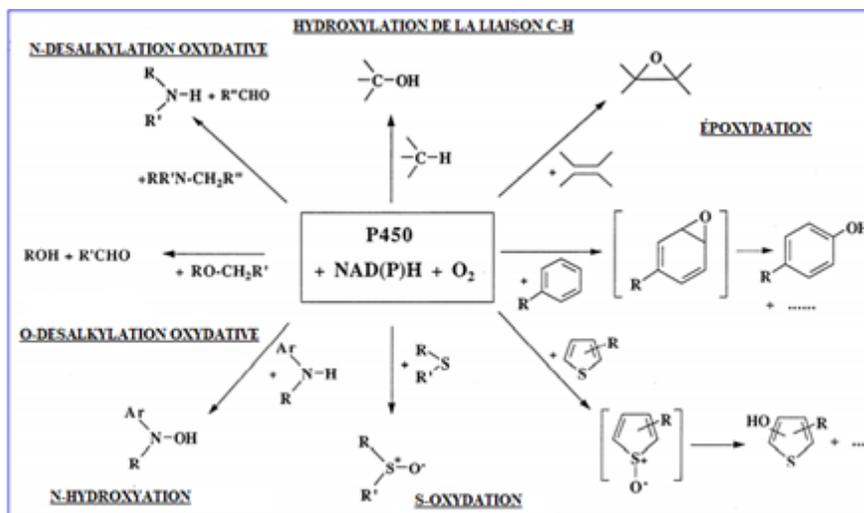


Schéma II.1 : Réactions de mono-oxygénation catalysées par les cytochromes P-450

L'effet de ces transformations chimiques est tout simplement de conférer une plus grande hydrosolubilité à la molécule, ce qui a pour effet d'augmenter l'excrétion du médicament et d'éviter son accumulation à des doses toxiques. Les réactions de détoxification se déroulent le plus souvent dans le foie et en deux étapes :

A. Les réactions de phase (I) permettent l'inactivation des substrats. En général, ce sont des oxydations : hydroxylations, époxydations, déshydrogénations.

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

B. Les réactions de phase (II) rendent le composé plus hydrosoluble, plus polaire, pour être éliminé (bile, urines) (méthylation, acétylation) [26].

II.2.4. Epoxydation des oléfines catalysées par les complexes base de Schiff

L'époxydation des oléfines est une réaction d'oxydation partielle par l'insertion d'un atome d'oxygène provenant d'un agent oxydant sur une double liaison, conduisant à la formation d'un groupement époxyde, un éther cyclique composé de trois atomes. Ces époxydes sont utilisés, aussi bien en chimie lourde qu'en chimie fine, parfumerie, plastique, agents phytosanitaires et l'industrie pharmaceutique [27,28].

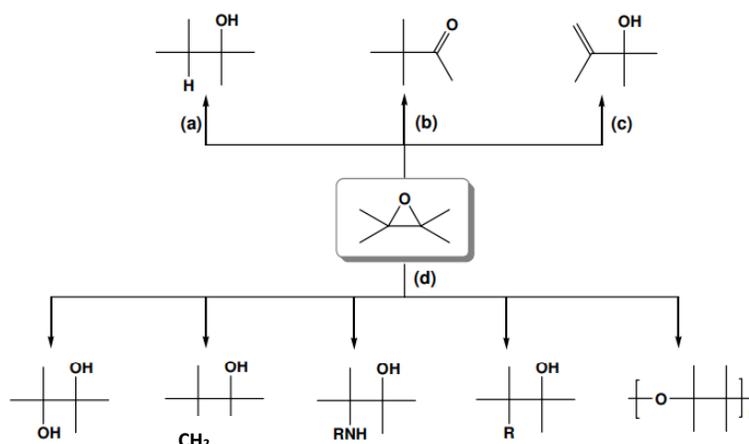


Figure II.2 : Divers produits obtenus par ouverture de l'époxyde [29].

(a) Réaction de réduction

(b), (c) Réactions de réarrangement

(d) Réaction d'ouverture du cycle avec divers nucléophiles

Les alcènes les plus substitués par des groupements alkyles sont plus réactifs puisqu'ils sont considérés comme électrodonneurs sur la double liaison et par conséquent plus nucléophiles.

Les performances catalytiques des réactions d'époxydation des oléfines sont affectées par plusieurs paramètres :

- L'oxydant ;
- Le solvant ;
- La nature du catalyseur.

II.2.4.1. L'importance de l'agents oxydants pour la réaction d'époxydation

Il existe dans la littérature scientifique un vaste de gamme d'agents oxydants pouvant être employés pour la réaction d'époxydation des oléfines.

Le choix de l'agent oxydant est basé sur sa réactivité, le pourcentage d'oxygène actif ainsi que le sous-produit généré lors de la réaction [30], le tableau ci-dessous présente les différents agents

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

oxydants les plus couramment employés pour la réaction d'époxydation des oléfines ainsi que leur teneur en oxygène actif et le sous-produit généré pour chacun d'eux.

Tableau II.1 : Les différents agents oxydants employés pour la réaction d'époxydation des oléfines

OXYDANT	OXYGENE ACTIF (%)	SOUS-PRODUIT GENERE
O ₂	100	Aucun ou H ₂ O
O ₂ (PRESENCE DE REDUCTEUR)	50	H ₂ O
H ₂ O ₂	47	H ₂ O
NAOCL	21.6	NaCl
TBHP	17.8	tert-butanol
KHSO ₅	10.5	KHSO ₄
M-CPBA	9.3	Acide chloro-benzoïque
PHIO	7.3	PhI

Beaucoup d'efforts ont été faits pour développer des méthodologies d'époxydation d'oléfines en utilisant des oxydants peu ou pas toxiques. D'un point de vue environnemental et économique, l'oxygène moléculaire devrait être l'oxydant de premier choix en raison de sa forte teneur en oxygène actif et du fait qu'aucun déchet n'est généré (ou pratiquement une seule molécule d'eau). Hormis cet oxydant, le peroxyde d'hydrogène est probablement l'oxydant idéal pour réaliser les réactions d'oxydation. Deux raisons principales liées aux considérations environnementales peuvent être évoquées à propos de l'utilisation du H₂O₂ : d'une part, le seul déchet généré lors de la réaction d'époxydation est une simple molécule d'eau (H₂O). D'autre part, aucun résidu chloré ne peut être formé dans ces processus d'oxydation.

C'est la raison pour laquelle cet oxydant a été considéré comme un agent « propre ». Le H₂O₂ est aussi un des oxydants les moins chers du marché et demeure relativement stable.

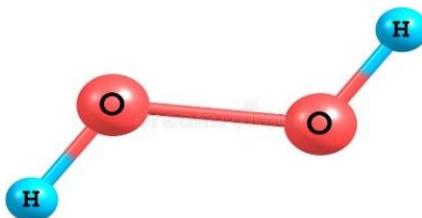


Figure II.3 : Représentation moléculaire de H₂O₂

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

II.2.4.2. Le choix et l'effet du solvant dans la réaction d'époxydation

La plupart des solvants sont des composés organiques volatils qui peuvent donc se disperser facilement dans l'environnement. De plus, ils sont généralement nocifs du point de vue de l'écologie et de la santé (beaucoup présentent à la fois une toxicité aiguë et une toxicité chronique). De fait, le cinquième principe de la chimie verte encourage à limiter leur emploi [31,32].

Lorsqu'on ne peut pas travailler sans solvant, il s'agit alors de choisir celui dont les effets néfastes sur l'environnement sont les plus faibles. Le choix du solvant affecte également le rendement, la sélectivité et les vitesses de réactions.

Le choix du solvant approprié pour la réaction d'époxydation est l'un des facteurs les plus importants affectant la conversion en raison de la possibilité d'adsorption du solvant sur la surface du catalyseur et peut donc changer ou être affecté, ou empêcher le réactif d'atteindre les sites actifs à la surface du catalyseur.

Plusieurs études ont été menées dans ce contexte et avec des différents résultats selon le solvant utilisé tels que le méthanol, l'éthanol le diméthyl-formamide (DMF), le diméthylsulfoxyde (DMSO), le chloroforme, l'acétonitrile, THF et le dichlorométhane. Les résultats obtenus ont montré que la conversion change d'un solvant à un autre [33].

II.2.4.3. Réaction d'époxydation en présence de catalyseurs métalliques

L'utilisation des complexes de métaux de transition dans les réactions catalytiques est devenue un vaste champ de recherches, dans lequel il est intéressant d'étudier un grand nombre de composés très proches les uns des autres. Avec la bonne molécule catalytique, soigneusement mise au point, on peut toucher le « jackpot » en transformant un sous-produit inutile en un composé de grande valeur. A un niveau plus réaliste, les composés organométalliques catalysent plusieurs procédés industriels importants.

La réaction d'époxydation des oléfines en présence de catalyseurs métalliques, principalement des complexes organométalliques, dans des conditions homogènes est considérée comme l'une des plus efficaces et des plus sélectives. Ces ultimes années des recherches s'orientent vers l'obtention d'époxyde, car il est très demandé par l'industrie chimique. Afin d'analyser l'effet de catalyseurs organométalliques des molécules de type porphyrine de fer ou de manganèse (Figure II.4) [34], réputées pour leur efficacité en oxydation ainsi que leur versatilité, ont été développées. Ces catalyseurs ont l'avantage de pouvoir être fonctionnalisés facilement, en raison d'adapter leurs

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

caractéristiques électroniques, leur stabilité et leur solubilité à la réaction dans laquelle ils seront employés.

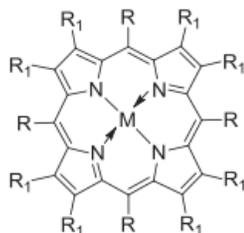


Figure II.4 : Structure générale d'un catalyseur de porphyrine

Le mécanisme de catalyse par un complexe de porphyrine de fer est très semblable à celui d'une enzyme. Parmi les différents métaux de transitions possibles employés pour la réaction d'époxydation sont, le vanadium est le plus utilisé. Le nickel donne également de bons résultats mais il reste peu soluble et plus toxique.

II.2.5. Exemples d'applications des complexes bases de Schiff dans la réaction d'oxydation

Les complexes base de Schiff jouent un rôle majoritaire dans plusieurs réactions de catalyse homogène et hétérogène, l'activité de ces complexes varie avec le type de ligands, les sites de coordination et des ions métalliques.

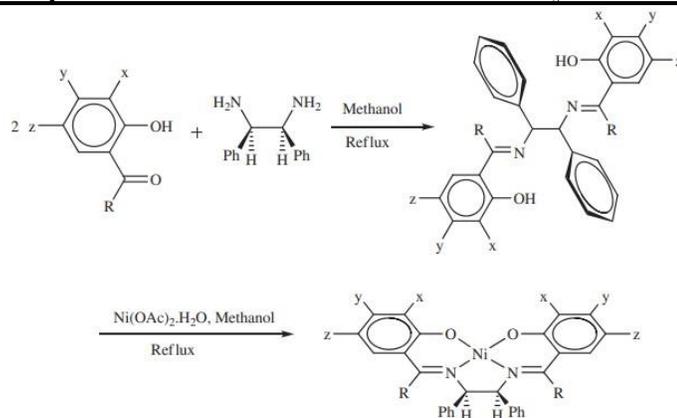
Il existe une littérature très riche et variée sur l'intérêt de la synthèse des ligands bases de Schiff et leurs complexes de métaux de transition, ainsi sur leurs diverses applications en catalyse homogène ou en hétérogène principalement dans les réactions d'époxydation d'oléfines.

II.2.5.1. Les catalyseurs à base de nickel

À ce jour plus d'une dizaine d'études, ont été signalées que les complexes de nickel se sont avérés être de bons catalyseurs pour l'époxydation des alcènes.

En 2013, Une série de complexes Ni(II) de ligands de base Schiff de type salen ont été synthétisés et caractérisés par Mahsa Pooyan et coll. [35] Les ligands ont été synthétisés à partir de la condensation de méso-1,2-diphényle-1,2-éthylènediamine avec du salicylaldehyde (H_2L^1), du 5-bromosalicylaldehyde (H_2L^2), du 5-bromo-3-nitrosalicylaldehyde (H_2L^3), et 2-hydroxyacétophénone (H_2L^4). La procédure de synthèse des ligands et leurs complexes correspondants sont illustrés dans le schéma suivant :

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines



Ligands et complexes

	R	x	y	z
H₂L¹, NiL¹	H	H	H	H
H₂L², NiL²	H	H	H	Br
H₂L³, NiL³	H	NO ₂	H	Br
H₂L⁴, NiL⁴	CH ₃	H	H	H

Schéma II.2 : Procédure de synthèse des ligands et des complexes.

Le comportement électrochimique des complexes NiL¹⁻⁴ a été suivi par voltamétrie cyclique dans une solution de DMSO contenant 0,1 M de tétra-n-octylammonium (TOAB) comme électrolyte support à une vitesse de balayage de 100 mVs⁻¹ à une température ambiante sous atmosphère d'azote dans une gamme de potentiel de 0 à -2 volts. Les ligands étaient électro-inactifs dans la plage de potentiel étudiée.

Dans le voltammogramme cyclique des complexes NiL, une onde de réduction réversible (pour NiL²) ou quasi-réversible (pour NiL^{1,3,4}) due au processus de réduction NiII/NiI a été observés.

Les voltammogrammes représentatifs des composés sont représentés sur la figure suivante :

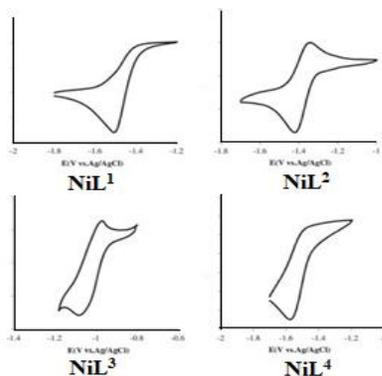


Figure II.5 : Voltammogramme cyclique des complexes NiL¹⁻⁴ dans le DMSO à 298 K et 100 mV s⁻¹ vitesse de balayage.

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Tableau II.2 : Données de potentiel redox pour des solutions 10^{-3} M L^{-1} de complexes NiL^{1-4} dans des solutions DMSO contenant $0,1 \text{ M L}^{-1}$ TOAB et une vitesse de balayage de 100 mV s^{-1} .

Complexes	E_{pa}	E_{pc}	E^0	ΔE
NiL^1	-1.40	-1.50	-1.45	0.10
NiL^2	-1.36	-1.41	-1.38	0.05
NiL^3	-0.98	-1.07	-1.02	0.09
NiL^4	-1.49	-1.56	-1.52	0.07

Dans le tableau (II.2), les auteurs trouvent que la présence de substituants électronégatifs sur les ligands auxiliaires a déplacé le potentiel redox NiII/NiI à des valeurs moins négatives.

Ensuite, les performances catalytiques des complexes ont été étudiées dans l'oxydation du cyclooctène en utilisant le (TBHP) comme oxydant. Divers facteurs, notamment le type de solvant (le dichlorométhane, le chloroforme, le méthanol, l'éthanol et l'acétonitrile), la température de réaction, le temps (de 30min à 30h), la quantité de catalyseur et le rapport substrat/oxydant ont été optimisés.

La progression de la réaction a été suivie par chromatographie en phase gazeuse (GC) à des intervalles de 30 minutes. L'oxydation catalytique du cyclooctène avec ces nouveaux catalyseurs a donné trois produits. Les résultats ont montré le meilleur rendement d'oxydation dans les conditions suivantes pendant 24h sous reflux :

Solvant	Rapport substrat/oxydant	Quantité de catalyseur	Température de réaction	Quantité de cyclooctène	TBHP
Acétonitrile	1:3	$15\mu\text{M}$	80°C	15mM	45mM

L'effet du type de catalyseur a été ensuite étudié en utilisant les conditions de réaction mentionnées ci-dessus. La figure (II.6) montre que le catalyseur (NiL^4) était le catalyseur le plus efficace dans ce processus.

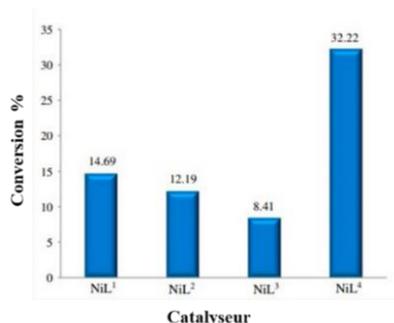
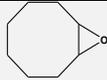


Figure II.6 : Les résultats de l'oxydation catalytique du cyclooctène avec NiL^{1-4} .

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Tableau II.3 : Oxydation du cyclooctène avec le TBHP en présence de NiL^{1-4} dans des conditions de réaction optimisées.

Complexes	Conversion %	Sélectivité		
				
NiL^1	14.69	44.56	15.99	39.45
NiL^2	12.19	50.08	16.28	33.64
NiL^3	8.41	51.24	19.37	29.39
NiL^4	32.22	42.93	25.22	31.85

Mahsa Pooyan et coll. ont conclu de la comparaison des deux tableaux, qu'il existe une bonne corrélation entre les performances catalytiques des complexes avec leur potentiel redox. Le complexe NiL^4 avec plus de substituants CH_3 donateurs d'électrons sur le ligand a le potentiel de réduction (E^0) le plus négatif et était le catalyseur d'oxydation le plus efficace tandis que le complexe NiL^3 avec plus de substituants attracteurs d'électrons sur le ligand et avec la valeur E^0 la plus positive était le catalyseur le moins actif. D'autre part, compte tenu de la sélectivité des époxydes, le NiL^3 a montré une sélectivité plus élevée.

En 2016, Un nouveau ligand base de Schiff a été synthétisé [36]. Ce ligand a été mis à réagir avec le sel d'acétate de nickel (II) schéma (II.3). Les activités catalytiques du complexe NiL obtenu ont été testées dans les réactions d'oxydation du styrène et du cyclohexène.

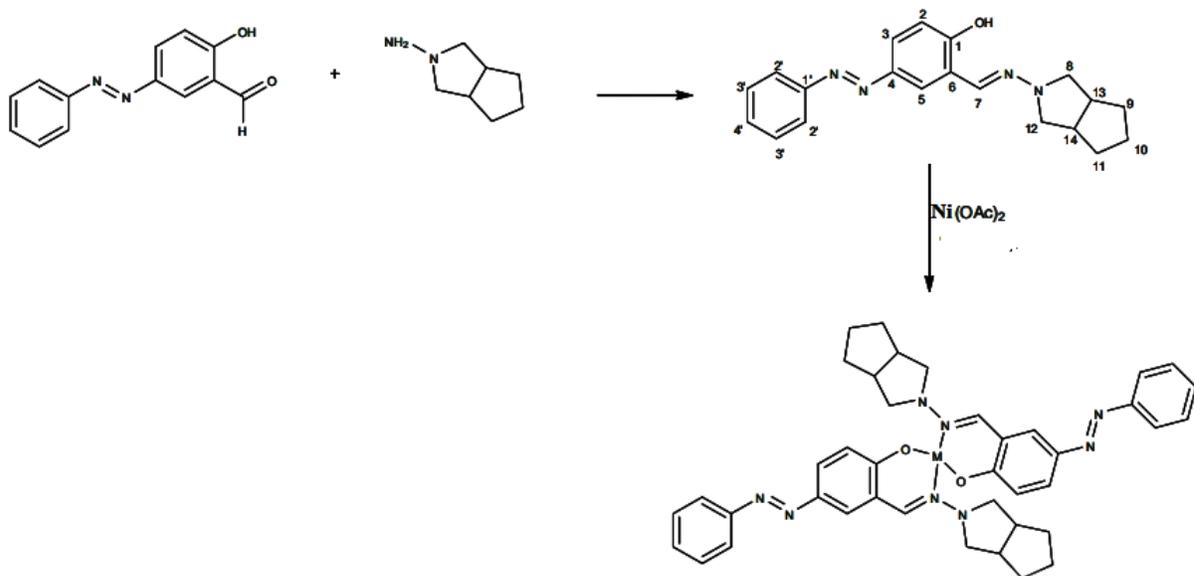


Schéma II.3 : Schéma réactionnel et structures proposées pour les composés synthétisés

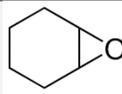
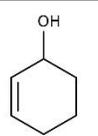
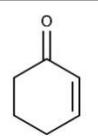
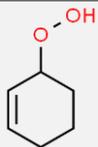
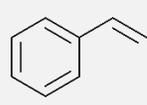
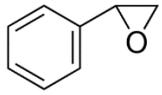
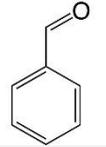
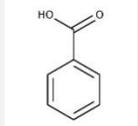
II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Les conditions optimales pour les réactions d'oxydation du cyclohexène et du styrène ont été obtenues sous la forme d'un rapport catalyseur (NiL) : substrat (cyclohexène ou styrène) : oxydant (H₂O₂) de 1 :100 :200 dans de l'acétonitrile sous une puissance micro-ondes de 400 W pendant 60 min. Les produits ont ensuite été analysés par GC et GC-MS. Pendant le processus d'oxydation, la température et la pression ont été contrôlées à environ 110 °C et 30 bars tout au long de l'expérience.

Les résultats des oxydations du cyclohexène et du styrène, catalysées par le complexe de nickel tétradenté sous rayonnement micro-ondes à l'aide de peroxyde d'hydrogène H₂O₂ sont répertoriés dans le tableau ci-dessous :

Selma BAL a trouvé que le complexe de nickel a une activité catalytique modérée sur l'oxydation du cyclohexène et du styrène.

Tableau II.4 : Résultats de l'oxydation du cyclohexène et du styrène

	<i>Conversion %</i>		<i>Sélectivité %</i>		
<i>Cyclohexène</i>					
<i>Catalyseur</i> <i>NiL</i>	30	10	26	56.5	7.5
<i>Styrène</i>					
<i>Catalyseur</i> <i>NiL</i>	55.3	13.5	44.6	41.9	

Pour l'oxydation du cyclohexène, parmi les produits d'oxydation, le 2-cyclohexène-1-ol et la 2-cyclohexénone ont montré les pourcentages les plus élevés. Le complexe de nickel base de Schiff a révélé de bons résultats en tant que catalyseurs sur l'oxydation du styrène.

En 2017, quatre complexes de nickel ont été synthétisés par le groupe de Paranthaman Vijayan, [37] les structures sont illustrées dans la figure ci-dessous.

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

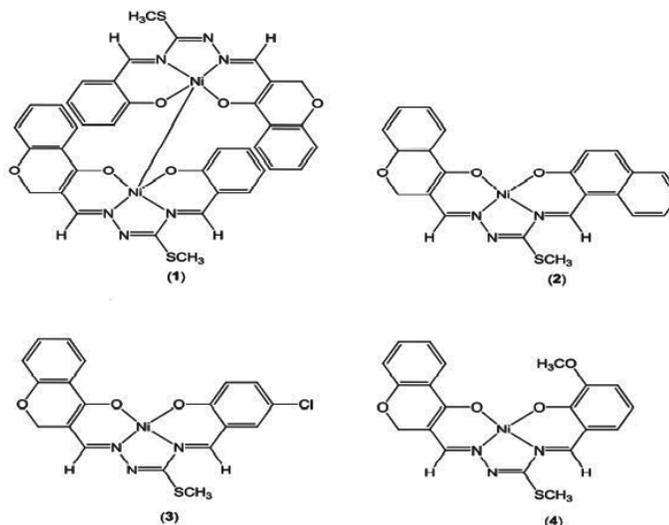


Figure II.7 : Structure chimique de complexes de nickel (II) (1–4) synthétisés par le groupe de Paranthaman

L'activité catalytique des complexes de nickel (II) synthétisés a été établie pour l'hydroxylation du phénol. Afin d'acquérir des conditions de réaction appropriées pour une transformation maximale du phénol, le catalyseur de nickel (1) a été étudié en détail en considérant les paramètres de réaction suivants : Influence du solvant, température, temps de réaction, rapport de concentration phénol/H₂O₂, concentration de catalyseur, différence de pH.

Tableau II.5 : les différents paramètres utilisés dans la réaction

Solvant	Température (°C)	Temps de réaction (min)	Concentration phénol/H ₂ O ₂	Concentration de catalyseur	pH
*Ethanol	50	10	3 : 1	0.05	4
*Acétate d'éthyle	60	20	2 : 1	0.1	5
*Acétonitrile	70	30	1 : 1	0.15	6
*Acétone	80	40	1 : 2	0.20	7
	90	50	1 : 3	0.25	8
		60		0.30	9
		70			

L'efficacité catalytique du complexe de nickel (II) (1) a été évaluée dans l'hydroxylation du phénol via différentes conditions comme indiqué dans le tableau (II.5). Les résultats avec les meilleures conversions obtenues sont résumés dans le tableau ci-après :

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Tableau II.6 : Les résultats idéals obtenus dans l'hydroxylation du phénol

	<i>Solvant</i>	<i>Temp</i>	<i>Temps de réaction (min)</i>	<i>Concentration Phénol/H₂O₂</i>	<i>Concentration de catalyseur</i>	<i>PH</i>
Conversion de phénol %	Acétonitrile	70	40	1 :1	0.15	7
	60	60	60	58	57	74

Afin de choisir le meilleur catalyseur parmi les complexes synthétisés, la réaction a été réalisée en utilisant les quatre catalyseurs (1, 2, 3 et 4) dans les conditions optimisées ci-dessus.

Tous les catalyseurs étudiés se sont avérés actifs dans le processus d'oxydation du phénol, les principaux produits détectés étant l'hydroquinone et le catéchol (tableau II.7) et ils semblent être plus sélectifs pour le catéchol. D'après les résultats, le complexe 4 s'est établi être le meilleur catalyseur et a montré une conversion de 80 %. L'ordre de réactivité des complexes par rapport aux différentes substitutions sur le fragment aldéhyde des ligands a été donné comme suit :

$$4 > 1 > 2 > 3.$$

Tableau II.7 : Influence de différents catalyseurs dans l'hydroxylation du phénol

CATALYSEURS	CONVERSION DE PHENOL (%)	REPARTITION DES PRODUITS (%)	
		Catéchol	Hydroquinone
1	74	86.2	13.8
2	71	79.6	20.4
3	66	79.9	20.1
4	80	88.7	11.3

Le cycle catalytique proposé pour l'hydroxylation du phénol avec du peroxyde d'hydrogène est illustré dans le schéma suivant :

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

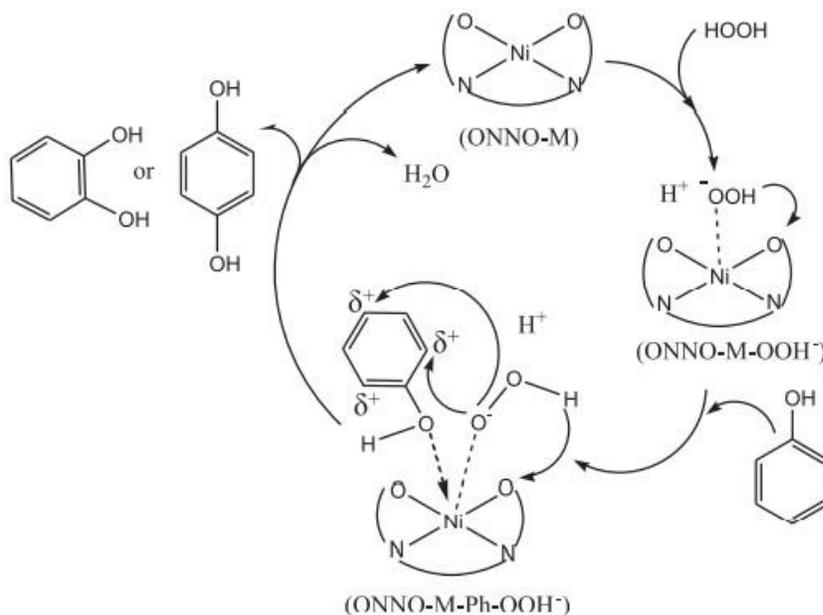


Schéma II.4 : Voie mécanistique plausible pour l'hydroxylation du phénol

En 2021, un nouveau complexe de nickel contenant un ligand base de Schiff (H_2L) dérivé de la 2,3-butanediamine et du 4-(benzèneazo) salicylaldéhyde a été synthétisé par le groupe de Maryam Lashanizadegan [38] (figure II.8). L'activité catalytique du complexe a été testée pour l'oxydation de divers alcènes (cyclooctène, cyclohexène, styrène, α -méthyl styrène et norbornène) en appliquant l'hydroperoxydes de tert-butyle (TBHP) comme agent oxydant.

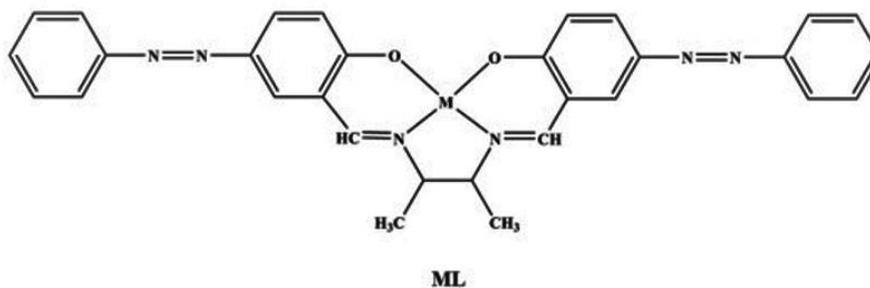


Figure II.8 : Structure générale du complexe ML (NiL) synthétisé par Maryam Lashanizadegan
Un mélange de catalyseur (0,02 mmole), d'alcène (10 mmole), de solvant (acétonitrile ; 5 ml) et d'oxydant (70 % de TBHP aqueux ; 35 mmole) a été agité dans des conditions de reflux pendant une période de temps appropriée (8 h). Une fois la réaction terminée, les techniques GC et GC-MS ont été utilisées dans le but d'identifier les produits d'oxydation et de calculer les conversions, respectivement (tableau II.8).

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Tableau II.8 : Application du catalyseur NiL pour l'oxydation de divers alcènes

Substrat	Produit principal	^a Sélectivité %	^b Conversion %
1/ Cyclooctène	Époxyde de cyclooctène	81	54
2/ Cyclohexène	2-cyclohexène-1-one	73	16
	2-cyclohexène-1-ol	17	
3/ α -méthyl styrène	Méthyl benzo acetaldehyde	75	85
	Acétophénone	10	
4/ Styrène	Acide benzoïque	80	75
	Benzaldéhyde	10	
5/ Norbornène	Époxyde de norbornène	90	26

^a La sélectivité a été rapportée en appliquant la technique GC-MS

^b La conversion a été signalée en appliquant la technique GC.

Ces données obtenues à partir du tableau ont confirmé le bon fonctionnement du catalyseur NiL vis-à-vis de l'oxydation des alcènes.

II.2.5.2. Les catalyseurs à base de vanadium

Les complexes de vanadium à haute valence ont été considérés comme de nouveaux réactifs catalytiques polyvalents pour une large gamme de réactions d'oxydation, comme l'oxydation des oléfines et des alcools. Ces dernières années, l'étude structurale, la synthèse et l'activité catalytique de ces complexes dans l'oxydation de différents substrats organiques sont décrites dans un grand nombre de publications.

En 2015, L'équipe de Gholamhossein Grivani [39] ont décrit la synthèse, la caractérisation, la détermination de la structure cristalline, et l'activité catalytique d'un nouveau complexe d'oxovanadium (VOL) contenant un ligand de base de Schiff ONNO tétradenté asymétrique (Schéma II.5)

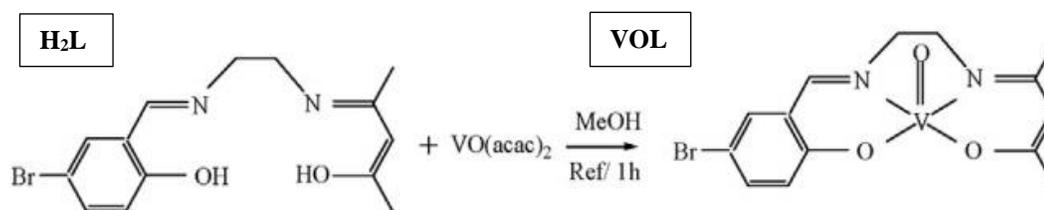


Schéma II.5 : Procédure de préparation du complexe vanadyle (VOL)

La détermination de la structure de VOL par cristallographie aux rayons X monocristalline montre que le centre du vanadium (IV) est coordonné par trois atomes d'oxygène et deux d'azote, résultant en un complexe pyramidal carré déformé. Le complexe VOL est mononucléaire, neutre et cristallise dans le groupe spatial monoclinique Cc.

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Afin d'évaluer l'activité catalytique du complexe VOL, le cyclooctène a été choisi comme substrat modèle. Différents paramètres ont été optimisés dans l'époxydation du cyclooctène en présence du VOL comme catalyseur (tableau II.9), tels que :

Le solvant ; L'oxydant ; La quantité d'oxydant. La quantité du catalyseur.

L'activité catalytique du complexe VOL a été étudiée dans la réaction d'époxydation. L'époxyde de cyclooctène est obtenu avec de bons rendements avec les conditions optimisées suivantes : 0,015 mmole de catalyseur, TBHP comme oxydant, rapport 1 :3 (alcène : TBHP) et CHCl_3 comme solvant.

Tableau II.9 : les résultats des différents paramètres optimisés dans la réaction d'époxydation.

Figure II.9 :

L'effet du solvant sur la conversion du cyclooctène en époxy en présence de TBHP comme oxydant par la quantité catalytique de VOL

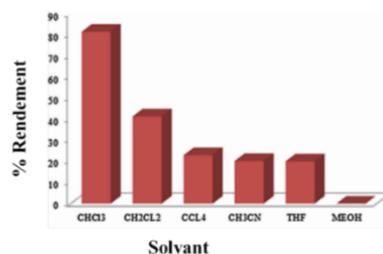
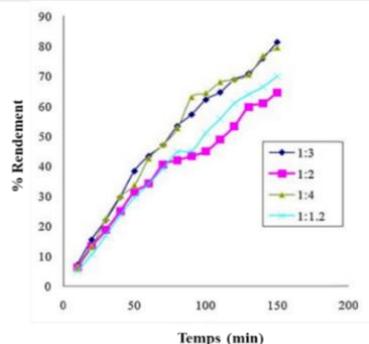


Tableau II.10 : L'époxydation du cyclooctène dans différents milieux d'oxydation par le VOL

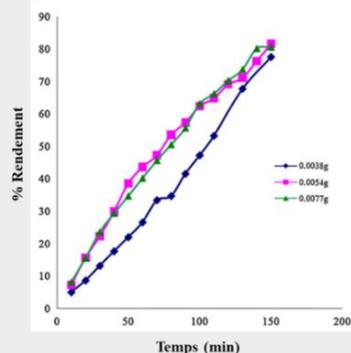
Solvant	Oxydants	Temps (min)	% Conversion
CHCl_3	TBHP	150	81
CHCl_3	H_2O_2	150	2
CH_3CN	H_2O_2	150	1
1,2 Dichloroéthane	H_2O_2	150	2
MeOH	H_2O_2	150	Pas de réaction
THF	H_2O_2	150	Pas de réaction
CCl_4	H_2O_2	150	Pas de réaction
$\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$	NaIO_4	150	Pas de réaction

Figure II.10 : l'effet du rapport alcène/oxydant sur la conversion du cyclooctène en époxyde de cyclooctène dans CHCl_3 en présence de VOL dans des conditions de reflux.



II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Figure II.11 : L'effet de la quantité de catalyseur sur la conversion du cyclooctène en époxyde correspondant dans CHCl_3 en présence de TBHP comme oxydant et de VOL comme catalyseur.



En 2016, Deux nouveaux complexes d'oxovanadium (1) et (2), contenant des ligands bases de Schiff HL^1 et HL^2 dérivés de 2-hydroxy-naphtaldéhyde avec le bromhydrate de 2-bromo éthyle ammonium et avec le chlorhydrate de 2-chloro éthyle ammonium, respectivement (figure II.12), ont été développés par le groupe de Vida Tahmasebi [40]. L'activité catalytique de ces complexes synthétisés dans l'époxydation des alcènes a été étudiée.

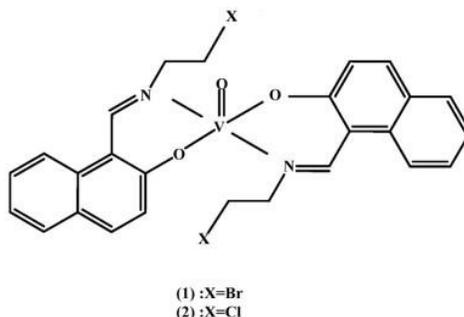


Figure II.12 : Représentation des Structures de complexes d'oxovanadium (1) et (2) préparé par l'équipe de Vida Tahmasebi

Dans le but d'étudier l'activité catalytique des complexes d'oxovanadium (1) et (2) dans la réaction d'époxydation, le cyclooctène a été utilisé comme substrat modèle et différents paramètres de réaction ont été optimisés tels que le solvant, l'oxydant, le rapport alcène/oxydant et la quantité de catalyseur.

La tendance de l'effet solvant observé était $\text{CHCl}_3 > \text{CH}_3\text{CN} > \text{CCl}_4 > \text{CH}_2\text{Cl}_2 > \text{MeOH} > \text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} > \text{THF}$. Il semble que dans les solvants aprotiques tels que CHCl_3 , CH_3CN et CCl_4 le rendement d'époxydation élevé a été observé. Par addition de H_2O (en tant que solvant protique) au CH_3CN , la conversion a été considérablement diminuée.

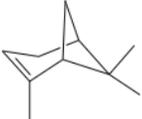
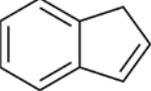
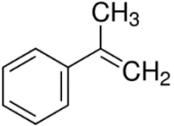
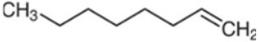
II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Les auteurs ont également testé les différents milieux réactionnels pour obtenir les milieux oxydants adaptés à l'époxydation du cyclooctène. Les résultats montrent que la conversion la plus élevée n'est obtenue que dans la présence du TBHP dans CHCl_3 .

Le rapport cyclooctène / oxydant et l'effet de la quantité de catalyseur dans la réaction d'époxydation du cyclooctène par les complexes de base de Schiff 1 et 2 a été aussi testé. D'après les résultats le rapport 1 :4 et 1 :3 de cyclooctène/oxydant et de 0,014 mmol des catalyseurs peuvent être choisis comme les quantités optimales fournissant les rendements d'époxyde les plus élevés pour les complexes 1 et 2, respectivement.

L'époxydation de différents alcènes a été étudiée dans des conditions optimisées (0,014 mmol de catalyseurs, TBHP comme oxydant, ratio 1:4 et 1:3 alcène/oxydant pour 1 et 2 respectivement et CHCl_3 comme solvant). Les résultats obtenus ont été présentés dans le tableau II.11.

Tableau II.11 : Epoxydation des alcènes dans les conditions optimisées par les complexes 1 et 2.

Alcènes	Temps (min)	Conversion %	
		1	2
	140	76	80
	300	35	38
	300	42	45
	140	70	74
	300	32	35
	320	25	30

Les résultats ont montré que les complexes 1 et 2 peuvent être utilisés comme catalyseurs homogènes actifs et sélectifs dans l'époxydation des alcènes.

En 2017, afin d'étudier l'activité catalytique du complexe d'oxovanadium base de Schiff en tant que catalyseur, Maryam Sedighipoor et coll. [41] ont synthétisé un nouveau ligand de base de Schiff tétradenté asymétrique et son complexe d'oxovanadium correspondant (Schéma II.6).

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

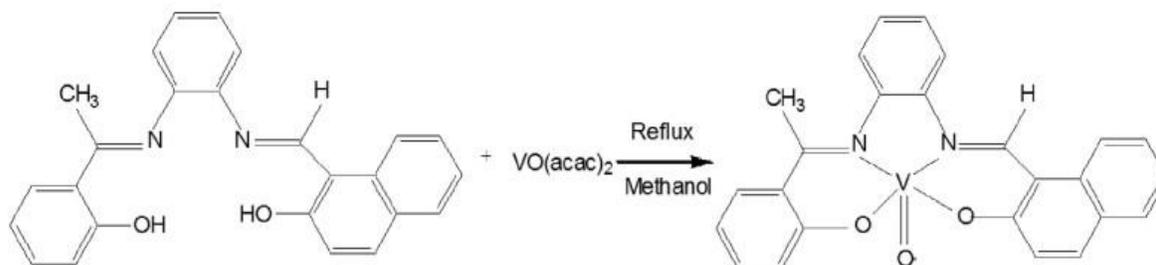


Schéma II.6 : La structure du ligand de base de Schiff et de son complexe d'oxovanadium.

Dans l'époxydation du cyclooctène, différents paramètres, tels que l'effet du type d'oxydants, leur quantité, la quantité de solvant et de catalyseur ont été très bien abordés et discutés par les auteurs. Un meilleur rendement de 93% a été obtenu en présence de 2 mmole d'oxydant (TBHP), 1mmole de cyclooctène dans 3 ml de chloroforme (CHCl_3) avec une quantité de 0.01mmole du catalyseur (VOL).

Ce complexe d'oxovanadium (VOL) synthétisé a été ainsi examiné dans l'époxydation du cyclooctène, du styrène, du cyclohexène, du 1-octène, du norbornène et de l'indène afin d'étudier son activité catalytique dans les mêmes conditions que ci-dessus. Les produits de réaction ont été contrôlés à temps périodique en utilisant une Chromatographie en phase gazeuse. Les distributions de produits dans l'oxydation des oléfines ont été présentées dans le tableau **II.12**:

Tableau II.12 : Epoxydation des alcènes dans CHCl_3 comme solvant en présence de TBHP par le complexe VOL.

Alcènes	Structure	Temps (min)	Rendement (%)
Cyclooctène		120	93
Cyclohexène		360	76
Styrene		480	85
1-octene	$\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH=CH}_2$	120	60
Norbornène		480	50
Indene		480	40

II. Les complexes métaux de transition dans l'oxydation d'oléfines

Les résultats obtenus montrent que le complexe VOL était très actif dans l'époxydation de ces alcènes dans les conditions optimisées.

Le cycle catalytique proposé par les auteurs pour cette réaction d'époxydation est présenté dans le schéma ci-après :

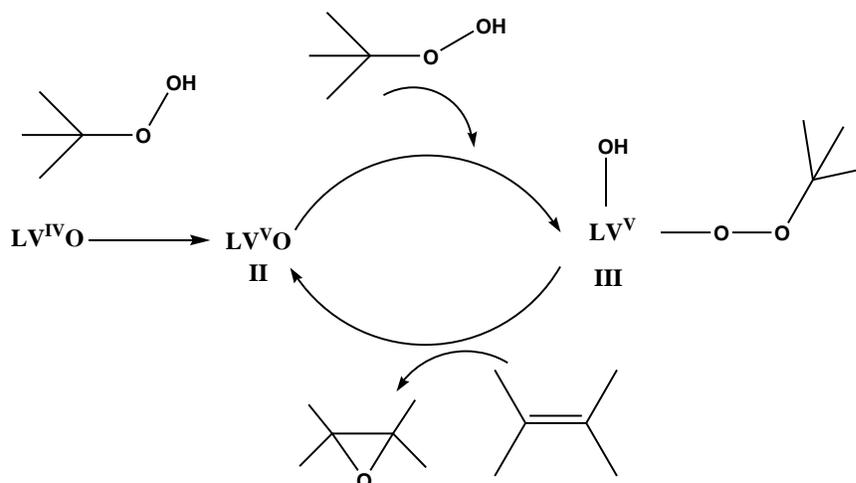


Schéma II.7 : Le mécanisme proposé pour l'époxydation des alcènes par le complexe d'oxovanadium en présence de TBHP.

II.3. Conclusion

Les complexes base de Schiff jouent un rôle majoritaire dans diverses réactions de catalyse homogène et hétérogène, l'activité de ces complexes varie avec le type de ligands, les sites de coordination et des ions métalliques

Dans ce chapitre nous avons vu l'importance et l'intérêt des ligands bases de Schiff et leurs complexes de nickel et d'oxovanadium en catalyse homogène, principalement dans les réactions d'oxydation de substrats organiques, en particulier dans l'époxydation d'oléfines.

Toutefois, les applications des composés bases de Schiff mérite une étude plus approfondie.

La meilleure façon de connaître l'influence de ces paramètres est d'établir des relations structure-activité et de préparer des complexes porteurs de différents ligands salen.

Il est à noter que dans la littérature les complexes métaux de transition-bases de Schiff symétriques sont plus présents que leurs homologues non symétriques.

II. Les complexes métaux de transition Dans l'oxydation d'oléfines

Références

- [1] X. Liu, C. Manzur, N. Novoa, S. Celedón, D. Carrillo, J.-R. Hamon, *Coord. Chem. Rev.* 357 (2018) 144–172;
- [2] S. Bertini, A. Coletti, B. Floris, V. Conte, P. Galloni, Investigation of VO-salophen complexes electronic structure, *J. Inorg. Biochem.* 147 (2015) 44–53.
- [3] M.F.I. Al-Hussein, M.S.S. Adam, *Organomet. Chem.* 34 (2020) e5598.
- [4] M.S.S. Adam, *Organomet. Chem.* 32 (2018) e4234.
- [5] E. Barmatov, T. Hughes, *Materials Chemistry and Physics*, 257 (2021) 123758.
- [6] P.T. Anastas, J. C. Warner, (Green Chemistry : Theory and Practice - Oxford University Press: New York, 1998.
- [7] P. Colonna, *La chimie verte. Lavoisier* (2006).
- [8] I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2^{ème} ed., Ed.; Wiley: New York (2000).
- [9] J. E. Bäckvall, *Modern Oxidation Methods*, Ed.; Wiley-VCH Weinheim (2004).
- [10] P. Besse, H. Veschambre, *Tetrahedron*, 50, (1994) 8885.
- [11] A. Armstrong, G. Ahmed, B. Dominguez-Fernandez, B. R. Hayter, J. S. Wailes, *J. Org. Chem* 67 (2002) 8610.
- [12] M. Masteri-Farahani, S. Mirshekar, *A Physicochem. Eng. Asp.* 538 (2018) 387–392.
- [13] G. De Faveri, T. Follier, R. Al-Safadi, M. Motevalli, and W. Watkinson, *Org. Biomol. Chem.*, 12 (2014) 1124-1134.
- [14] J. Huang, Y. Luo, J. Cai, X. Chen. *J. Organomet. Chem* 819 (2016) 20-26.
- [15] M. Aresta, and A. Dibenedetto, Key Issues in Carbon Dioxide Utilization as a Building Block for Molecular Organic Compounds in the Chemical Industry, ACS Symposium Series, (2002) 54-70.
- [16] Dai, W., Luo, S. and Yin, S., AU, C., *Front Chem Sci Eng* (2010) 4, 163-171.
- [17] Dai, W. L., Luo, S. L., Yin, S. F. and Au, C.T. *Appl. Catal. A: General* (2009) 366, 2-12.
- [18] D.J. Darensbourg, and M.W. Holtcamp, *Macromolecules* (1995) 28, 7577-7579.
- [19] D.J. Darensbourg, M.W. Holtcamp, G.E. Struck, M.S. Zimmer, S.A. Niezgod, P. Rainey, J.B. Robertson, J.D. Draper, and Reibenspies, J. H. *J. Am. Chem. Soc* (1999) 121, 107-116.
- [20] C.E. Koning, J. Wildeson, R. Parton, B. Plum, P. Steeman, D.J. Darensbourg, *Polymer*. (2001) 42, 3995-4004.
- [21] J. Dannacher, *J. Mol. Catal. A: Chem* (2006) 251, 159.

II. Les complexes métaux de transition Dans l'oxydation d'oléfines

- [22] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, Chimie organique, Ed. De Boeck Université **2003**, 1406.
- [23] K. P. Vollhardt, N. E. Schore, Traité de Chimie Organique, Ed. De Boeck **2004**, 288.
- [24] A. Raisonnier, Cours Detoxification, Univeristé PARIS IV Pierre et Marie Curie, Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière **2004**, Chap.12, 134.
- [25] A. MATHIS, Diplôme d'état de docteur en pharmacie (**2012**), Université de LORRAINE.
- [26] P.R.O. De Montellano, J.J. De Voss, *Nat. Prod. Rep.*, 19 (**2002**) 477–493.
- [27] M. Turkyilmaz, M. Kacan, Y. Baran, *Inorg. Chim. Acta*, 395 (**2013**) 255–259
- [28] C. Weerakkody, S. Biswas, W. Song, J. He, N. Wasalathanthri, S. Dissanayake, D.A. Kriz, B. Dutta, S.L. Suib, *Appl. Catal. B* 221 (**2018**) 681–690.
- [29] J. Gorzynski Smith, *Synthesis* (**1984**) 629-656.
- [30] A. Goti, F. Cardona, *Green Chemical Reactions*; Springer: Dordrecht, The Netherlands (**2008**) 191–212.
- [31] H.H. Monfared, S. Sadighiana, M-A. Kamyabi, P. Mayer, *J. Mol. Catal.A: Chem.*, 304 (**2009**) 139–146.
- [32] S. Rayati, F. Ashouri, *C. R. Chimie*, 15 (**2012**) 679–687.
- [33] G.H. Grivani, V. Tahmasebi, A. DehnoKhalaji, K. Fejfarová, M. Dušek, *Polyhedron*, 51 (**2013**) 54-60
- [34] H. Srour, Catalyse avec des métalloporphyrines : oxydation asymétrique et transfert de carbènes. Autre. Université Rennes 1, (**2013**).
- [35] M. Pooyan, A. Ghaffari, M. Behzad, H. Amiri Rudbari, G. Bruno, *J. Coord. Chem* (**2013**) 66:24, 4255-4267.
- [36] Selma BAL, *Anadolu University J. Sci. Tech A- Applied Sci and Eng* 17 (**2016**) 2, 315 – 326.
- [37] P. Vijayan, P. Anitha, M. Rajeshkumar, P. Viswanathamurthi, P. Sugumar, M. N. Ponnuswamy, *Polyhedron*, 124 (**2017**) 77-85.
- [38] M. Lashanizadegan, H.A. Ashari, M. Sarkheil, M. Anafcheh, S. Jahangiry, *Polyhedron*, 200 (**2021**) 115148.
- [39] G. Grivani, A. Ghavami, V. Eigner, M.I Dusek, A.D. Khalaji, *Chin. Chem. Lett.*, 26 (**2015**) 779-784.
- [40] V. Tahmasebi, G. Grivani, G. Bruno, *J. Mol. Struc*, 1123 (**2016**) 367-374.
- [41] M. Sedighipoor A.H. Kianfar, W.A. Kamil Mahmood, M.H. Azarian, *Inorg. Chim Acta*, 457 (**2017**) 116-121.

CHAPITRE III

SYNTHESE ET CARACTERISATION DES LIGANDS BASE DE SCHIFF ET DE LEURS COMPLEXES

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

III.1. Introduction

La chimie des complexes a fait l'objet de plusieurs recherches. Parmi elles, celle concernant la complexation des ions métalliques par des molécules organiques, base de Schiff. Ces ligands, peuvent se présenter sous forme de différents types ayant des sites coordinats de nature variée et se définissent comme un ensemble de produits chimiques comportant un ou plusieurs groupements imines. Les bases de Schiff les plus étudiées, sont obtenues par condensation de salicyaldéhyde ou de ses dérivés avec une diamine selon le schéma suivant :

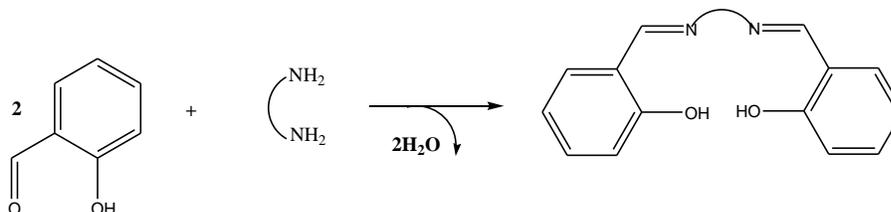


Schéma III.1 : Réaction entre le salicyaldéhyde et une diamine

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).

L'obtention de ces complexes non symétriques nécessite la synthèse de demi-unités ligands ou demi-unités complexes. A ce niveau, on note fondamentalement l'existence de différentes voies de synthèse permettant l'accès à ces complexes bases de Schiff non symétriques.

Le présent chapitre est réservé à la partie expérimentale. Notre travail sera donc consacré plus particulièrement à la synthèse, la caractérisation, et l'étude des propriétés physico-chimiques de deux ligands base de Schiff (H_2L^1) et (H_2L^2) tétradentées non symétrique ainsi que les complexes correspondants en utilisant deux métaux de transition : nickel (II) et d'oxovanadium (IV).

La détermination de la structure du complexe de nickel (NiL^1) a été menée par diffraction des rayons X.

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

III.2. Réactifs et Appareillages

III.2.1. Réactifs et solvants

Tous les produits chimiques, réactifs et solvants, utilisés dans la synthèse des ligands base de Schiff et des complexes de métaux de transition correspondants étaient de qualité analytique. Ils sont de provenance Sigma-Aldrich, et sont utilisés sans autre purification. Il s'agit des produits suivants :

- Les solvants : méthanol (MeOH), dichlorométhane (CH_2Cl_2) diméthyl-formamide (DMF), diméthylsulfoxyde (DMSO), éther diéthylique.

- 2,3-diamino-phénol

*Masse moléculaire $124.14 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

*Formule moléculaire $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$



- Salicylaldéhyde

*Masse moléculaire $122.123 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

*Formule moléculaire $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$



- 5-bromo-salicylaldéhyde

*Masse moléculaire $201.02 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

*Formule moléculaire $\text{C}_7\text{H}_5\text{BrO}_2$



- Les sels métalliques : acétyl-acétonate d'oxovanadium, acétate de nickel, sont utilisés sous leur forme commerciale.

III.2.2. Méthodes d'analyse et appareillages utilisés

Plusieurs méthodes physico-chimiques ont été exercées pour caractériser la structure des ligands base de Schiff et leurs complexes métalliques. Les réactions ont été effectuées sous atmosphère d'azote sec (N_2) à l'aide de la procédure conventionnelle.

III.2.2.a. Température de fusion

Le point de fusion est une propriété caractéristique d'une substance cristalline solide. Il s'agit de la température à laquelle un matériau passe de la phase solide à la phase liquide. On parle

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

également de température de fusion. Ce phénomène se produit lorsque la substance est chauffée. En général, la détermination du point de fusion est utilisée en laboratoire dans la recherche et le développement ainsi que lors du contrôle qualité dans différents secteurs pour identifier les différentes substances et vérifier leur pureté. Dans notre travail les points de fusion sont déterminés à l'aide d'un banc Köfler 7779.

III.2.2.b. Chromatographie sur couche mince (CCM)

La chromatographie est une technique de séparation des constituants d'un mélange, basée sur leurs affinités respectives pour une phase stationnaire et une phase mobile. La phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants, qui progresse le long d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre ou sur une feuille semi-rigide de matière plastique ou d'aluminium. Après que l'échantillon ait été déposé sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant.

La pureté des ligands et des complexes synthétisés a été contrôlée par CCM en utilisant le mélange dichlorométhane/méthanol comme éluant et des plaques en aluminium recouvertes de gel de silice de 0.2mm d'épaisseur. Les taches sont révélées après migration par une lampe UV ($\lambda = 254$ nm) ou de l'iode bi-sublimé.

III.2.2.c. Conductivité molaire

Les mesures conductimétries des ligands base de Schiff et leurs complexes correspondants ont été effectuées à l'aide d'un conductimètre du type CDM-210 Meter Lab à température ambiante. La concentration des complexes dissous dans le DMF est égale à 10^{-3} M.

III.2.2.d. Analyses élémentaires

L'analyse élémentaire CHNSO, aussi appelée analyse élémentaire organique ou microanalyse élémentaire, consiste à déterminer les quantités de carbone (C), d'hydrogène (H), d'azote (N), de soufre (S) et d'oxygène (O) présentes dans la composition d'une substance ou d'un produit. Cette technique fiable et peu onéreuse permet d'évaluer la pureté et la composition chimique de substances.

Les microanalyses ont été effectuées sur un appareil Elementar Vario EL-III CHNSO (Institut Européen de Chimie de l'Université Louis Pasteur. Strasbourg. France).

III.2.2.e. Spectroscopie Infrarouge

La spectrométrie infrarouge est l'un des outils les plus utilisés pour la caractérisation des molécules organiques. Cette spectroscopie, très sélective, est couramment utilisée pour l'identification de

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

composés mais elle permet également d'obtenir des informations très importantes sur les interactions inter- et/ou intramoléculaires, sur la conformation des molécules, sur l'organisation de la matière. Le domaine qui représente le plus grand intérêt pour les chimistes est très limité et s'étend de 4000 à 400 cm^{-1} .

La position d'une bande d'absorption dans le spectre IR est exprimée en unité de longueur d'onde (μm) ou en nombre d'onde (cm^{-1}) présentant l'avantage d'être proportionnel à l'énergie absorbée ΔE . Les spectres infrarouges des produits synthétisés ont été enregistrés sous forme de pastilles de KBr, sur un Shimadzu FTIR IR-Affinity-1 spectrophotomètre entre 4000 cm^{-1} et 400 cm^{-1} .

III.2.2.f. Spectroscopie d'absorption UV-VIS

La spectroscopie d'absorption ultra-violet visible est à la fois une méthode d'analyse quantitative et qualitative. Elle est essentiellement fondée sur le phénomène d'absorption d'énergie lumineuse par une substance.

Lorsqu'un rayonnement monochromatique traverse un milieu (une solution), une partie de son énergie peut être absorbée par ce milieu. A cet effet on trouve la loi de BEER-LAMBERT qui s'exprime par la relation suivante :

L'absorbance : $A = \epsilon l C$

Où : ϵ : Coefficient d'extinction molaire ; l : Longueur de la cuve en cm ; C : Concentration du milieu mol/l.

Les spectres électroniques des différents composés synthétisés ont été effectués sur un Shimadzu Spectrophotomètre UV-1800, en utilisant des cuves de quartz de 1 cm d'épaisseur. Les spectres sont enregistrés dans une solution de DMF de concentration 10^{-4} M dans l'intervalle de 200 à 800 nm.

III.2.2.g. Diffraction des rayons X

a. Introduction

L'analyse non destructive par diffraction des rayons X est une technique d'analyse physico-chimique qualitative puissante pour résoudre de multiples problèmes industriels et technologiques dès lors que les matériaux considérés sont cristallins (minéraux, métaux, alliages, céramiques, pigments, argiles, roches, produits organiques cristallisés...). Cette technique permet de déterminer la nature de chaque phase cristalline au sein d'un échantillon mais aussi de remonter à la structure du système analysé (paramètres de maille, positions atomique, ...).

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

Elle peut être en effet utilisée pour le suivi de production dans une usine (contrôle de la qualité), dans les cimenteries, les fabriques de céramique, mais aussi dans l'industrie pharmaceutique. Cela sert notamment à vérifier que l'on a bien obtenu le produit sous la forme cristallographique désirée (polymorphisme) ou qu'on n'a pas fabriqué une autre molécule de même formule, mais de forme différente (isomérisation).

b. Principe

La DRX utilise un faisceau de rayons X qui, rencontrant un cristal, est renvoyé dans des directions spécifiques, ce phénomène se fait selon la Loi de Bragg, qui dépend de la longueur d'onde des rayons X et de la distance entre des plans d'atomes ordonnés sur le réseau cristallin.

Par la mesure des angles et de l'intensité des rayons diffractés, il est possible de remonter aux dimensions de la maille et aux symétries de la structure cristalline (groupe d'espace), ainsi que d'obtenir une image tridimensionnelle de la densité électronique dans la maille. À partir de cette densité électronique, la position moyenne des atomes du cristal formant le motif cristallin peut être déterminée ainsi que la nature de ces atomes (dans une certaine mesure), leurs liaisons chimiques, leur agitation thermique et d'autres informations structurales.

Les diffractogrammes sont obtenus en enregistrant l'intensité du faisceau diffracté en fonction de l'angle de déviation 2θ du faisceau incident.

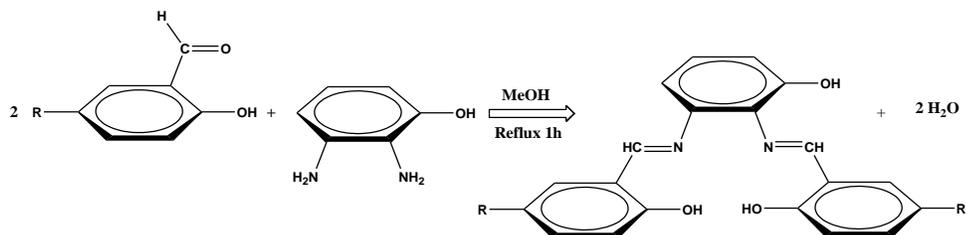
Le monocristal rouge du complexe NiL^1 nous a permis de caractériser la structure moléculaire par DRX. Les données cristallines pour le complexe ont été possédées sur un diffractomètre Nonius Kappa-CCD. Cet appareil est muni d'un système cryoscopique à azote liquide et d'un monochromateur à lame de graphite selon le mode de balayage $\omega/2\theta$ utilisant le rayonnement $Mo/K\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) à 173 K. La structure moléculaire a été déterminée par des méthodes directes utilisant le programme SHELXL-1997 [1].

L'analyse cristallographique a été faite sur un monocristal de dimensions $0.15 \times 0.12 \times 0.10 \text{ mm}^3$.

III.3. Synthèse des ligands bases de Schiff

Les deux ligands base de Schiff H_2L^1 et H_2L^2 sont synthétisés selon la méthode classique décrite dans la littérature [2]. Les aldéhydes utilisés se présentent comme : salicylaldéhyde et 5-bromo-salicylaldéhyde. Le schéma réactionnel global de la réaction de synthèse du ligand base de Schiff est représenté ci-après :

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes



R = H, (H_2L^1), N, N'-bis (salicylaldehyde)-2,3-diaminophénol.

R = Br, (H_2L^2), N, N'-bis (5-bromo-salicylaldehyde) -2,3-diaminophénol.

Dans un ballon bicol à fond rond de 50 ml surmonté d'un réfrigérant, on dissout 0.25 mmole du 2,3-diaminophénol dans 5 ml de méthanol (MeOH). A l'aide d'une pipette pasteur et sous agitation magnétique, on ajoute à cette solution (0.5 mmole) de salicylaldéhyde ou de son dérivé bromé (5-bromo-salicylaldéhyde), dissoutes dans 5 ml de méthanol. Le mélange est porté au reflux sous atmosphère d'azote pendant deux heures. Un précipité est observé à la fin de la réaction. Le brut réactionnel est ensuite filtré et lavé plusieurs fois avec du méthanol et du diéthylether, et séché toute la nuit sous vide. Les températures de fusion de H_2L^1 et H_2L^2 sont respectivement 173 °C et 220 °C.

La pureté des ligands a été contrôlée par chromatographie sur couche mince (CCM), en utilisant le dichlorométhane/méthanol ($CH_2Cl_2/MeOH$: 9.5/0.5, v/v) comme éluant.

Le tableau suivant résume les principales caractéristiques physiques de ces deux ligands.

Tableau III.1 : Caractéristiques physico-chimiques des ligands H_2L^1 H_2L^2

Composé	Formule brute	Couleur	Rendement (%)	* R_f (%)	T_f (C°)	Λ ($\Omega^{-1}cm^2mol^{-1}$)
H_2L^1	$C_{20}H_{16}N_2O_3$	Orange	70	52	173	1.85
H_2L^2	$C_{20}H_{14}N_2O_3Br_2$	Orange	75	43	220	10.73

* R_f Rapport frontal par rapport à l'éluant $CH_2Cl_2/MeOH$: 9.5/0.5, v/v

III.4. Synthèses des complexes métalliques

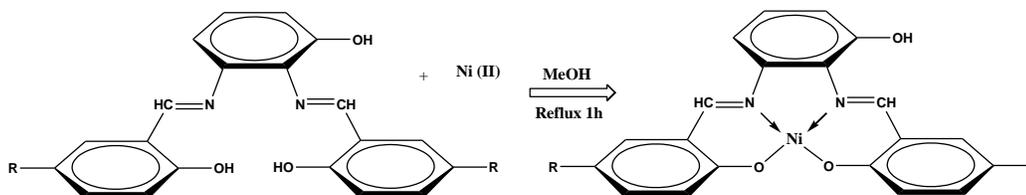
Les ligands synthétisés précédemment (Partie III.3) sont employés pour former les complexes de métaux de transition. La complexation est réalisée sous atmosphère d'azote (N_2) avec les sels métalliques dans le méthanol.

Dans notre synthèse, deux voies ont été utilisées. La première repose sur la méthode classique [3], d'abord la synthèse du ligand ensuite la réaction de complexation. La deuxième est une synthèse directe « Template » [4] qui consiste à faire une synthèse, en une seule étape, en mélangeant à la fois les dérivés d'aldéhyde, la diamine et le sel métallique, la réaction se fait sous agitation et sous reflux pendant 4 heures.

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

III.4.1. Synthèse de complexes de nickel

La préparation du complexe de nickel (NiL^1) est illustrée par le schéma réactionnel ci-après en utilisant la synthèse classique :



$\text{R} = \text{H}, \text{NiL}^1, \text{R} = \text{Br}, \text{NiL}^2$.

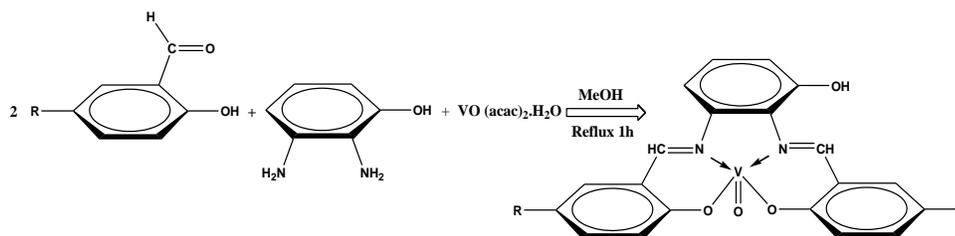
La synthèse des deux complexes de nickel, NiL^1 et NiL^2 réside à dissoudre, dans un ballon bicol de 50 ml surmonté d'un réfrigérant, contenant 0.25 mmole du ligand H_2L^1 (0.083 g) ou H_2L^2 (0.12 g) dans 5 ml du méthanol. 0.25 mmole (0.044 g) de la solution du sel de nickel dissoute dans 5 ml de méthanol, sont ajoutés goutte à goutte à la solution. Le mélange est porté au reflux sous agitation et sous atmosphère d'azote pendant trois heures.

Un précipité est ensuite observé, de couleur nettement différente du ligand, il est récupéré par filtration, lavés 2x3 ml au méthanol puis 2x3 ml à l'éther diéthylique. La pureté des deux complexes est contrôlée par CCM.

Les rendements obtenus de NiL^1 et NiL^2 sont 83 et 79 % respectivement. Les points de fusion des deux complexes sont supérieurs à 260 °C.

III.4.2. Synthèse des complexes d'oxovanadium

Pour la synthèse des complexes d'oxovanadium, nous avons utilisé la deuxième méthode de synthèse « Template ». La synthèse est démontrée par le schéma réactionnel suivant :



$\text{R} = \text{H}, \text{VOL}^1, \text{R} = \text{Br}, \text{VOL}^2$.

Dans un ballon bicol, on met 0.25 mmole du 2,3-diaminophénol et 0.5 mmole de salicylaldéhyde, ou de son dérivé bromé (5-bromosalicylaldéhyde) dissoute dans 5 ml de méthanol, puis, on ajoute 0.25 mmole du sel de vanadium sous forme acétyl-acétonate, $(\text{VO}(\text{acac})_2)$, diluer dans 5 ml de méthanol goutte à goutte. Les mélanges réactionnels sont laissés au reflux sous agitation magnétique et sous azote pendant 3 heures. Les produits formés sont récupérés par filtration, lavés

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

2x3 ml de méthanol et 2x3 ml d'éther diéthylique et séchés sous vide pendant une nuit. Des précipités vert foncé et vert se sont formés pour les complexes VOL¹ et VOL² respectivement. La pureté des complexes est aussi contrôlée par CCM.

Les points de fusion des complexes tétradentates d'oxovanadium sont supérieurs à 260 °C. Les rendements VOL¹, VOL², sont 78 et 65 respectivement.

III.5. Propriétés physiques et analytiques des complexes bases de Schiff

Tous les produits synthétisés sont sous forme solide, stables à l'air et à la température ambiante. La couleur des complexes est différente de celles des ligands correspondants, ce qui confirme la coordination du ligand avec le complexe en première approximation.

L'ensemble de ces caractéristiques physico-chimiques des complexes de métaux de transition sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau III.2 : Caractéristiques physico-chimiques des complexes de nickel et d'oxovanadium

Composés	Formule brute	Couleur	Rendement (%)	*R _f (%)	T _f (C°)	Λ (Ω ⁻¹ cm ² mol ⁻¹)
NiL ¹	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O ₃ Ni	Rouge	83	50	>260	4.52
NiL ²	C ₂₀ H ₁₂ N ₂ O ₃ Br ₂ Ni	Rouge	79	58	>260	3.32
VOL ¹	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O ₃ VO	Vert foncé	78	47	>260	4.21
VOL ²	C ₂₀ H ₁₂ N ₂ O ₃ Br ₂ VO	Vert	65	56	>260	3.43

III.6. Caractérisations spectrales et identification des structures

Nous abordons dans cette partie, l'exploration du mode de coordination. Différentes procédures de caractérisations structurales et spectroscopiques ont été réalisées sur les ligands tétradentates et leurs complexes obtenus vis-à-vis du nickel et d'oxovanadium dans le but de confirmer les structures proposées de ces complexes synthétisés.

Après la synthèse, la purification et le séchage des ligands et des complexes de nickel (II) et d'oxovanadium (IV) correspondants, nous avons entrepris l'élucidation de leurs structures par le biais des spectroscopies d'absorption dans l'Infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR), l'Ultraviolet Visible (UV-Vis), et par microanalyse. Nous avons également envisagé des mesures de la conductivité molaire dans le DMF de toutes les structures afin d'évaluer leur aptitude à conduire l'électricité.

III.6.1. Conductivité molaire

Les valeurs des conductivités molaires mesurées pour nos échantillons de concentration 10⁻³ M dans le DMF, varient entre 1.85 et 10.73 (Ω⁻¹ cm² mole⁻¹), ce qui signifie que les bases de Schiff

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

ainsi que les complexes de nickel et d'oxovanadium correspondants ne sont pas des électrolytes [5,6]. Les valeurs de ces conductivités des produits synthétisés sont consignées dans le tableau (III.1). La littérature a affirmé qu'une conductivité est significative pour une structure quelconque en solution liquide si sa valeur est supérieure à $75 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mole}^{-1}$ [7].

III.6.2. Microanalyses

Tout d'abord, les structures des différents ligands et leurs complexes de métaux de transition préparés ont été clarifiées par analyse centésimale sur le carbone (C), l'hydrogène (H) et l'azote (N). Les résultats obtenus lors de la caractérisation sont résumés dans le tableau. Ces résultats expérimentaux sont en parfait accord avec les valeurs établies théoriquement.

Tableau III.3 : Résultats de la microanalyse des ligands base de Schiff et des complexes de métaux de transition.

Composés	%C	%H		%N
		Trouvé (calculé)		
H ₂ L ¹	71.97 (72.28)	5.09 (4.85)	8.37 (8.43)	
NiL ¹	61.60 (61.75)	3.70 (3.63)	6.90 (7.20)	
H ₂ L ²	47.98 (49.01)	3.17 (2.88)	5.82 (5.72)	
NiL ² .2H ₂ O	40.10 (41.21)	2.40 (2.77)	5.60 (4.81)	

L'ensemble des complexes de nickel (II), s'avèrent mononucléaires de rapport 1:1 et de type ML. On note que les deux complexes sont obtenus à partir d'un ligand di-anionique.

III.6.3. Spectroscopie infrarouge (IR)

Dans le but d'explorer le mode de liaison entre les atomes donneurs de ligand et l'ion métallique dans leurs chélates, nous avons analysé les deux ligands H₂L¹ et H₂L₂ ainsi leurs complexes de nickel et d'oxovanadium correspondants par spectroscopie infrarouge. Les fréquences IR caractéristiques des produits mentionnés sont présentées dans les figures ci-après. Les principales bandes de vibration des différents chromophores au sein des structures sont présentées dans le tableau (III.4). Les spectres IR (figure III.1 et III.2) des complexes ont été interprétés par comparaison avec ceux des ligands correspondants.

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

Tableau III.4 : Principales bandes de vibration en IR des ligands H_2L et complexes ML

Composés	Infrarouge ν (cm^{-1})					
	ν O—H	ν C=N	ν C—O	M—N	M—O	ν V=O
H_2L^1	3433	1654	1382	-	-	-
NiL^1	3459	1606	1384	418	597	-
VOL^1	3436	1602	1386	418	518	989
H_2L^2	3436	1616	1382	-	-	-
NiL^2	3442	1604	1384	418	570	-
VOL^2	3444	1600	1382	418	516	985

Les ligands base de Schiff H_2L^1 et H_2L^2 présentaient une large bande d'intensité moyenne, apparue à 3433 et 3436 cm^{-1} respectivement, caractéristique à la vibration d'élongation des groupements hydroxyles (O—H) [8-10]. Pour les spectres des complexes de nickel et d'oxovanadium, ces bandes apparaissent dans la région 3459 - 3442 cm^{-1} proposent l'existence d'une molécule d'eau coordonnée dans la structure. Dans la littérature ces bandes sont souvent observées, probablement à cause du caractère hygroscopique des structures bases de Schiff [11]. Une bande nette des groupement azométhine (C=N) apparaît à 1654 et 1616 cm^{-1} dans les spectres des ligands H_2L^1 et H_2L^2 respectivement [12,13]. Le décalage vers le rouge (déplacement bathochrome) observé vers des valeurs inférieures implique la formation d'une liaison de coordination du doublet d'électrons libres de l'atome d'azote et les ions métalliques. Ceci est confirmé par l'apparition des bandes mentionnées dans les spectres de tous les complexes dans la région de 450 à 420 cm^{-1} [14], qui pourraient être référées à la vibration d'étirement de la liaison M—N. Nous observons également que la liaison C-O s'est déplacé vers les grands nombres d'ondes (déplacement hypsochrome) [15,16] lorsqu'on passe à la forme complexe, ce qui confirme la participation de l'oxygène des groupes hydroxyles ionisés dans la liaison de coordination en formant des liaisons M-O. Ceci est en outre soutenu par l'apparition des bandes mentionnées en raison de la formation de liaisons métal-oxygène dans la région 500-700 cm^{-1} [17].

Les fréquences de vibration de la liaison V=O observées pour les deux complexes d'oxovanadium VOL^1 et VOL^2 sont 989 et 985 cm^{-1} . Cela est en accord avec l'aspect ou l'état mononucléaire des complexes [18].

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

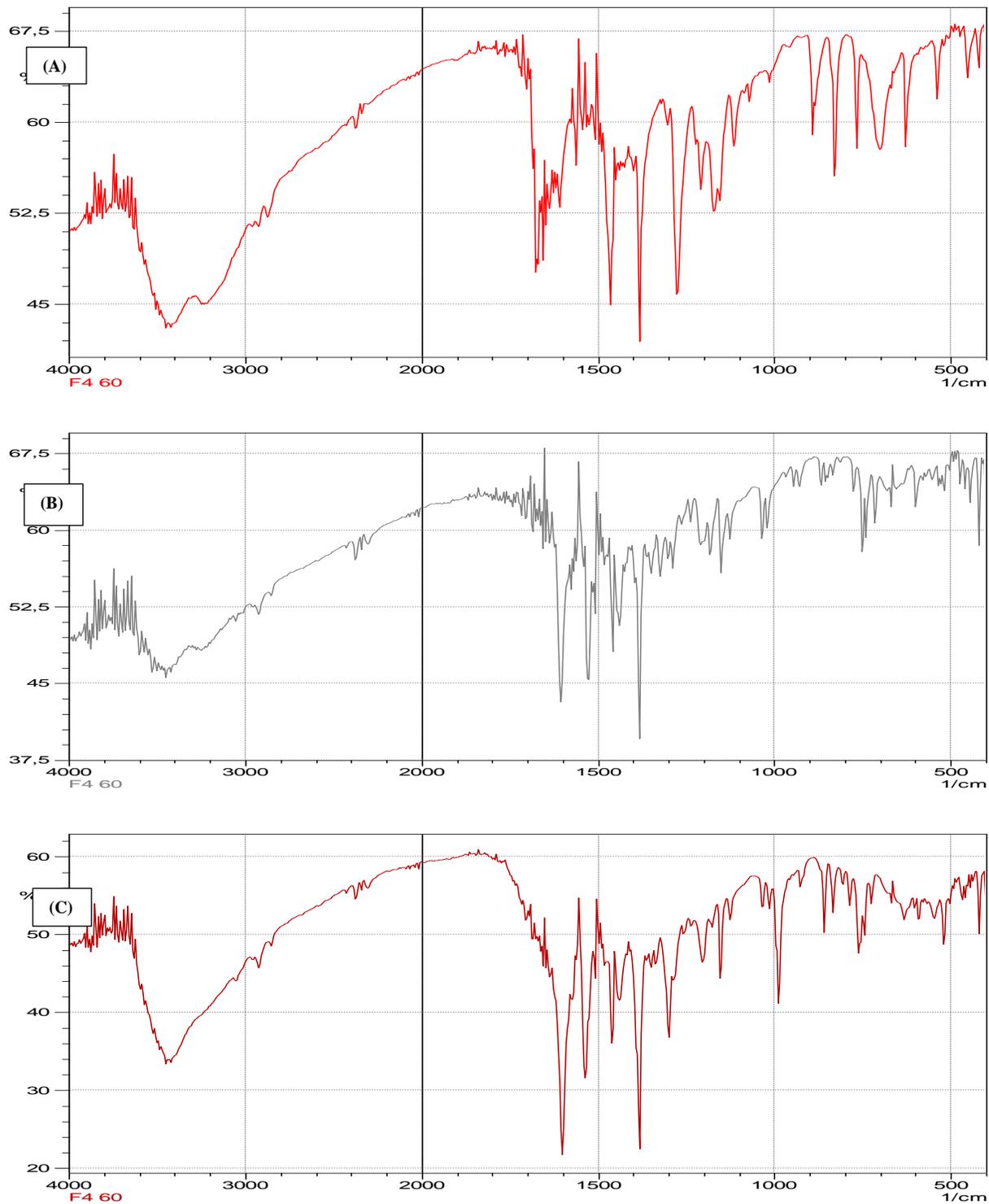


Figure III.1 : Spectres IR dans KBr du ligand H_2L^1 (A) et des complexes de Ni (B) et de VO (C) correspondants

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

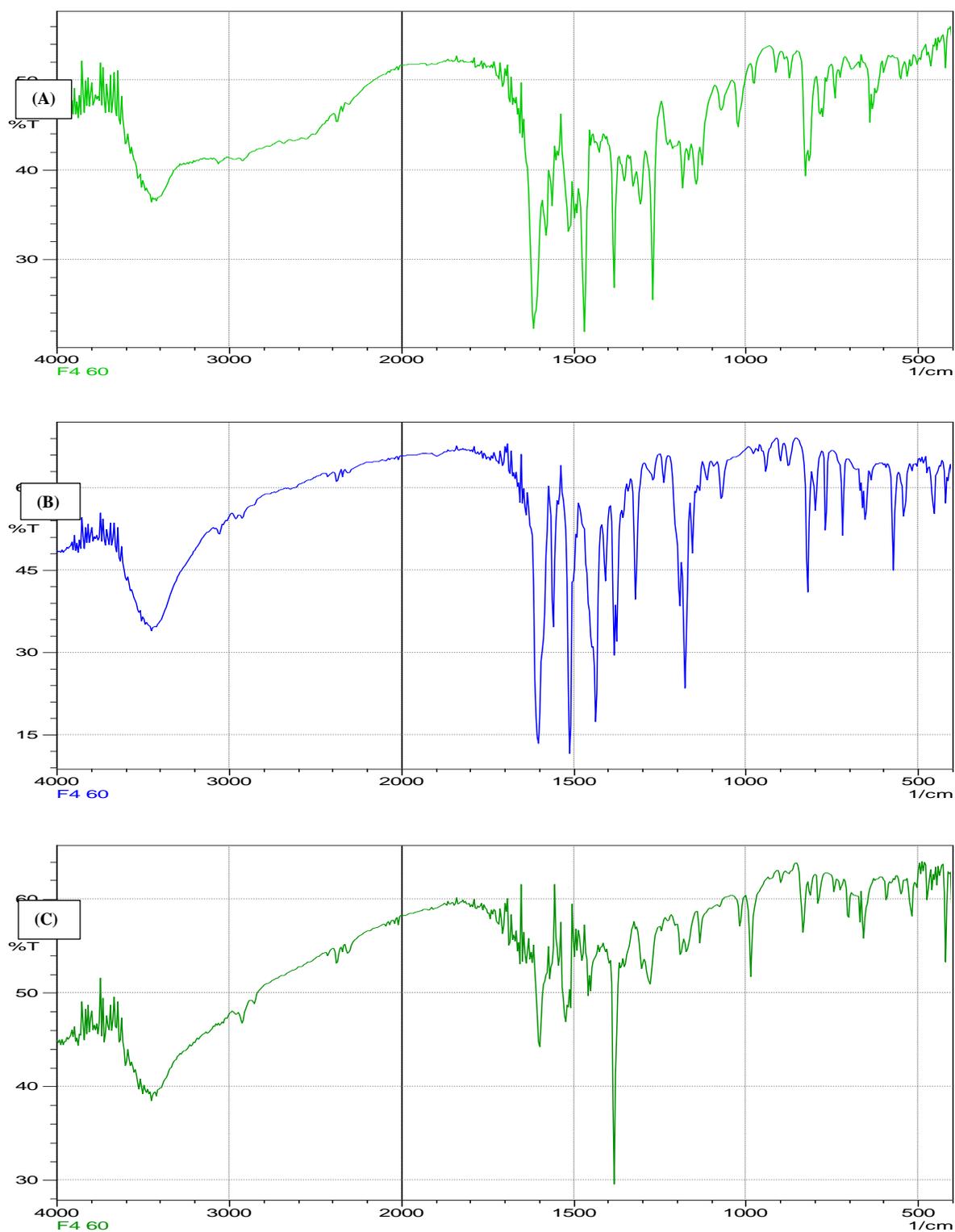


Figure III.2 : Spectres IR dans KBr du ligand H_2L^2 (A) et des complexes de Ni (B) et de VO (C) correspondants.

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

III.6.4. Analyse par UV-Visible

La caractérisation de l'ensemble des ligands et des complexes a été également réalisée par spectrophotométrie d'absorption UV-Visible.

Les spectres électroniques ont été enregistrés dans la gamme de 200-800 nm, et un spectre représentatif est décrit dans les figures (III.3 et III.4). Pour les deux séries de complexes, les bandes d'absorption sont regroupées dans le tableau (III.5).

Nous remarquons tout de même une concordance entre les résultats de l'UV-Vis et ceux de l'IR. Les spectres électroniques donnent une confirmation supplémentaire quant aux modes de coordination des métaux avec les atomes N_2O_2 et cela pour tous les complexes.

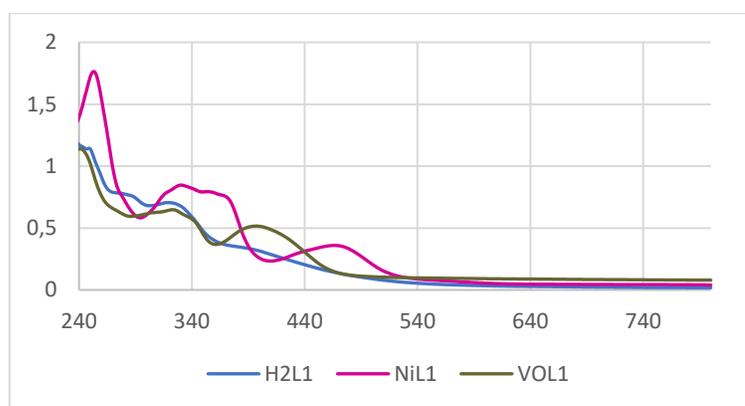


Figure III.3 : Spectres UV-Vis du (H_2L^1) et ses complexes ML^1 ($M= Ni, VO$) dans le DMF.

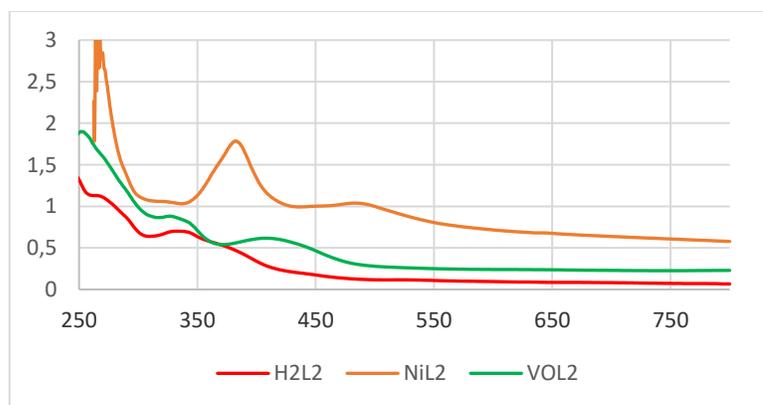


Figure III.4 : Spectres UV-Vis du (H_2L^2) et leurs complexes ML^2 ($M= Ni, VO$) dans le DMF.

Les spectres électroniques des deux ligands H₂L¹ et H₂L² enregistrés en solution dans le DMF présentent deux bandes intenses dans le domaine de l'ultraviolet, la première apparaît dans la région 247 et 270 nm respectivement attribuées aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$, la deuxième, moins

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

intense, apparaît aux environs de 324 et 331 nm due à la transition $n \rightarrow \pi^*$ du groupe C=N [19,20]. Il est à noter que l'absorption et le coefficient d'extinction molaire ϵ du ligand H_2L^2 sont plus élevés par rapport à ceux du ligand H_2L^1 et ceci peut s'expliquer par l'extension de la conjugaison jusqu'aux atomes de brome constituant le ligand H_2L^2 . Cependant, ce phénomène provoque une importante séparation de charge sur la totalité de la surface de la molécule. Dans les spectres des complexes, le phénomène de complexation est confirmé par l'apparition de nouvelles bandes, sous forme d'épaulements. Il existe trois bandes de transition dans les spectres des complexes, les premières bandes apparaissent entre 240 et 275 nm sont attribuées aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ des chromophores azométhine, les deuxièmes bandes moins intenses que les premières apparaissent entre 320 et 385 nm, sont associées aux phénomènes de transfert de charge entre le ligand et le métal (LMCT) [21,22]. Ces bandes sont dues aux transitions $\pi(\text{imine}) \rightarrow \text{métal}$. Les bandes observées aux environs de 400 à 490 nm sont dues aux transitions $d \rightarrow \pi^*$, lesquelles sont liées aux phénomènes de transfert de charge entre le métal et le ligand (MLCT) [23]. Ces remarques corroborent de manière significative à la formation de liaisons de coordination entre le métal et le ligand pour les complexes. Cette coordination induit une importante délocalisation électronique par conjugaison à travers les différents systèmes d'hybridation sp^2 constituant la molécule de chaque complexe. Il est à signaler que les transitions électroniques **d-d** ne sont pas observées dans les spectres électroniques des complexes pour les concentrations étudiées.

Tableau III.5 : Résultats des analyses UV/Vis des ligands et complexes correspondants

<i>Composés</i>	<i>UV/Vis λ_{max} (nm) [ϵ] ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)</i>
H_2L^1	247 [115962] ; 324 [91267]
NiL^1	255 [119718] ; 334 [94084] ; 472 [80000]
VOL^1	245 [115023] ; 328 [92394] ; 400 [67796]
H_2L^2	270 [126760] ; 331 [93239]
NiL^2	271 [127230] ; 382 [107605] ; 490 [83050]
VOL^2	255 [119718] ; 332 [93521] ; 416 [70508]

III.7. Etude structurale des composés monocristallins

III.7.1. Etude structurale de complexe de nickel NiL^1

Les composés synthétisés au sein de notre laboratoire ont été soumis à de nombreux essais avec différents solvants et anti-solvants et différentes techniques de cristallisation afin de faire croître

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

des monocristaux. Mais malheureusement, cette croissance cristalline n'a émergé que d'un seul complexe.

L'obtention d'un monocristal pour le complexe de nickel (NiL^1), nous a permis de déterminer sa structure moléculaire par DRX à l'aide d'un diffractomètre.

Les données cristallines pour le complexe de nickel ont été collectées sur un diffractomètre Nonius Kappa-CCD utilisant la radiation $K\alpha$ du Molybdène Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) à 173 K.

Le monocristal sous forme de plateau, de couleur rouge et de dimension $0.15 \times 0.12 \times 0.10 \text{ mm}^3$. Les mesures ont été effectuées dans le domaine angulaire allant de 0.998 à 27.485° .

La structure moléculaire a été résolue, après traitement de l'ensemble des données de diffraction du complexe, par des méthodes directes avec le programme SHELXS-1997.

Les atomes d'hydrogène ont été géométriquement fixés en utilisant les paramètres par défaut de SHELXL-97. Les atomes autres que les hydrogène ont été raffinés avec des paramètres thermiques anisotropes, en utilisant la méthode des moindres carrés pondérés à matrice complète sur F2. Le raffinement a convergé vers un $R1 \text{ final} = 0,065$; $wR2 = 0,0664$.

III.7.2. Description de la structure

Le complexe de nickel (NiL^1) a été cristallisé dans un tube RMN par diffusion lente de la pyridine dans le méthanol à température ambiante. La structure cristallise dans un système monoclinique ayant le groupe d'espace $P2_1/c$ avec quatre molécules dans l'unité asymétrique qui occupent un volume de 1598.72 \AA^3 . Les paramètres de maille sont les suivants : $a = 6.1436 (4) \text{ \AA}$, $b = 17.4920 (13) \text{ \AA}$, $c = 15.9296 (9) \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = 90^\circ$, $\beta = 110.947 (4)^\circ$, et $Z = 4$ (Z : nombre de motifs par maille). La diffraction des rayons X sur le monocristal révèle que le complexe NiL^1 répond à la formule moléculaire $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NiO}_3$. Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le tableau **III.6**.

Tableau III.6: Données Cristallographiques du complexe NiL^1

Composé	NiL^1
Formule moléculaire	$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{NiO}_3$
Masse moléculaire	389.04
Température (K)	173(2)
Radiation	$\text{Mo- } K\alpha \text{ } 0.71073 \text{ \AA}$
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	$P2_1/c$
$a/\text{\AA}$	6.1436(4)

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

$b/\text{Å}$	17.4920(13)
$c/\text{Å}$	15.9296(9)
Alpha°	90.00
Beta°	110.947(4)
Gamma°	90.00
$V/\text{Å}^3$	1598.72(18)
Z	4
$D_{\text{calc}} (\text{mg m}^{-3})$	1.616
Dimension du cristal (mm^3)	0.15, 0.12, 0.10
Description du cristal	Plateau
Couleur du cristal	Rouge
Coefficient d'absorption (mm^{-1})	1.237
$F(000)$	800
Réflexions mesurées/independante	9468/3625 [$R_{\text{int}} = 0.0730$]
Borne de variation (h, k, l)	-7,7; -22,20; -20,15
$T\theta_{\text{limit}}$	0.998—27.485
Nombre de donnees observees, $i > 2\sigma(i)$	2475
Nombre de paramètres	239
Nombre de contraintes	0
Goodness of fit on F^2 (S)	1.065
$R_1, wR_2 [i \geq 2\sigma(i)]^a$	0.1129, 0.0987
R_1, wR_2 (all data) ^a	0.0656, 0.0886

$$R_1 = \frac{\sum |F_0| - |F_c|}{\sum |F_0|} \quad wR_2 = \left[\frac{\sum w(F_0^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_0^2)^2} \right]^{1/2}$$

Avec $w = 1/[\sigma^2 2^2 (F_0^2 2^2) + (0.0252P)^2 2^2 + 1.0567P]$ où $P = (F_0^2 2^2 + 2F_c^2 2^2)/3$.

III.7.3. Liaisons et angles

La figure ci-dessous, décrit le graphique ORTEP de la structure cristalline aux rayons X du complexe NiL^1 avec le schéma de numérotation atomique. Les ellipsoïdes de déplacement sont dessinés au niveau de 50% de probabilité, sauf pour les atomes H, qui sont représentés par des cercles de rayon arbitraire.

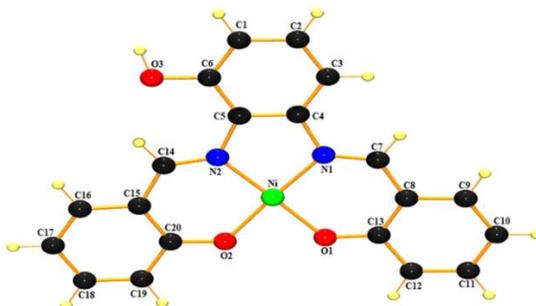


Figure III.5 : Représentation ORTEP de la structure du complexe NiL^1 .

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

Les angles dièdres entre les deux plans O–Ni–N sont de 3,08(2) °, en considérant que 0° pour la géométrie plane et 90° pour la géométrie tétraédrique.

Les valeurs moyennes de distances des liaisons et celles des angles entre les atomes du complexe NiL¹ sont donnés dans le tableau ci-après :

Tableau III.7 : Longueurs (Å) et angles de liaison (°) pour le complexe NiL¹.

Longueurs de liaison (Å)	
Ni1-N1	1.845 (3)
Ni1-N2	1.865 (3)
Ni1-O1	1.848 (2)
Ni1-O2	1.840 (2)
Angles de liaison (°)	
N1-Ni1-O1	95.33 (11)
N1-Ni1-O2	176.06 (11)
N1-Ni1-N2	86.15 (12)
N2-Ni1-O1	178.46 (11)
N2-Ni1-O2	96.38 (11)
O1-Ni1-O2	82.12 (10)

Le centre de nickel dans les motifs NiL¹ présente une géométrie plan carré, au sein d'un ensemble de donneurs NNOO servi par le ligand de base de Schiff tétradentate, formant un cycle chélate à cinq et deux à six chaînons autour du métal Ni. L'angle dièdre mesuré entre les plans des deux anneaux benzéniques est de 15,447 (10) °, par conséquent, les molécules entières présentent généralement une configuration coplanaire, ce qui est conforme aux précédents complexes de nickel rapportés [24-27].

La figure III.5 montre que le nickel est coordonné à deux atomes d'oxygène (O1 et O2) des deux groupes de salicylaldéhyde et à deux atomes d'azote (N1 et N2) de 2,3-diaminophénol du ligand de base de Schiff. Les longueurs de liaison entre les atomes d'azote et les atomes d'oxygène coordonnés et le métal Ni1-N1, Ni1-N2, Ni1-O1, et Ni1-O2 sont respectivement de 1,845 (3), 1,865 (3), 1,848 (2) et 1,840 (2) Å. Toutes ces valeurs mentionnées sont presque les mêmes que les autres complexes de nickel avec un pont benzénique [28,29].

Les angles N1-Ni1-O2, et N2 — Ni1 — O1 sont respectivement de 176,06 (11) et 178,46 (11) °, ils sont inférieurs à la valeur idéale de 180 ° [30]. Ainsi les angles N1 — Ni1 — N2, O1 — Ni1 — O2, N1 — Ni1 — O1 et N2 — Ni1 — O2 sont soit inférieurs ou supérieurs à la valeur idéale de 90 °. La somme des angles au-dessus du centre de nickel sont 359.98° indiquant une géométrie de plan carré idéale autour de l'ion métallique.

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

La structure cristalline d'un complexe symétrique similaire avec un espaceur de benzène entre les deux fragments de salicylidènes a révélé que les angles autour du centre du métal étaient très proches de 90 ° et 180 ° indiquant une géométrie plane carrée presque idéale [31].

La géométrie plane carrée autour du centre du nickel est également reflétée par les valeurs des paramètres d'Addison τ_4 et τ'_4 données par :

$$\tau_4 = \frac{360 \cdot -(\alpha + \beta)}{360 \cdot -2\theta} \quad \text{Et} \quad \tau'_4 = \frac{\beta - \alpha}{360 \cdot -\theta} + \frac{180 \cdot -\beta}{180 \cdot -\theta}$$

Où α et β sont les deux plus grands angles dans la sphère de coordination et $\theta = \cos^{-1}(-1/3)$.

$\tau_4 = 0$ et $\tau_4 = 1$ suggèrent respectivement une géométrie carrée plane et tétraédrique idéale [32].

Pour le complexe étudié, le $\tau_4 = 0.04$ et le $\tau'_4 = 0.03$ exprimant une géométrie plane carrée idéale.

Le tassement cristallin du complexe NiL^1 a été renforcé par liaison hydrogène intermoléculaire modérée, entre le O3-H30 donneur du pont phénolique et l'autre accepteur d'oxygènes phénoliques, O1 et O2, des fractions salicylidène d'un voisin molécule, comme le montrent la figure III.6 et le tableau III.8. Ces liaisons hydrogène intermoléculaires forment une chaîne en zigzag le long de l'axe a. Il est évident que la structure cristalline est stabilisée dans les faibles rayons de Vander Waals.

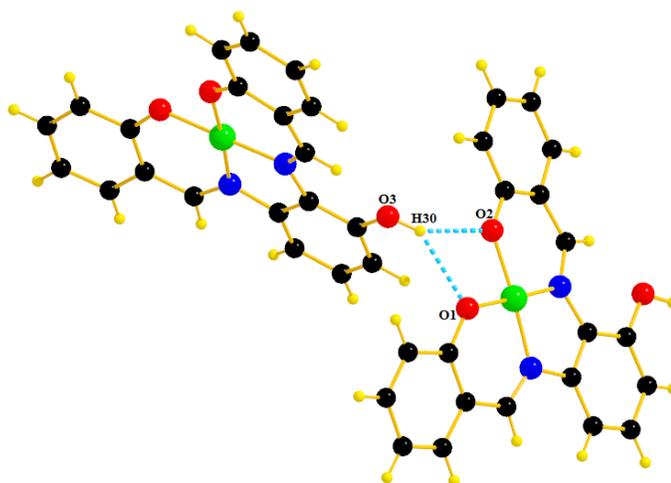


Figure III.6 : Emballage cristallin du NiL^1 vu le long d'un axe montrant les liaisons hydrogène intermoléculaires sous forme de lignes cyan en pointillés.

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

Tableau III.8 : Distances des liaisons hydrogène (Å)° et angles (°) pour le complexe NiL¹.

<i>D—H...A</i>	<i>D—H</i>	<i>H...A</i>	<i>D...A</i>	<i>D—H...A</i>
O3—H3O...A2ⁱ	0.91 (5)	2.00 (5)	2.843 (3)	152 (5)
O3—H3O...A1ⁱ	0.91 (5)	2.36 (5)	3.126 (3)	141 (4)

III.8. Conclusion

Dans notre travail, nous avons synthétisé deux types de composés de base de Schiff et leurs complexes de nickel et d'oxovanadium de type tétradenté **N₂O₂** non symétrique. Les rendements des produits de synthèse sont satisfaisants et la pureté est superbe.

Les structures des composés préparés ont été caractérisés et déterminés à l'aide d'infrarouge, d'UV-Vis, et d'analyse élémentaire. Les résultats obtenus sont conformes aux structures proposées.

L'étude radio cristallographique, a fait l'objet d'une étude structurale bien détaillée du complexe mononucléaire **NiL¹** obtenu sous forme de monocristal, ce qui confirme fortement la structure du composé suggéré.

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

Références

- [1] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst A.*, 46 (1990) 467-473.
- [2] A. Ourari, K. Ouari, W. Moumeni, L. Sibous, *Trans. Met. Chem.* 31 (2006) 169-175.
- [3] K. Ouari, A. Ourari, J. Weiss, *J. Chem. Crystallogr.* 40 (2010) 831–836.
- [4] L. S. Felices, C. E. Kleij, *Inorg. Chem.* 48 (2009) 846 -853
- [5] F. Niu, K.X. Yan, L. Pang, D. Qu, X. Zhao, Z. You, *Inorg. Chim. Acta.* 435 (2015) 299 - 304.
- [6] Y.T. Liu, J. Sheng, D.W. Yin, H. Xin, X.M. Yang, Q.Y. Qiao, Z.J. Yang, *J. Organomet. Chem.* 856 (2018) 27-33.
- [7] A.A. Osowole, *Eur.j. Chem.*, 5 (2008) 130-135.
- [8] O. El Sherif, N.S. AbdelKader, *Spectrochim. Acta*, Part A. 117 (2014) 519-526.
- [9] K. Mohammadi , M. Niad , T. Jafari, *Spectrochim. Acta A.* 122 (2014) 179–185.
- [10] M. Sarigul, P. Deveci, M. Kose, U. Arslan, H. T. Dagi, M. Kurtoglu, *J. Mol. Struct.*, 1096 (2015) 64–73.
- [11] I.V. Korendovych, E.V. Rybak-Akimova, *Acta. Cryst. C.* 60 (2004) 82-84.
- [12] A. Rambabu, M.P. Kumar, S. Tejaswi, N. Vamsikrishna, Shivaraj, *J. Photochem. Photobiol, B.* 165 (2016) 147–156.
- [13] M. Merzougui, K. Ouari, J. Weiss, *J. Mol. Struct.* 1120 (2016) 239-244.
- [14] M. Sarigül, S.E. Kariper, P. Deveci, H. Atabey, D. Karakaş, M. Kurtoglu, *J. Mol. Struct.* 1149 (2017) 520-529.
- [15] A.A. Osowole, G.A. Kolawole, O.E. Fagade, *Inorg. Met. Org. Chem*, 35 (2005) 829-836.
- [16] M.M. Abd-Elzar, *J. Chin. Chem. Soc.* 48 (2001) 153-158.
- [17] C. R. Bhattacharjee, P. Goswami, P. Mondal, *Inorg. Chim. Acta*, 387 (2012) 86–92.
- [18] G. Grivani, S. Delkhosh, K. Fejfarová, M. Dušek, A.D. Khalaji, *Inorg. Chem. Commun*, 27 (2013) 82–87.
- [19] M. Khorshidifard, H.A. Rudbari, B. Askari, M. Sahihi, M.R. Farsani, F. Jalilian, G. Bruno, *Polyhedron*, 95 (2015) 1-13.
- [20] M. Sedighipoor, A. H. Kianfar, W. A. K. Mahmood, M. H. Azarian, *Inorg. Chim. Acta*, 457 (2017) 116-121.
- [21] R. K. Dean, C.I. Fowler, K. Hasan, K. Kerman, P. Kwong, S. Trudel, D.B. Leznoff, H.B. Kraatz, L.N. Dawe, C.M. Kozak, *Dalton Trans.*, 41 (2012) 4806–4816.

III. Synthèse et caractérisation des ligands base de Schiff et de leurs complexes

- [22] G. Grivani, A. Ghavami, V. Eigner, M. Dusek, A.D. Khalaji, *Chin.Chem.Lett*, 26 (2015) 779-784.
- [23] M. Bagherzadeh, M. Amini, *Inorg. Chem. Commun.*, 12 (2009) 21–25.
- [24] L.N. Rusere, T. Shalumov, J.M. Tanski, L.A. Tyler, *Polyhedron* 28 (2009) 3804–3810.
- [25] G. Ahumad, M. Fuenteal, T. Roisnel, S. Kahlal, D. Carrillo, R. Cordova, J. Saillard, J. Hamon, C. Manzur, *Polyhedron* 151 (2018) 279–286.
- [26] L.A. Saghatfroush, S. Hosseinpour, M.W. Bezpalko, W.S. Kassel, *Inorg. Chim. Acta* 484 (2019) 527–534.
- [27] Q. Wu, Y. Tang, Q. Zi, *Polyhedron* 166 (2019) 123–129.
- [28] J.L. Pratihar, P. Mandal, C.K. Lai, S. Chattopadhyay, *Polyhedron* 161 (2019) 317–324.
- [29] H. Bahron, S.S. Khaidir, A.M. Tajuddin, K. Ramasamy, B.M. Yamin, *Polyhedron* 161 (2019) 84–92.
- [30] A.B. Deilami, M. Salehi, A. Arab, A. Amiri, *Inorg.Chim. Acta* 476 (2018) 93– 100.
- [31] B. Chowdhury, M. Karar, S. Paul, M. Joshi, A.R. Choudhury, B. Biswas, *Sens. Actuators B* 276 (2018) 560–566.
- [32] D. Rosiak, A. Okuniewski, J. Chojnacki, *Polyhedron* 146 (2018) 35–41.

CHAPITRE IV

COMPORTEMENT ELECTROCHIMIQUE DES COMPLEXES DE METAUX DE TRANSITION

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

IV.1. Introduction

La naissance de l'électrochimie se situe en 1800 lorsque Volta inventa la pile électrique en empilant des disques métalliques. C'est grâce à cette première application, il ouvrit aussi la porte de l'électrochimie.

L'électrochimie explique les relations mutuelles de la chimie et de l'électricité ou, mieux, des phénomènes couplés à des échanges d'énergie électrique.

Le domaine de l'électrochimie peut être déterminé comme l'étude des techniques qui emploient l'électrostimulation pour analyser la réactivité chimique d'un système. Plus particulièrement, elle analyse le profit et la perte des électrons c'est à dire l'oxydation et les mécanismes de réduction dans une réaction.

L'analyse électrochimique est très indispensable dans beaucoup d'applications, prise au sens le plus large, cette science ne peut apparaître comme une discipline spécialisée. Elle est de plus en plus de nature interdisciplinaire et comprend les transferts d'électrons à travers les membranes en chimie et en biologie, la formation et le comportement des matériaux, le stockage de l'énergie, les sciences de l'ingénieur et la synthèse, etc.

En d'autres mots, la connaissance de l'électrochimie sera utile à la compréhension des phénomènes à l'intérieur de phases le plus souvent à conduction ionique et des interphases qui leur sont associées.

Dans cet axe de recherche et afin de mieux comprendre les phénomènes redox, nous avons effectué une étude électrochimique sur les différents composés synthétisés précédemment en milieu organique.

Nous avons utilisé la voltampérométrie cyclique sur électrode en carbone vitreux.

C'est la technique parfaitement adaptée à l'étude des phénomènes redox des complexes de métaux de transition qu'ils soient réversibles ou irréversibles et en déduire les paramètres cinétiques principaux.

IV.2. La voltampérométrie :

La voltampérométrie consiste à tracer la courbe de polarisation (courbe intensité-potentiel) d'une substance sur une électrode fixe métallique. Contrairement à la polarographie où les vitesses de balayage sont faibles **0,1-0,5V/minute**, en voltamétrie elle varie de **0,1-100V/s**.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

La voltampérométrie cyclique et la voltampérométrie hydrodynamique sont deux méthodes électro-analytiques basées sur des mesures dans des conditions de microélectrolyse dynamiques (hors équilibre), mettent en jeu des perturbations de l'électrode indicatrice constituant en des brusques variations de leurs potentiels ($C \leq 10^{-3} \text{mol/l}$). Les courbes obtenues (qui sont caractéristiques de la solution électrolyte) peuvent être utilisées à des fins d'analyse pour déterminer la nature et la concentration des espèces oxydables ou réductibles présentes.

IV.2.1. Voltampérométrie cyclique

IV.2.1.1. Définition

La voltampérométrie à balayage linéaire en tension [1, 2], ou sous forme contractée voltammétrie, est une technique très utilisée en électrochimie, non pas à des fins d'analyse chimique, mais pour l'étude des mécanismes de réactions chimiques et électrochimiques. Cette méthode d'analyse permet de détecter et caractériser des composés oxydables et réductibles à l'interface entre l'électrode et l'espèce en solution.

Dans ce type de méthode on impose à l'électrode une tension et l'on étudie l'évolution temporelle du courant qui la traverse. A l'état stationnaire, ils ont une allure sigmoïde (c'est-à-dire en forme de S), ces courbes sont appelées voltammogrammes ou vagues voltampérométriques.

IV.2.1.2. Principe de fonctionnement

L'utilisation la plus fréquente de la voltampérométrie consiste à effectuer deux balayages linéaires, le premier dit "aller" et le second dit "retour" en sens inverse de façon à revenir au potentiel de départ, après avoir donc effectué un cycle.

Dans la plupart des cas, les voltammogrammes sont réalisés avec une solution qui ne contient initialement qu'une des deux espèces réductrice (**Red**) ou oxydante (**Ox**). Cependant, dans la suite sera traité le cas général où les deux espèces redox sont initialement présentes en solution.

L'étude en fonction de la vitesse de balayage est particulièrement intéressante puisque la vitesse de balayage est le paramètre électrochimique que nous pouvons facilement faire varier expérimentalement. Elle offre un moyen direct de contrôle du régime cinétique des réactions et sa variation permet d'observer les réactions sous différents régimes et de diagnostiquer leurs mécanismes.

La figure ci-après montre les diverses grandeurs expérimentales mesurées par cette méthode.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

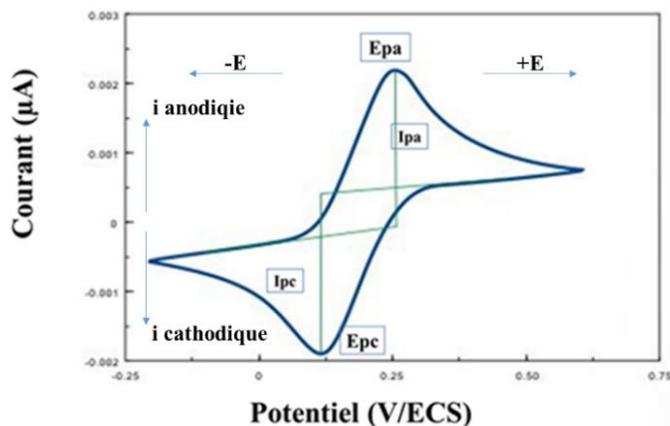


Figure IV.1 : Allure générale d'un voltampérogramme cyclique typique pour un système redox réversible [3].

Avec :

Epa : Potentiel de pic anodique ; **Epc** : Potentiel de pic cathodique ; **Ipa** : Courant de pic anodique ;

Ipc : Courant de pic cathodique

IV.2.2. Voltampérométrie hydrodynamique

IV.2.2.1. Définition

La voltammétrie hydrodynamique [4] est une méthode caractérisée par une convection de la solution, forcée et contrôlée, grâce à l'utilisation d'une électrode à disque tournant (figure IV.2).

L'électrode à disque tournant (EDT) est un système pour lequel la description des conditions hydrodynamiques admet des solutions analytiques en régime stationnaire.

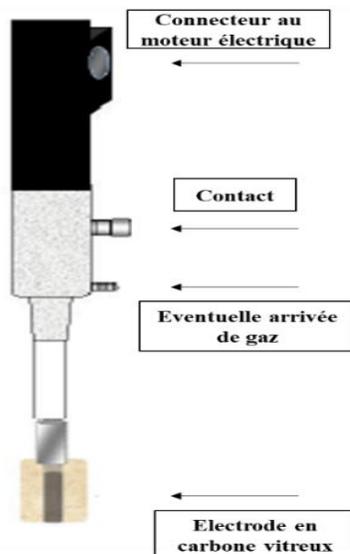


Figure IV.2 : Image d'une électrode indicatrice à disque tournant

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

IV.2.2.2. Principe de fonctionnement

Pour obtenir le régime de diffusion convective stationnaire, l'électrode de travail est mise en rotation autour de son axe longitudinal à une vitesse de rotation Ω (tour /min) ou avec une vitesse angulaire $\omega = 2\pi f$ (rad /s) [5]. Ainsi, la couche de diffusion conserve une épaisseur constante au cours du temps, et les espèces s'y déplacent uniquement par le phénomène de diffusion.

La résolution mathématique inhérente à cette méthode est plus conséquente du fait de la prise en compte dans les équations des phénomènes d'hydrodynamique. Cependant la géométrie de l'électrode utilisée est très importante et peut être adaptée pour simplifier le traitement mathématique.

Le dispositif, de l'électrode à disque tournant, est constitué d'un barreau métallique ou d'une tige en carbone vitreux inséré dans une matrice isolante.

La figure IV.3 représente les lignes d'écoulement de la solution au voisinage de l'électrode à disque tournant qui établit un régime de convection. Ainsi, le liquide au voisinage de l'électrode est expulsé du centre vers la périphérie. Ceci produit une aspiration de l'écoulement perpendiculaire à la surface de l'électrode et dirigé vers le centre de celle-ci. A l'intérieur de la couche de diffusion, on admet qu'aucun mouvement de convection ne se produit et que le transfert de masse s'effectue uniquement par diffusion [6].

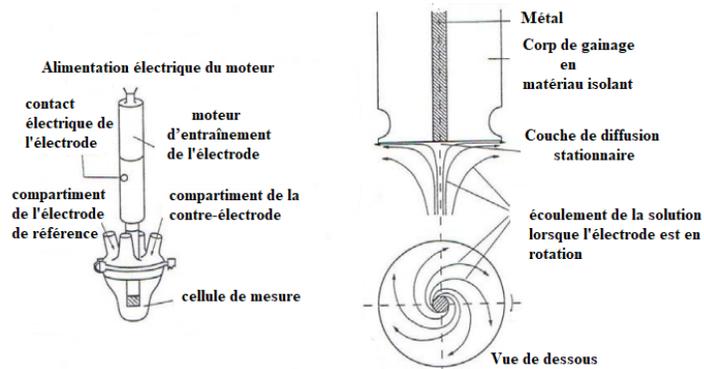


Figure IV.3 : Schéma de principe et de fonctionnement d'une électrode à disque tournant

À l'interface, le transport de matière est donc contrôlé à la fois par la diffusion et par la convection. En régime stationnaire, le courant est limité par le transport de masse et est calculé selon l'équation connue sous le nom « *courant de Levich* ». L'équation s'exprime par la relation suivante :

$$I_{\text{lim}} = 0.62 nFAD^{2/3} \nu^{-1/6} \omega^{1/2} C_0$$

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

Où : I_{lim} : courant limite de Levich en A ; n : le nombre d'électrons échangés ; F : le faraday ;

A : surface active de l'électrode en cm^2 ; D : le coefficient de diffusion en $cm^2 s^{-1}$;

ν : la viscosité cinématique en $cm^2 s^{-1}$ ($8.51 \cdot 10^{-3}$ stocks pour le DMF à $25^\circ C$) ;

ω : $2\pi f$ représente la vitesse de rotation en rd/s , f étant la fréquence en **Hz** ;

C_0 : la concentration initiale de l'espèce électroactive en solution (mol/cm^3) ;

L'expression de Levich est très utilisée pour la quantification des paramètres cinétiques d'une réaction électrochimique d'oxydation ou de réduction et l'épaisseur de la couche de diffusion, δ (**cm**), est donné par l'équation suivante :

$$\delta = 1.62 D^{1/3} \nu^{1/6} \omega^{-1/2}$$

Ces équations confirment que la couche de diffusion ne dépend pas du rayon de disque, la couche de diffusion est constante pour les valeurs de ω .

IV.3. Instrumentation et conditions opératoires

IV.3.1. Dispositifs expérimentaux

L'étude des propriétés électrochimiques des ligands et de leurs complexes a été réalisée au Laboratoire d'Electrochimie, d'Ingénierie Moléculaire et de Catalyse Redox (LEIMCR) de l'Université Ferhat Abbas de Sétif. L'enregistrement des courbes intensité-potential a été effectué à l'aide d'un potentiostat type Voltalab **PGZ 301** assisté par micro-ordinateur et qui est constitué un logiciel de travail Voltmaster 4 software. En utilisant le montage à trois électrodes, présenté sur la figure.

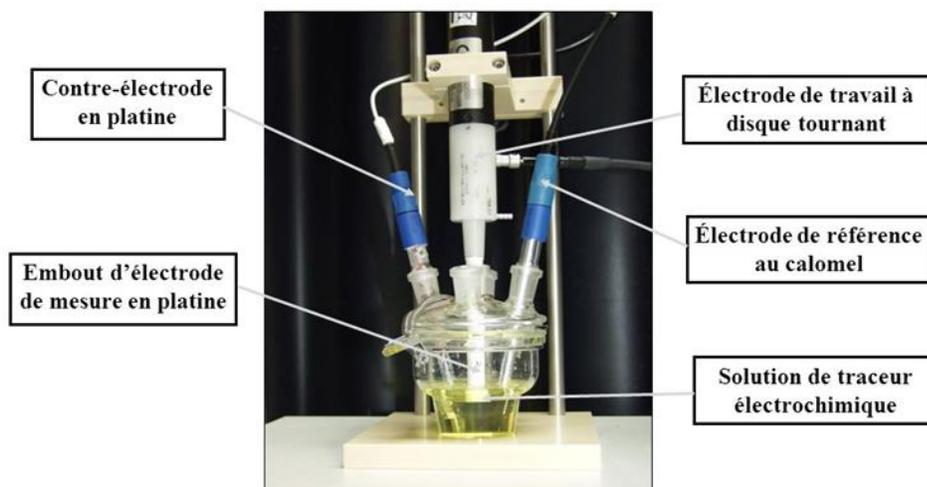


Figure IV.4 : Représentation du dispositif expérimental (cellule).

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

IV.3.2 Montage classique à trois électrodes

IV.3.2.1. Cellule électrochimique

La cellule utilisée est en verre PYREX, elle est sous atmosphère inerte assurée par l'azote qui sert à chasser l'oxygène gazeux. Cette cellule est munie d'un couvercle à quatre orifices permettant l'introduction de trois électrodes et le tube de dégazage.

IV.3.2.2. Les électrodes

- L'électrode de travail **Et** : est une électrode de carbone vitreux (CV) de 3 mm de diamètre, il est important de noter que la préparation de ces électrodes de travail joue un rôle clé sur les résultats obtenus (le tracé des courbes, la qualité des dépôts). Donc il est nécessaire que le substrat soit lavé avant chaque enregistrement avec l'eau distillée puis avec l'acétone et nettoyée par un papier abrasif.
- L'électrode auxiliaire **EA** (contre électrode) : est constituée d'un fil de platine en spirale pour avoir une grande surface.
- L'électrode de référence **ER** : les mesures de potentiel sont prises par rapport à l'électrode au calomel en solution aqueuse saturée (ECS) en chlorure de potassium KCl.

IV.3.3. Conditions expérimentales

Toutes les mesures électrochimiques ont été effectuées sous atmosphère inerte (azote/argon), les solutions à étudier sont donc dégazées avant analyse par barbotage d'azote pendant au moins quinze minutes (15min).

Pendant la durée de l'expérience, un léger courant d'azote est maintenu à la surface de la solution pour empêcher l'entrée d'air. Toutes nos mesures ont été réalisées à température ambiante en milieu organique.

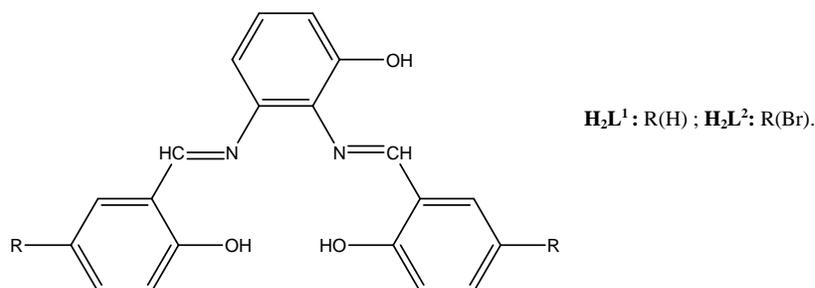
Les solutions d'études étaient préparées par dissolution des ligands ou des complexes à des concentrations de 10^{-3} mol. L⁻¹ dans un volume de 5 ml de diméthyl-formamide (DMF), en utilisant le perchlorate de lithium (LiClO₄) 10^{-1} mol. L⁻¹ comme sel support totalement dissocié permettant de saturer la solution.

La référence électrochimique utilisée comme standard interne dans cette étude est le couple ferrocène/ferrocérium (Fc/Fc⁺) avec un domaine d'électroactivité compris entre -2200 mV et +1600 mV par rapport à ce couple. Le potentiel de demi-vague $E_{1/2}$ égal à 472 mV/ECS.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

IV.4. Comportement électrochimique des ligands H_2L^1 et H_2L^2

La structure chimique suivante représente les deux ligands tétradentates H_2L^1 et H_2L^2



L'enregistrement du voltampérogramme cyclique des ligands seuls H_2L^1 et H_2L^2 a été réalisé dans un intervalle de potentiel entre +1600 à -2200 mV/ECS, avec une vitesse de balayage 100 mV/s. La figure, ci-dessous, illustre le comportement électrochimique des deux ligands. Il est à mentionner que l'électrolyte support $LiClO_4$ dans le DMF ne montre aucune activité redox dans le domaine de potentiel étudié.

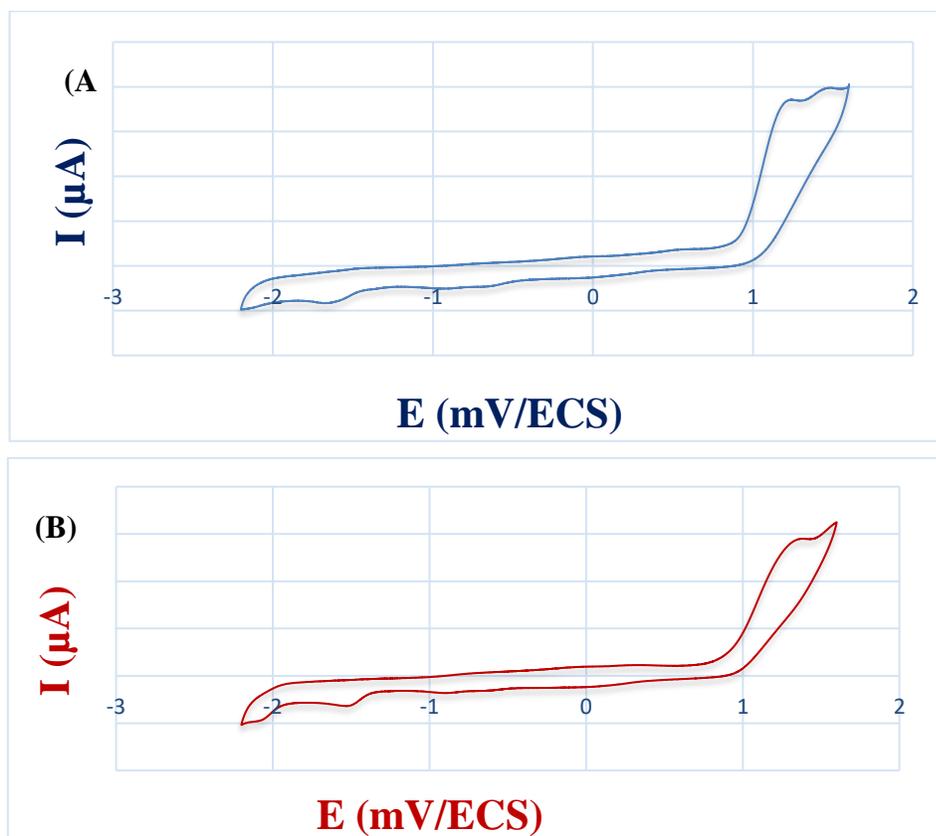


Figure IV.5 : Voltammogramme de (A) H_2L^1 et (B) H_2L^2 ($10^{-3}M$) dans le $DMF/LiClO_4$ ($10^{-1}M$) sous atmosphère d'azote à une vitesse de balayage 100 mV/s

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

Lors du balayage aller, on observe deux pics d'oxydation pour le ligand H_2L^1 situé à $E_{\text{pa}1} = +1227$ et $E_{\text{pa}2} = +1456$ mV/ECS et un seul pic pour le ligand H_2L^2 localisé à $E_{\text{pa}} = +1350$ mV/ECS, ces vagues anodiques irréversibles sont habituellement attribuées à l'oxydation des positions ortho-para des deux groupements phénoliques [7]. On peut dire qu'au cours du balayage aller, qu'il n'y a pas une différence bien observée dans les valeurs des potentiels anodiques entre les deux ligands.

Quant aux pics de réduction observés au balayage retour, on note pour les ligands H_2L^1 et H_2L^2 un seul pic situé à $E_{\text{pc}} = -1646$ et -1502 mV/ECS respectivement, ces vagues cathodiques sont attribuées à la réduction des groupements azométhine [8]. On observe qu'au cours du balayage retour, un déplacement vers les potentiels les moins cathodiques entre le ligand non bromé H_2L^1 et son homologue bromé H_2L^2 , cette différence d'environ 150 mV/ECS doit, probablement, être imputable à l'effet de l'atome de brome qui, généralement diminue la densité électronique sur le ligand H_2L^2 à cause de son effet électroattracteur d'où une exaltation des propriétés réductrices du ligand en question. Ces résultats sont en bonne entente pour des structures analogues [9].

IV.5. Comportement électrochimique des complexes bases de Schiff

L'étude des propriétés électrochimiques (redox) des complexes tétradentates, synthétisés à partir des deux ligands H_2L^1 et H_2L^2 à base de deux métaux de transition, le nickel et l'oxovanadium a été réalisée par voltampérométrie cyclique afin de déterminer les propriétés redox de l'ion métallique (site actif).

Nous rappelons que toutes ces études ont été établies sur une électrode en carbone vitreux (CV) en présence de LiClO_4 comme électrolyte support et une concentration de 10^{-3} M de complexe sous atmosphère d'azote.

On note que pour le complexe d'oxovanadium l'étude est aussi suivie par voltampérométrie cyclique sur électrode à disque tournant afin de déterminer les coefficients et les épaisseurs des couches de diffusion.

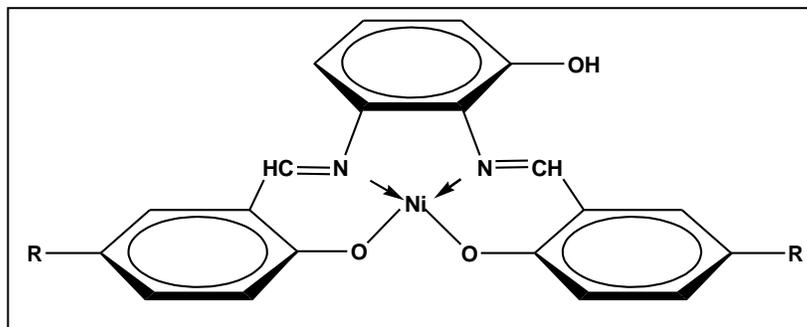
IV.5.1. Propriétés électrochimiques des complexes de nickel base de Schiff NiL^1 et NiL^2 .

La structure chimique suivante représente les deux complexes NiL^1 et NiL^2

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

NiL¹ : R (H)

NiL² : R (Br)



La figure IV.6 représente le voltamogramme des complexes de nickel sous atmosphère d'azote dans une solution de DMF. Il est enregistré entre -2000 et +1600 mV/ECS avec une vitesse de balayage de 100 mV/s.

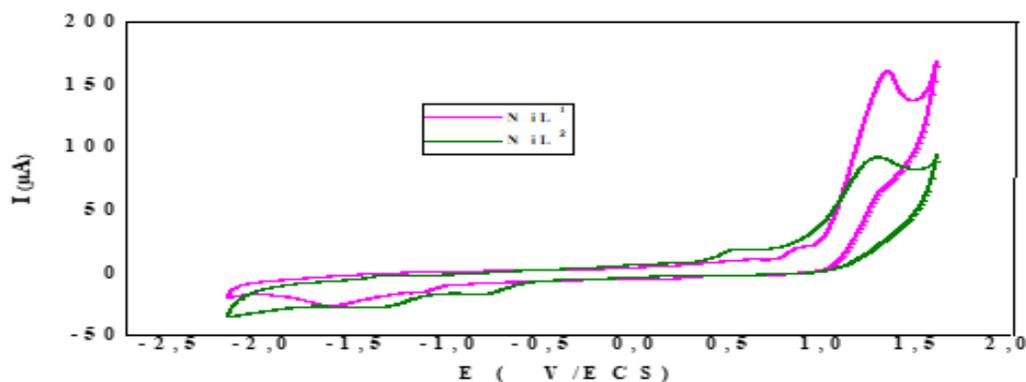


Figure IV.6 : Voltamogramme de NiL¹ et NiL² (10⁻³M) dans le DMF/LiCLO₄ (10⁻¹M) sous atmosphère d'azote à une vitesse de balayage 100 mV/s.

En ce qui concerne l'enregistrement du voltampérogramme des deux complexes de nickel, le balayage aller montre, trois pics du côté anodiques et deux pics du côté cathodiques.

Dans ce cas, lors du balayage aller, les pics anodiques des deux complexes NiL¹ et NiL² se présentent comme suit : E¹pa₁ = -1341, E¹pa₂ = +856, E¹pa₃ = +1340 mV/ECS et E²pa₁ = -1304, E²pa₂ = +534, E²pa₃ = +1282 mV/ECS respectivement.

Au balayage retour, les pics cathodiques des deux complexes NiL¹ et NiL² apparaissent respectivement à E¹pc₁ = -1152, E¹pc₂ = -1429 mV/ECS et E²pc₁ = -817, E²pc₂ = -1417 mV/ECS. Les complexes de nickel (NiL¹, NiL²) présentent une réponse voltampérométrique cyclique quasi-réversible à un électron dans la région cathodique, attribuable au couple rédox Ni (II)/Ni(I) [10].

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

IV.5.1.1. Etude cinétique des deux complexes de nickel NiL^1 et NiL^2

Pour voir l'effet de la vitesse de balayage sur les intensités de courant et sur les potentiels des pics, nous avons cerné le système rédox du centre métallique Ni (II) des deux composés NiL^1 et NiL^2 à $E^{1/2} = -1385 \text{ mV/ECS}$ et $E^{2/2} = -1360.5 \text{ mV/ECS}$ respectivement.

a) Effet de la vitesse de balayage sur les intensités de courant

Les voltamogrammes cycliques ont été réalisés à différentes vitesses de balayage, à des intervalles de 25 à 100 mV/s. Les voltamogrammes cycliques représentatifs de cette étude sont illustrés à la figure IV.7.

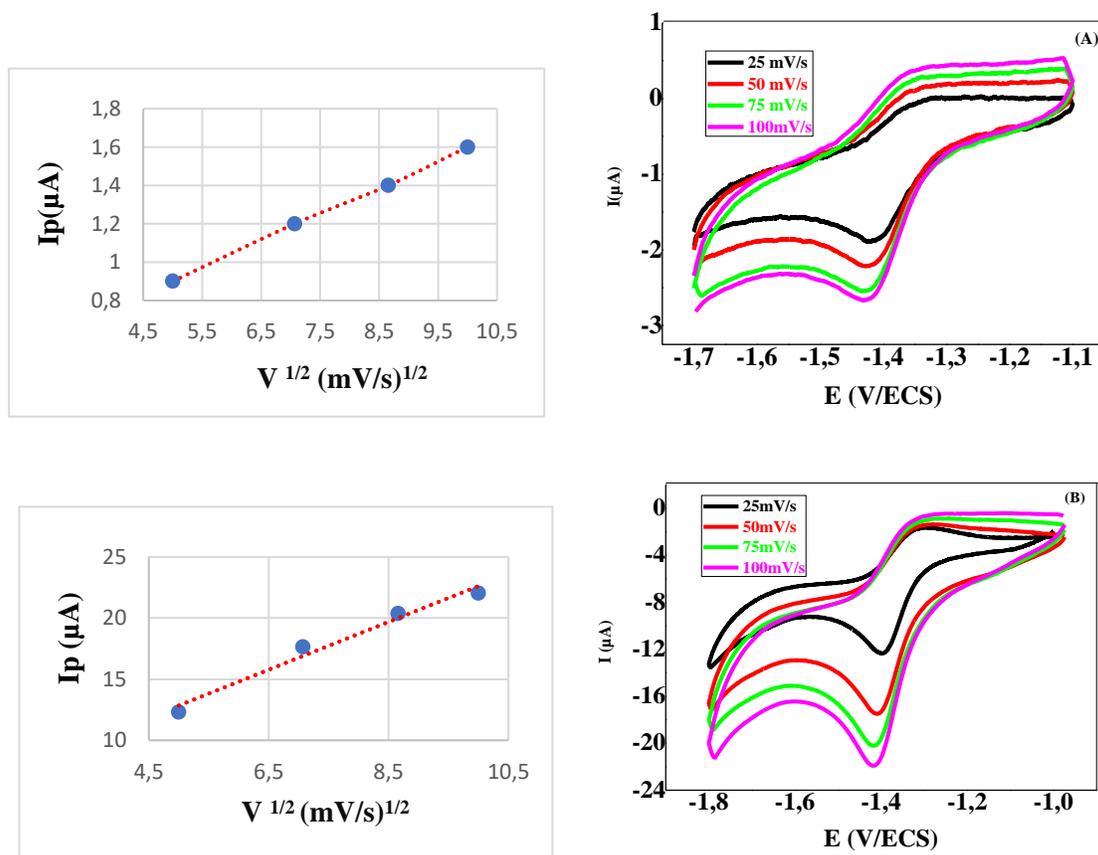


Figure IV.7 : Voltamogramme de NiL^1 (A) et NiL^2 (B) (10^{-3}M) dans le DMF/LiClO_4 (10^{-1}M) sous atmosphère d'azote à différentes vitesses de balayage 25,50,75,100 mV/s.

Nous avons observé que le courant anodique I_{pa} augmente avec l'augmentation de la vitesse de balayage dans le domaine de potentiel compris entre -1000 et -1800 mV/ECS, comme le montre la figure ci-dessus, et que le courant de pic cathodique évolue de façon linéaire en fonction de la racine carré de vitesses de balayage ($I_{pa} = f(v^{1/2})$).

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

Les résultats de la mesure de voltampérométrie cyclique sont regroupés dans le tableau IV.1.

Tableau IV.1: Données électrochimiques des complexes de NiL^m dans le DMF à différentes vitesses de balayage.

Complexes	v (mV/s)	-E _{pa} (mV)	-E _{pc} (mV)	ΔE (mV)	-E _{1/2} (mV)	I _{pa} (μA/cm ²)	I _{pc} (μA/cm ²)	I _{pa} /I _{pc}
NiL^1	25	1324	1418	94	1371	0.50	0.90	0.55
	50	1332	1424	92	1378	0.65	1.20	0.54
	75	1338	1428	90	1383	0.70	1.40	0.50
	100	1341	1429	88	1385	0.75	1.6	0.47
NiL^2	25	1302	1396	94	1349	1.76	12.31	0.14
	50	1302	1410	108	1356	1.26	17.63	0.07
	75	1304	1417	113	1360.5	0.93	20.37	0.04
	100	1304	1417	113	1360.5	0.6	22.04	0.027

b) Effet de la vitesse de balayage sur les potentiels des pics

Le pic du potentiel cathodique E_{pc} s'est déplacé vers une direction plus négative lors de l'augmentation des vitesses de balayage. La séparation des potentiels, $E_p = |E_{pc} - E_{pa}|$, est de **88** et **113** mV/SCE à une vitesse de balayage de 100 mV/s pour NiL^1 et NiL^2 respectivement, désignant que le nombre d'électrons transférés pourrait être 1. Les valeurs de ΔE_p dépassant la valeur idéale de **60** mV, pour un processus à un électron parfaitement réversible, sont la conséquence d'une résistance de solution non compensée et d'une cinétique de transfert d'électrons supposée lente [11]. La figure suivante montre l'évolution des potentiels E_{pa} , ΔE_p des deux complexes de nickel en fonction de la vitesse de balayage ($\log V$).

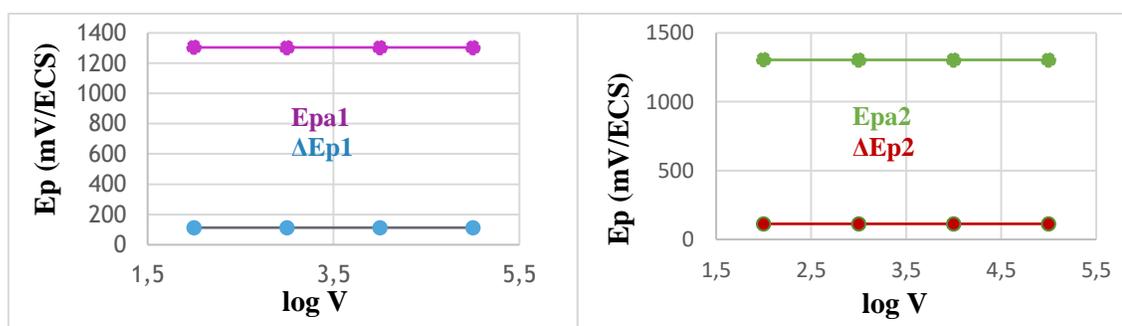


Figure IV.8 : Evolution des potentiels E_{pa} et $|\Delta E_p|$, des complexes NiL^1 et NiL^2 en fonction des vitesses de balayages sous atmosphère d'azote.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

c) Voltampérométries cycliques du complexe NiL¹ dans différents solvants.

On peut ajouter que le processus de transfert d'électrons Ni (II)/Ni (I) est affecté par les molécules de solvant.

Pour vérifier cet effet, une enquête électrochimique comparative est réalisée dans des milieux distincts. Les valeurs de potentiel anodique recueillies pour le complexe NiL¹ dans divers solvants sont réassemblées dans le tableau **IV.2**.

Tableau IV.2 : Caractéristiques voltampérométriques cycliques du complexe NiL¹ dans différents solvants.

Solvants	-E _{pa} (mV)	ΔE _p (mV)	-E _{1/2} (mV)	I _{pa} /I _{pc}	Viscosité (kgm ⁻¹ s ⁻¹)
ACN	1258	94	1305	0.50	0.369
DCM	1250	124	1312	0.50	0.413
DMSO	1324	94	1371	0.55	1.987

Les valeurs de séparation des pics de potentiel sont de 94 et 124 mV impliquant des processus quasi-réversibles [12,13].

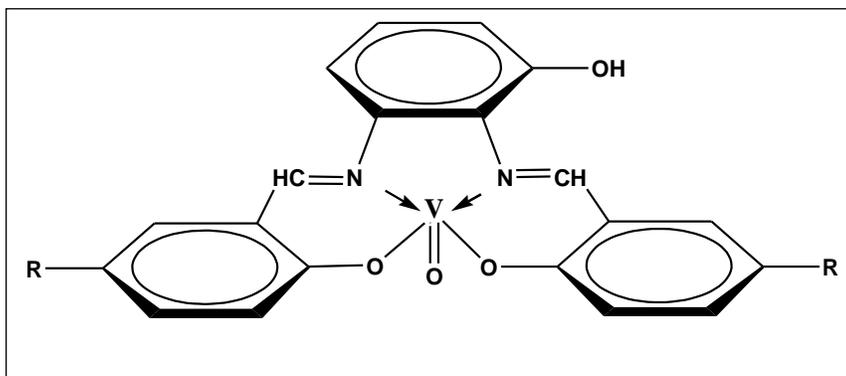
D'après les résultats du tableau, on peut voir que les molécules de solvant affectent les valeurs de potentiel de demi-vague. En effet, un décalage négatif important des pics de potentiel E_{1/2} est constaté en fonction de l'augmentation de la viscosité du solvant [14].

IV.5.2. Propriétés électrochimiques des complexes d'oxovanadium–base de Schiff VOL¹ et VOL²

La structure chimique suivante représente les deux complexes VOL¹ et VOL²

VOL^{OH} : R (H)

VOL^{OH_{Br}} : R(Br)



IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

La figure IV.9 représente le voltamogramme du complexe d'oxovanadium sous atmosphère d'azote. Il est enregistré entre -2000 et +1600 mV/ECS avec une vitesse de balayage de 100 mV/s.

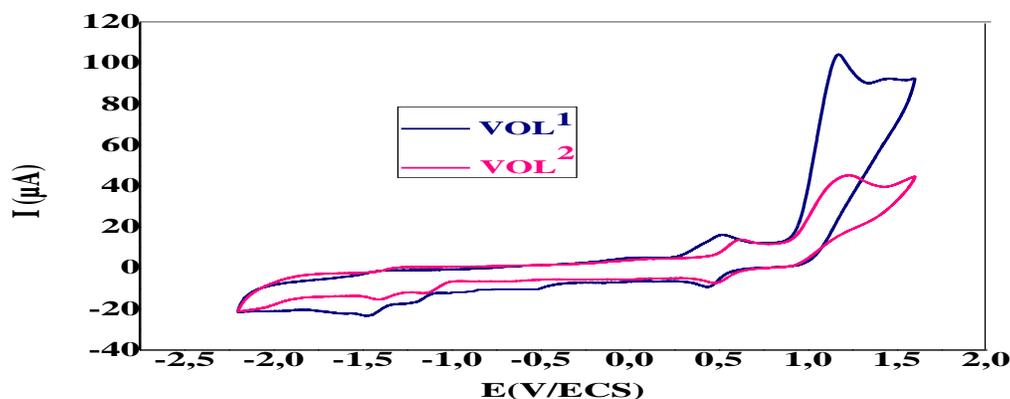


Figure IV.9 : Voltamogramme de VOL¹ et VOL² (10⁻³M) dans le DMF/LiCLO₄ (10⁻¹M) sous atmosphère d'azote à une vitesse de balayage 100 mV/s.

Le voltamogramme obtenu montre l'apparition de trois pics anodiques et trois pics cathodiques. Du côté anodique lors du balayage aller, les pics anodiques de complexes VOL¹ et VOL² se présentent respectivement comme suit : $E^1_{pa1} = +1163$, $E^1_{pa2} = +512$, $E^1_{pa3} = -1393$ mV/ECS et $E^2_{pa1} = +1237$, $E^2_{pa2} = +603$, $E_{pa3} = -1324$ mV/ECS.

Du côté cathodique, lors du balayage retour, les quatre pics cathodiques apparaissent à $E^1_{pc1} = +956$, $E^1_{pc2} = +429$, $E^1_{pc3} = -1192$ et $E^1_{pc4} = -1451$ mV/ECS pour le complexe VOL¹ et à $E^2_{pc1} = +917$, $E^2_{pc2} = +468$, $E^2_{pc3} = -1141$ et $E^2_{pc4} = -1395$ mV/ECS pour le complexe VOL².

La présence de deux pics de réduction irréversibles pour chaque complexes (E^1_{pc3} , E^2_{pc3}) et (E^1_{pc4} , E^2_{pc4}) sont attribués à la réduction du VO(IV) au VO(III) pour la première vague, et à la réduction des groupements azométhines pour la deuxième vague [15,16]. Les pics d'oxydations de l'entité ligand des deux complexes sont observés aux premières vagues irréversibles (E^1_{pa1} et E^2_{pa1}). Nous observons aussi un couple rédox réversible pour VOL¹ et VOL² localisé à $E^1_{1/2} = +470.5$ et $E^2_{1/2} = 536.5$ mV/ECS, qui est associé au passage de l'oxovanadium VO(IV) en VO(V) [VO(IV) → VO(V) + e⁻] [17-19].

La figure ci-après représente le couple redox VO(V)/VO(IV) des deux complexes VOL¹ et VOL² cerné à un potentiel varie entre +200 et +900 mV/ECS avec une vitesse de balayage de 100 mV/s, une différence de potentiel $\Delta E_{pc} = E^2_{pc2} - E^1_{pc2}$ égale à 39 mV/ECS est observée. Donc un déplacement positif des valeurs de potentiel dans le cas de VOL² par rapport au VOL¹, peut-être

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

dû à la présence d'atomes de brome dans le complexe comme il a été rapporté pour le cas des ligands H_2L^1 et H_2L^2 . Ces caractéristiques électrochimiques sont aussi en accord pour des structures similaires étudiées par Rahchamani et coll. et par Rayati [20,21].

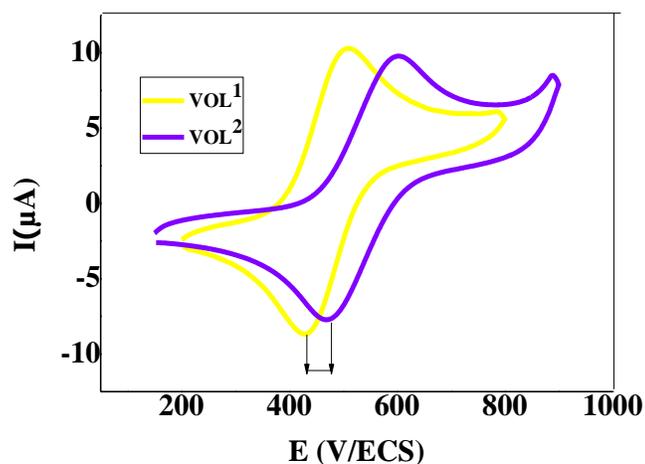


Figure IV.10 : Voltamogramme de VOL^1 et VOL^2 ($10^{-3}M$) dans le $DMF/LiClO_4$ ($10^{-1}M$) sous atmosphère d'azote pour un potentiel allant de +200 à +900 mV et $V=100$ mV/s.

IV.5.2.1. Etude cinétique des deux complexes d'oxovanadium VOL^1 et VOL^2

Après avoir investi le système redox du centre métallique $VO(IV)/VO(V)$ des deux complexes VOL^1 et VOL^2 , nous avons observé l'évolution des potentiels et des rapports des courants anodiques et cathodiques en fonction des vitesses de balayage de 25 à 100 mV/s.

a) Effet de la vitesse de balayage sur les intensités de courant

Les voltamogrammes cycliques des sites actifs des deux complexes sont donnés dans la figure **IV.11** ci-apès :

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

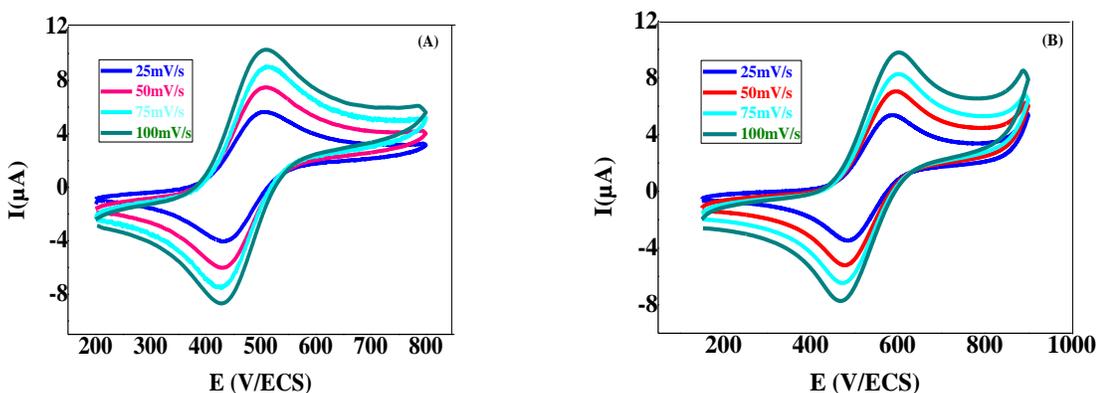


Figure IV.11 : Voltammogramme de VOL^1 (A) et VOL^2 (B) ($10^{-3}M$) dans le $DMF/LiCLO_4$ ($10^{-1}M$) sous atmosphère d'azote à différentes vitesses de balayage 25,50,75,100 mV/s.

Les courants cathodiques I_{pc} évoluent de façon linéaire en fonction des racines carrés des vitesses de balayage (Figure IV.12), ce qui indique que les deux systèmes redox sont contrôlés par diffusion. Les rapports I_{pa}/I_{pc} avoisinent l'unité ce qui est compatible avec un système Nernstien réversible [22].

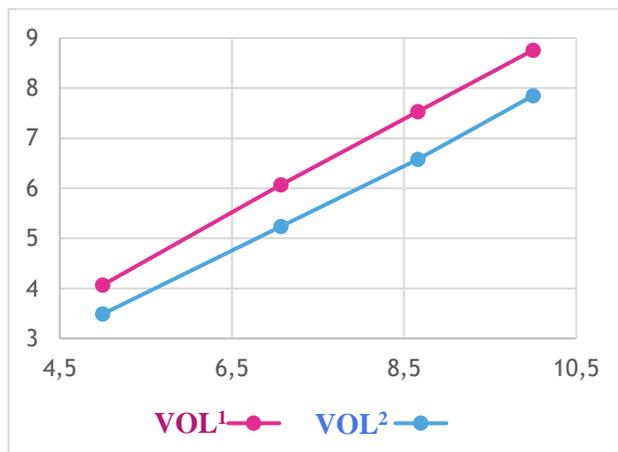


Figure IV.12. Evolution des courants cathodiques I_{pc} des complexes VOL^1 et VOL^2 en fonction des vitesses de balayage.

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du courant et du potentiel en fonction de la vitesse de balayage pour le domaine allant de +200 à +900 mV/ECS.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

Tableau IV.3 : Données électrochimiques des complexes de VOL^m dans le DMSO à différentes vitesses de balayage.

Complexes	v (mV/s)	E _{pa} (mV)	E _{pc} (mV)	ΔE (mV)	E _{1/2} (mV)	I _{pa} (μA/cm ²)	-I _{pc} (μA/cm ²)	I _{pa} /I _{pc}
VOL^1	25	506	434	72	470	5.67	4.07	1.39
	50	506	431	75	468.5	7.46	6.07	1.22
	75	510	430	80	470	8.92	7.53	1.18
	100	512	429	83	470.5	10.47	8.76	1.19
VOL^2	25	588	488	100	538	5.50	3.49	1.57
	50	595	479	116	537	7.05	5.24	1.34
	75	601	472	129	536.5	8.31	6.58	1.26
	100	603	468	135	535.5	9.86	7.85	1.25

b) Effet de la vitesse de balayage sur les potentiels des pics

L'évolution des potentiels en fonction de la variation de la vitesse de balayage de 100 à 25 mV/s est illustrée dans le figure ci-dessous par les courbes E_{pa}, ΔE_p = f (log V).

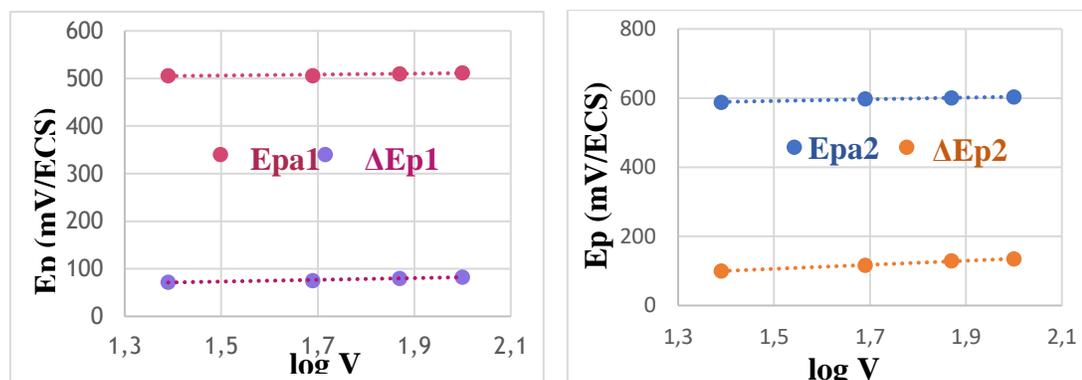


Figure IV.13 : Evolution des potentiels E_{pa} et $|\Delta E_p|$, des complexes VOL^1 et VOL^2 en fonction des vitesses de balayages sous atmosphère d'azote.

On observe qu'au fur et à mesure que la vitesse de balayage diminue de 100 à 25 mV/s, les potentiels d'oxydation du centre métallique E_{pa} sont relativement stables et la différence des potentiels du pic anodique au pic cathodique ($|\Delta E_p| = |E_{pc} - E_{pa}|$) est presque invariable, ceci fait converger le système à un couple redox réversible.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

c) Effet de la vitesse de rotation sur le courant limite

La figure IV.14 représente la variation des courants limites obtenus en fonction de potentiel à différentes vitesses de rotation (ω) de 250 à 3000 (tour/mn) dans un domaine de potentiel variant entre 100 et 1000 mV/ECS, en régime hydrodynamique sur l'électrode à disque tournant de carbone vitreux dans le DMF. La vitesse de balayage est fixée à 20 mV/s.

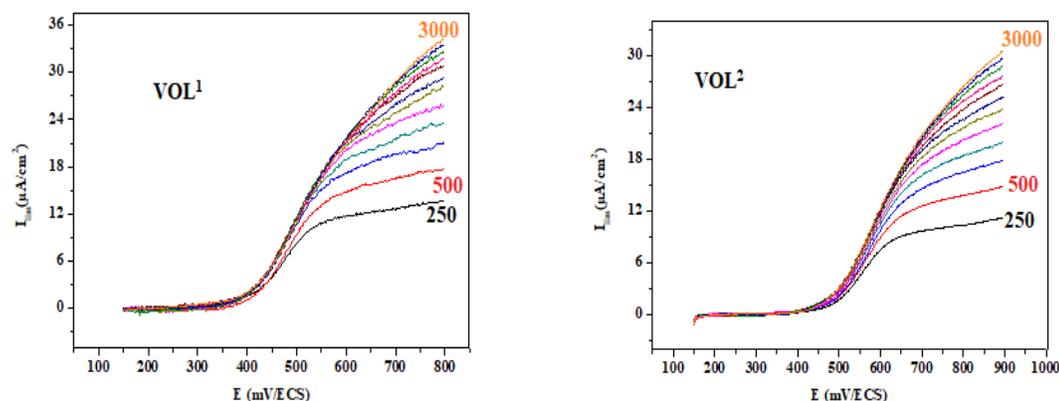


Figure IV.14 : Evolution des courants I_{lim} pour les complexes VOL¹ et VOL² en fonction de potentiel à différentes vitesses de rotation (ω) de 250 à 3000 (tour/mn).

La droite de Levich ; courants limites de diffusion en fonction de la racine carrée de la vitesse de rotation de l'électrode tournante ($\omega^{1/2}$), sont représentées dans la figure IV.15.

La variation linéaire de $I_{lim} = f(\omega)^{1/2}$, augmente avec la vitesse de rotation de l'électrode tournant en passant par l'origine des axes ce qui indique que le régime est diffusionnel [22,23], donc le critère de Levich est vérifié.

Les valeurs des coefficients de diffusion **D** sont comme suit :

$$\color{red}{\oplus} \color{blue}{\oplus} \color{green}{\oplus} \quad \mathbf{D}_1 (\mathbf{VOL}^1) = 2.65 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 / \text{s}$$

$$\color{red}{\oplus} \color{blue}{\oplus} \color{green}{\oplus} \quad \mathbf{D}_2 (\mathbf{VOL}^2) = 1.98 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 / \text{s}$$

Le coefficient de diffusion **D** est proportionnel à la pente de la droite de la figure $I_{lim} = f(\omega^{1/2})$,

Les équations des courbes pour VOL¹ et VOL² sont données par :

$$\color{red}{\oplus} \color{blue}{\oplus} \color{green}{\oplus} \quad \mathbf{I}_{lim1} (\mathbf{VOL}^1) = 1.23 \times 10^{-5} \omega^{1/2}$$

$$\color{red}{\oplus} \color{blue}{\oplus} \color{green}{\oplus} \quad \mathbf{I}_{lim2} (\mathbf{VOL}^2) = 1.01 \times 10^{-5} \omega^{1/2}$$

Avec: **A** = 0.07 cm²; **n** = 1é; **F** = 96500 C; **v** = 8.5x10⁻⁷ m²/s; **C** = 10⁻⁶ mol/cm³.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

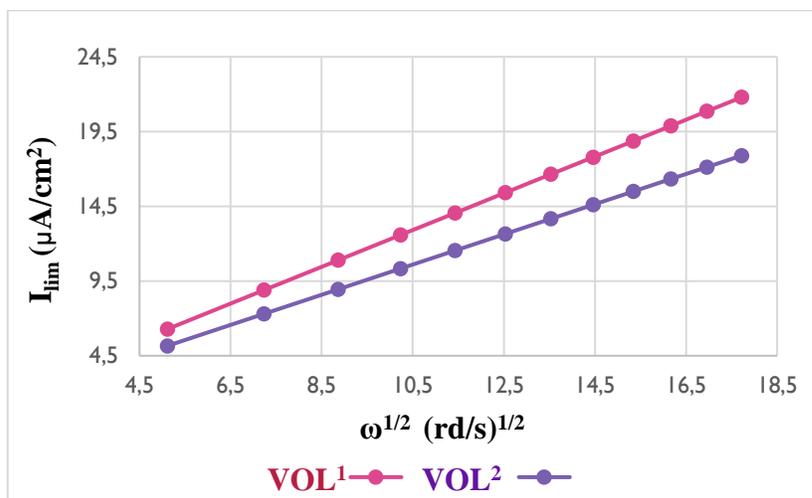


Figure IV.15 : Variation des courants limites en fonction de la vitesse de rotation pour les complexes VOL¹ et VOL².

Les coordonnées des points expérimentaux sont indiquées dans le tableau ci-dessous :

Tableau IV.4 : Variation de I_{lim} en fonction de $\omega^{1/2}$.

Vitesse (tours/min)	$\omega = 2\pi f$ (rd/s)	$\omega^{1/2}$ (rd/s) ^{1/2}	I_{lim} (μA/cm ²)	
			VOL ¹	VOL ²
250	26.17	5.11	6.28	5.16
500	52.33	7.23	8.89	7.3
750	78.5	8.86	10.89	8.94
1000	104.67	10.23	12.58	10.33
1250	130.83	11.43	14.05	11.54
1500	157	12.53	15.41	12.65
1750	183.17	13.53	16.64	13.66
2000	209.33	14.46	17.78	14.6
2250	235.5	15.34	18.86	15.49
2500	261.67	16.17	19.88	16.33
2750	287.83	16.96	20.86	17.12
3000	314	17.72	21.79	17.89

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

IV.6. Conclusion

Comme conclusion pour ce chapitre on note :

- ❖ L'examen des courbes et des données électrochimiques par voltampérométrie cyclique sur électrode de carbone vitreux ECV des différents complexes de nickel et d'oxovanadium étudiés exhibent des comportements spécifiques et propres à la nature du métal et montrent bien la présence des couples redox bien définis.
- ❖ L'étude de l'effet des vitesses de balayage sur le comportement électrochimique des complexes fait éprouver que les paramètres électrochimiques, E_{pc} , E_{pa} et ΔE_p sont stables et ne sont pas affectés par les vitesses de balayages. Les rapports de courant anodique/cathodique tendent vers l'unité dans les complexes d'oxovanadium ce qui dénote un comportement réversible et pour les complexes de nickels le rapport est inférieur ce qui dénote une quasi-réversible des transferts de charge.
- ❖ Les coefficients de diffusion des complexes d'oxovanadium sont déterminés sur électrode à disque tournant (EDT) en présence d'azote (N_2), leurs valeurs sont de l'ordre de 10^{-6} conformément à la littérature. L'exploitation des courbes intensité-potentiel a permis par la suite de tracer les courbes de Levich. Nos résultats expérimentaux ont montré que les variations du courant limite de diffusion (I_{lim}) en fonction de la racine carrée de la vitesse de rotation ($\omega^{1/2}$), donnent des droites ; ce qui montre bien le régime diffusionnel des réactions électrochimiques au niveau de l'électrode.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

Références

- [1] C. Ye, Z.M. Lin, S.Z. Hui, *J. Electrochem. Soc.* 152 (2005) 1272-1278.
- [2] V. Subramanian, H. Zhu, R. Vajtai, P.M. Ajayan, and B. Wei, *J. Phys. Chem. B.* 109 (2005) 20207-20214.
- [3] L. Mayrand-Provencher, and D. Rochefort, *J. Phys. Chem. C.* 113 (2009) 1632-1639.
- [4] E. Sibottier, Thèse Doctorat Université Henri Poincaré, Nancy- université 230 (2007).
- [5] A.J. Bar, L.R. Faulkner, *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, 2nd Edition, John Wiley and Sons Publishers (2001).
- [6] E. Sibottier, Thèse Doctorat Université Henri Poincaré, Nancy- université (2007).
- [7] I. Kaya, E. Bora, A. Aydin, *Prog. Org. Coat.*, 77 (2014) 463– 472.
- [8] H. Temel, S. Pasa, Y.S. Ocak, I. Yilmaz, S. Demir, I. Ozdemir, *Synth. Met.*, 161 (2012) 2765– 27
- [9] W. Benabid, « Les complexes de métaux de transition. Synthèse chimique, caractérisation spectroscopique et électrochimique. Application antibactérienne » Thèse de Doctorat, Université Ferhat Abbes Sétif-1.
- [10] A.B. Deilami, M. Salehi, A. Arab, A. Amiri, *Inorg.Chim. Acta* 476 (2018) 93– 100.
- [11] D. Astruc, in: *Electron Transfer and Radical Reactions in Transition-Metal Chemistry*, VCH, New York (1995) p. 89. Ch. 2, Electrochemistry.
- [12] A.B. Deilami, M. Salehi, A. Arab, A. Amiri, *Inorg.Chim. Acta* 476 (2018) 93– 100.
- [13] B. Chowdhury, M. Karar, S. Paul, M. Joshi, A.R. Choudhury, B. Biswas, *Sens. Actuators B* 276 (2018) 560–566
- [14] M. Magni, A. Colombo, C. Dragonetti, P. Mussini, *Electrochim, Acta* 141 (2014) 324-330.
- [15] S. Dekar, K. Ouari, S. Bendia, D. Hannachi, J. Weiss, *J. Organomet. Chem.* 866 (2018) 165-176.
- [16] M. Sarigul, P. Deveci, M. Kose, U. Arslan, H.T. Dagi, M.Kurtoglu, *J. Mol. Struct.* 1096 (2015) 64–73.
- [17] K. Ouari, S. Bendia, J. Weiss, C. Bailly, *Spectrochim. Acta, Part A* 135 (2015) 624-631.
- [18] D. F. Back, G. M. Oliveira, L. A. Fontana, A. Neves, B. A. Iglesias, T. P. Camargo, P. T. Campos, J. P. Vargas, *Inorganica. Chim. Acta.* 428 (2015) 163–169.
- [19] E. Akila, M. Usharani, S. Ramachandran, P. Jayaseelan, G. Velraj, R. Rajavel, *Arab. J. Chem.* S10 (2017) 2950–2960.

IV. Comportement électrochimique des complexes de métaux de transition

- [20] J. Rahchamani, M. Behzad, A. Bezaatpour, V. Jahed, G. Dutkiewicz, M. Kubicki, M. Salehi, *Polyhedron*. 30 (2011) 2611–2618.
- [21] S. Rayati, F. Ashouri, C. R. *Chimie*. 15 (2012) 679–687.
- [22] M. Merzougui, K. Ouari, J. Weiss, *J. Mol. Struct.* 1120 (2016) 239-244.
- [23] S. Gutierrez-Granados, F. Bedioui, J. Devynck, *Electrochim. Acta*, 38 (1993) 1747-1751

CHAPITRE V

ETUDE STRUCTURALE PAR CALCUL THEORIQUE

V. Etude structurale par calcul théorique

V.1. Introduction

L'infiniment petit est omniprésent en physique des particules. En principe, aucune idée physique ne devrait faire appel à des notions infinies. Pourtant, les théories utilisées aujourd'hui par les physiciens qui étudient l'Univers à petite échelle supposent des constituants élémentaires ponctuels, donc infiniment petits. Les chercheurs n'ont pas adopté cette idée d'emblée. Partant de notre échelle macroscopique, régie par les lois de la physique classique, ils sont descendus d'étage en étage vers les petites dimensions, dans le domaine où règnent les lois quantiques.

Au début du XX^{ème} siècle, les physiciens découvrent que les lois de la mécanique classique ne permettent pas de décrire le comportement de petites particules telles que les électrons [1], les noyaux ou les molécules. Ceux-ci sont en effet régis par les lois de la mécanique quantique qui va permettre, actuellement, non seulement d'élaborer les mécanismes réactionnels et les profils énergétiques mais également de prédire, calculer et de justifier les propriétés physiques et chimiques de systèmes atomiques et moléculaires (les chimio-sélectivités [2], les stéréosélectivités [3] et les régiosélectivités [4] expérimentales). Ces propriétés trouvent leur origine dans le comportement des électrons présents au sein de tels systèmes et peuvent être évaluées à l'aide de calculs de dynamique moléculaire, des calculs de mécanique statistique et des calculs de structures électroniques.

Les propriétés électroniques d'un système moléculaire sont maintenant calculables avec une très grande précision [5]. L'augmentation de la puissance de calcul des ordinateurs, l'amélioration des algorithmes, et la mise au point d'approches originales dans les méthodes de résolutions numériques des équations de la mécanique quantique permettent d'obtenir des résultats numériques très comparables à ceux mesurés lors des expériences.

Les méthodes Fonctionnelles de la Densité (DFT) sont actuellement le meilleur choix pour les calculs de la structure électronique des complexes organométalliques. Ces méthodes ont montré leur efficacité pour le calcul des complexes de taille importante, comportant quelques centaines d'atomes.

Ce chapitre a donc pour but d'introduire le plus simplement possible une méthode de calcul de l'énergie de l'état fondamental d'un solide cristallin (complexe base de Schiff) par application de la théorie de la fonctionnelle de la densité et une méthode pour déterminer les propriétés des états excités du complexes métalliques (NiL^1) à l'aide de la théorie TD-DFT (théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps) qui présente de nombreux avantages : rapidité, absence d'hypothèses préalables au calcul, bon accord qualitatif et quantitatif avec l'expérience. En

V. Etude structurale par calcul théorique

premier, nous présenterons un bref rappel bibliographique concernant des différents indices de réactivité (le potentiel chimique, la dureté ...) que nous avons utilisés.

Il existe plusieurs logiciels de calculs dans la chimie quantique. Pour notre travail nous avons essentiellement utilisé le programme Gaussian 09 [6].

V.2. La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité ou DFT

V.2.1. Historique

Si dès 1929 Paul Dirac soulignait déjà la nécessité de développer des approximations permettant la résolution de l'équation de Schrödinger pour des systèmes réels [7,8]. La théorie fonctionnelle de la densité (DFT) trouve ses origines dans le modèle développé par Llewellyn Thomas et Enrico Fermi à la fin des années vingt [9-11]. Néanmoins, il fallut attendre les milieux des années soixante et les contributions de Pierre Hohenberg, Walter Kohn [12] et Lu Sham [13,14] pour qu'une telle méthode voit le jour. Aujourd'hui la méthode de Hohenberg, Kohn et Sham, plus connue sous le nom de DFT (density functional theory), est devenue un outil incontournable, utilisé par plusieurs milliers d'études chaque année.

V.2.2. Définition

Une grande attention a été accordée à la théorie de la fonctionnelle de la densité « que l'on appelle en anglais Density Functional Theory (DFT) » en tant que méthode de calcul la plus spécifique et la plus efficace pour la modélisation chimique quantique et la structure électronique de la matière (atomes, molécules, solides) autant en physique de la matière condensée qu'en chimie quantique.

Elle acquiert donc naturellement une place de plus en plus importante dans les publications théorique [15]. En revanche, elle accorde de reproduire la structure électronique de systèmes complexes généralement de manière fidèle et dans un laps de temps assez court grâce au développement des ordinateurs.

Cette théorie permet en effet une application efficace des principes de base de la mécanique quantique dans des codes de calculs numériques dits ab-initio pour déterminer les propriétés électroniques de groupements atomiques.

La théorie fonctionnelle de la densité stipule que les propriétés de l'état fondamental d'un système sont entièrement déterminées par la fonction de densité électronique $\rho(r)$ qui réduit l'énergie du système [16].

V. Etude structurale par calcul théorique

V.2.3. Principe

Le principe de la DFT consiste en une reformulation du problème quantique à N corps en un problème mono-corps (ou, à la rigueur, bi-corps si on considère les problèmes de spin) dans un champ effectif prenant en compte toutes les interactions. L'idée centrale de la DFT est que l'unique densité électronique de l'état essentiel du dispositif détermine entièrement les valeurs moyennes des observables comme par exemple le calcul de structure de bandes d'énergie.

V.3. Théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps (TD-DFT)

L'extension au cas dépendant du temps (TD-DFT) a été formulée assez récemment et est l'une des rares théories bien fondées permettant l'étude de scénarios dynamiques (tels l'irradiation) dans les systèmes électroniques complexes.

Nous rappelons tout d'abord que cette méthode est la plus adaptée pour la modélisation de propriétés optiques et notamment pour ce qui est du calcul des simples excitations au sein de systèmes à couche fermée. Similairement au premier théorème de Hohenberg et Kohn de la DFT, le théorème de Runge-Gross [17] établit une relation directe entre la densité électronique dépendante du temps et le potentiel dépendant du temps ($v[\rho(r, t)]$) ; dès lors le potentiel et la fonction d'onde seront dépendantes de la densité.

La TD-DFT est donc un outil puissant, alliant la précision et un temps de calcul acceptable (comparé aux méthodes fortement corrélées). La précision de la TD-DFT vient de la différence entre les énergies des orbitales (élément de la matrice A). La TD-DFT respecte la loi de Thomas-Reiche-Kuhn [18-20] des forces d'oscillateur.

V.3.1. Le principe

La principale raison réside dans le fait que la TD-DFT est liée à une approximation adiabatique et ne permet donc pas de prendre en compte la relaxation électronique au sein de tels composés.

L'utilisation de la TD-DFT est très populaire pour calculer les énergies de transition des états excités de valence, avec une erreur très raisonnable comprise entre 0.1 et 0.5 eV.

Bien que l'approche TD-DFT donne des résultats très précis, le spectre d'absorption n'inclut pas encore la structure vibrationnelle du système étudié. Souvent d'ailleurs le spectre d'absorption est représenté à l'aide d'une Lorentzienne ou d'une Gaussienne construite à partir de l'énergie d'excitation de la transition et de sa force d'oscillateur [21]. Les systèmes traités étant de plus en plus grands, les contributions vibrationnelles deviennent de plus en plus importantes. Calculer la structure des bandes et l'inclure dans les équations TD-DFT, introduirait évidemment un coût

V. Etude structurale par calcul théorique

calculatoire énorme. Un certain nombre d'études théoriques menées par Barone [22–25] et Grimme [26] ont été développées dans ce but.

V.3.2. Le modèle de solvation

Afin de compléter les informations issues des méthodes expérimentales, les méthodes théoriques de modélisation moléculaire [27-29] présentent un grand intérêt pour l'étude de la structure et de la solvation des macromolécules biologiques.

La modélisation moléculaire, permettent aujourd'hui de préciser au niveau atomique et de mieux rationaliser la relation structure/fonction des systèmes biologiques complexes dont les études expérimentales ne sont pas toujours simples à mettre en œuvre, ni évidentes à interpréter.

La puissance croissante des ordinateurs permet aujourd'hui de calculer les trajectoires dynamiques de molécules biologiques de taille importante sur des durées atteignant des dizaines de nanosecondes (et même dans quelques rares cas une microseconde), ce qui représente déjà un temps caractéristique de plusieurs phénomènes biologiques. Afin d'étudier précisément la solvation des biomolécules en modélisation moléculaire, deux principales familles de méthodes de représentation du solvant se distinguent, les méthodes explicites [30,31] et les méthodes implicites [32].

Une méthode plus sophistiquée, dénommée "Polarizable Continuum Model" (PCM) a été développée ; celle-ci permet de travailler avec des cavités de forme plus réaliste, avec une surface découpée en une sorte de mosaïque constituée de petits polygones à courbure sphérique. L'interaction électrostatique entre le soluté et le solvant est dans ce cas décrite par un ensemble de charges ponctuelles, placées au centre de chaque petit élément de surface. Ce modèle permet donc une description plus réaliste de la cavité et plus précise en ce qui concerne l'énergie due à l'interaction électrostatique entre le soluté et le milieu environnant [33].

Dans le cas où le solvant employé est un conducteur électrique, et non plus un diélectrique, il convient de modifier le choix du modèle. Le modèle CPCM (conductor-like polarizable continuum model) [34,35], qui est une adaptation du modèle PCM, est généralement choisi.

V.3.3. Le modèle CPCM (conductor-like polarizable continuum model)

Le modèle de continuum polarisable de type conducteur (CPCM) utilisant plusieurs modèles de cavité est appliqué pour calculer les énergies libres de solvation aqueuse pour un certain nombre de molécules organiques (30 molécules neutres, 21 anions et 19 cations). Dans ces modèles, le soluté est placé dans une cavité de forme grossièrement moléculaire. Le solvant est décrit par un continuum qui interagit avec les charges à la surface de la cavité, qui sont à leur tour déterminées

V. Etude structurale par calcul théorique

par le soluté et le problème est résolu de manière itérative. Les principaux paramètres pour définir la méthode sont l'indice de réfraction (n) et la constante diélectrique (ϵ) du milieu.

V.4. Méthodologie de calcul

Les calculs de la théorie fonctionnelle de la densité (DFT) ont été effectués avec le programme Gaussian 09 développé par Frisch et ses collaborateurs. L'optimisation de la géométrie et les calculs de fréquence vibrationnelle dans les phases gazeuse et solvant ont été effectués à l'aide de la fonctionnelle hybride Lee-Yang-Parr à trois paramètres de Becke (B3LYP) [36] avec des ensembles de base de Stuttgart-Dresden. Le pseudo-potentiel [37] a été appliqué au nickel et la base de style Pople 6-311G** [38-40] a été appliquée aux atomes H, C, O et N.

Les calculs de la théorie fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT) ont été effectués au même niveau théorique, afin d'obtenir les forces d'oscillateur et les transitions électroniques verticales associées au spectre d'absorption UV-Vis dans les phases gazeuse et solvant. Les propriétés moléculaires telles que les indices de réactivité globale, le potentiel chimique (μ), la dureté (η), l'indice global d'électrophilie (ω), et la fraction de l'électron transféré (ΔN) ont été effectuées utilisant le niveau B3LYP/6-311G**-SDD (pour Ni atome).

L'influence du solvant sur la géométrie, les descripteurs de réactivité et les spectres d'absorption, du complexe NiL¹ a été étudié en utilisant le modèle de continuum polarisable de type conducteur (CPCM). Le complexe a été optimisé en DCM, pour imiter l'environnement non polaire, et en CH₃CN et DMSO, pour imiter l'environnement polaire.

L'étude computationnelle a été réalisée à partir des structures moléculaires cristallographiques aux rayons X du complexe NiL1. Les informations théoriques du composé d'intérêt à l'aide de méthodes de calcul DFT ont été comparées à des résultats expérimentaux équivalents.

V.5. Paramètres de la chimie quantique

Dans l'intention de déterminer une corrélation entre les structures moléculaires du composé étudié (NiL¹) et leur réactivité chimique (activité antibactérienne), plusieurs calculs de la chimie quantique ont été effectués. Différents paramètres de la chimie quantique notamment l'énergie de la plus haute orbitale moléculaire occupée (E_{HOMO}), l'énergie de la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (E_{LUMO}), le gap énergétique (ΔE_{gap}), le moment dipolaire (Deby), l'affinité électronique (A), la dureté globale (η), la mollesse (σ), l'électronégativité (χ), l'électrophilicité globale (ω) et le potentiel chimique (μ) des molécules étudiées, ont été obtenus par DFT.

V. Etude structurale par calcul théorique

V.5.1. Energies des Orbitales Moléculaires aux Frontières (HOMO et LUMO) et le Gap énergétique (ΔE)

Deux orbitales moléculaires, appelées orbitales frontières puisqu'elles se trouvent aux limites les plus externes des électrons des molécules, jouent un rôle particulier dans de nombreuses réactions chimiques et dans les mécanismes réactionnels.

HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital), la plus haute orbitale moléculaire occupée traduit le caractère électrodonneur (nucléophile) de la molécule. Plus l'énergie de cette OM est élevée, plus la molécule cédera facilement des électrons.

LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital), la plus basse orbitale moléculaire occupée traduit le caractère électro-accepteur (électrophile) de la molécule. Plus l'énergie de cette OM est faible, plus la molécule acceptera facilement des électrons.

Les énergies de ces orbitales sont des paramètres très importants dans la chimie quantique [41].

La différence d'énergie entre les orbitales HOMO et LUMO est appelée gap ou l'écart énergétique HOMO-LUMO. Ce gap énergétique permet de caractériser la stabilité chimique moléculaire. Plus l'écart énergétique HOMO-LUMO est grand, plus la molécule est stable ou moins réactive [42-44].

V.5.2. Les grandeurs globales

V. 5.2.a. Le potentiel chimique (μ)

L'identification du multiplicateur de Lagrange μ à l'électronégativité a été le premier pas vers la DFT conceptuelle. Le potentiel chimique électronique ou l'électronégativité, fait référence à un atome ou à une molécule à la tendance à ne pas laisser s'échapper des électrons de l'équilibre, qui est exprimé par l'équation suivante :

$$\mu = \frac{1}{2}(\varepsilon_H + \varepsilon_L) = -\chi \quad (1)$$

V. 5.2.b. La dureté (η)

L'application du théorème de Koopmans propose une formule pour calculer la dureté à partir des énergies d'orbitales moléculaires qui rejoint la théorie des orbitales moléculaires.

La dureté (η) exprime la résistance d'un système moléculaire à changer son nombre d'électrons.

$$\eta = \varepsilon_L - \varepsilon_H \quad (2)$$

Dans ces équations, ε_H à ε_L sont les énergies des orbitales moléculaires les plus hautes occupées et les plus basses inoccupées, HOMO et LUMO, respectivement.

V. Etude structurale par calcul théorique

V. 5.2.c. L'indice global d'électrophilie (ω)

L'indice global d'électrophilie (ω) introduit par Parr et al.[45] exprime la capacité d'une molécule à accepter des électrons de l'environnement. Le pouvoir électrophile est donc défini comme la stabilisation énergétique due au transfert de charge, il est donné par l'équation suivante :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (3)$$

V. 5.2.d. La fraction de l'électron transféré (ΔN)

La fraction de l'électron transféré (ΔN) du nucléophile (Nu) à l'électrophile (E) peut être estimée selon Pear fils et ses collaborateurs, il est exprimé par l'équation suivante:

$$\Delta N = \frac{\mu_{Nu} - \mu_E}{2(\eta_{Nu} + \eta_E)} \quad (4)$$

V.6. Optimisation de la géométrie du complexe NiL1 avec la méthode DFT

Superposition atome par atome des structures calculées (en rouge) et la structure aux rayons X (en bleu) pour le complexe NiL¹(Figure 1) montre un bon accord entre les géométries expérimentales et optimisées. Les valeurs d'erreur quadratique moyenne sont de 0,157, 0,229, 0,228 et 0,230 Å dans le gaz, CH₃CN, DCM et DMSO, respectivement.

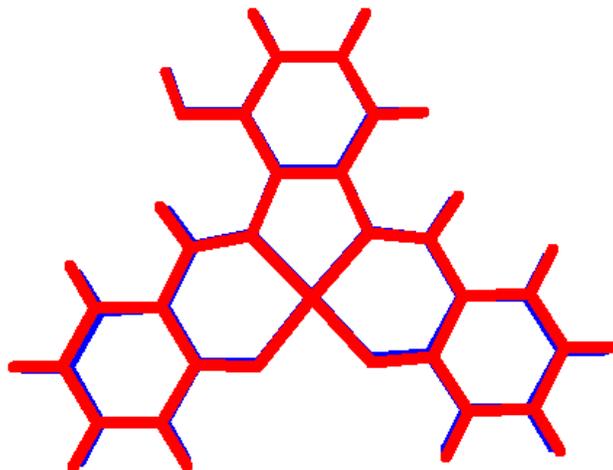


Figure V.1 : Superposition atome par atome de la structure des rayons X (rouge) sur la géométrie calculée (bleu) pour le complexe NiL¹.

Dans le tableau V.1, nous affichons les valeurs calculées du moment dipolaire (Deby), du potentiel chimique (μ ,eV), de l'électronégativité (μ ,eV) et de la dureté chimique (η ,eV) en phases gazeuse et en phase liquide (solvant).

V. Etude structurale par calcul théorique

Tableau V.1 : Le moment dipolaire (Deby) et les descripteurs de réactivité globale : potentiel chimique (μ , eV) et dureté chimique (η , eV).

	ϵ	Moment dipolaire	$\mu = -\chi$	η
Gaz		6.332	-3.842	3.117
DCM	8.93	9.745	-4.032	3.241
ACN	35.68	10.255	-4.058	3.259
DMSO	46.82	10.298	-4.061	3.261

Ces résultats montrent que le moment dipolaire et la dureté chimique du complexe NiL¹ dans la phase gazeuse sont inférieurs à ceux de la phase solvant. D'autre part, l'environnement non polaire a des valeurs légèrement inférieures à celles des milieux polaires. Ces résultats dans le solvant concordent bien avec les valeurs expérimentales des valeurs de séparation de potentiel de pic anodique et cathodique ΔE_p (chapitre IV, tableau IV.2). On peut conclure qu'il y a une faible influence du solvant sur les propriétés de réactivité chimique de ce composé.

V.6.1. Interaction entre NiL¹ et les bases d'ADN

Comme on le sait, le médicament, à l'intérieur d'un corps, doit être fonctionnel dans une membrane biologique, comme les lipides insaturés (environnement non polaire) ainsi que dans les liquides physiologiques (environnement polaire). Pour une meilleure compréhension du mécanisme médicamenteux antibactérien, l'interaction entre le complexe NiL¹ et les bases d'ADN (guanine, adénine, cytosine et thymine) dans des environnements polaires et non polaires, en utilisant la fraction de l'électron transféré ΔN , doit être calculée.

La chimie potentielle calculée des bases d'ADN suit l'ordre : guanine > adénine > cytosine > thymine en phases gazeuse et solvant dans la gamme -3 à 4,1 eV (Tableau V.2).

Les résultats DFT sont en bon accord avec la tendance expérimentale [46]. Le calcul montre que la chimie potentielle du complexe NiL¹ est inférieure à celle des bases d'ADN.

V. Etude structurale par calcul théorique

Tableau V.2: Potentiel chimique calculé (μ), dureté chimique (η) pour les bases d'ADN en phases gazeuse et solvant.

		Adénine	Cytosine	Guanine	Thymine
μ	Gaz	-3.406	-3.731	-3.112	-4.023
	DCM	-3.531	-3.768	-3.176	-3.927
	CH₃CN	-3.546	-3.774	-3.194	-3.916
	DMSO	-3.547	-3.774	-3.196	-3.915
η	Gaz	5.436	5.365	5.519	5.529
	DCM	5.432	5.533	5.512	5.510
	CH₃CN	5.431	5.551	5.492	5.506
	DMSO	5.431	5.553	5.490	5.506

Le transfert de charge (ΔN) entre le complexe NiL¹ et les bases d'ADN sont calculées et regroupées dans le tableau V.3. Les résultats indiquent que le NiL¹ agit comme un accepteur d'électrons, $\Delta N > 0$, en phases gazeuse et solvant. La guanine a le pouvoir donateur maximal tout en interagissant avec le NiL¹ que l'adénine, la cytosine et la thymine, respectivement. Une exception ($\Delta N < 0$) dans le cas de l'interaction entre NiL¹ et la thymine en phase gazeuse est observée, indiquant que le complexe n'agit comme donneur d'électrons qu'avec la thymine en phase gazeuse. En conclusion, la fraction guanine de l'ADN est la cible principale du complexe NiL¹ en tant que médicament antibactérien.

Tableau V.3: le transfert de charge (ΔN) entre le NiL¹ et les bases d'ADN.

	Gaz	DCM	CH₃CN	DMSO
Adénine	0.025	0.028	0.029	0.029
Cytosine	0.006	0.015	0.016	0.016
Guanine	0.042	0.048	0.049	0.049
Thymine	-0.01	0.006	0.008	0.008

V. Etude structurale par calcul théorique

V.6.2. Prédiction de l'activité biologique

Le logiciel PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) est l'un des programmes les plus utiles au monde pour prédire l'activité biologique des composés. Ce programme prédit plus de 7000 types d'activité biologique avec une précision moyenne de 95% [47,48].

Le tableau ci-après englobe le résultat de diverses activités biologiques du complexe NiL¹ contenant les types d'activités possibles avec les probabilités correspondantes d'activité (Pa) et d'inactivité (Pi).

Tableau V.4 : Résultats de prédiction de l'activité biologique NiL¹ par PASS.

Pa	Pi	Nom de l'activité
0.870	0.011	Testostérone 17bêta-déshydrogénase (NADP+) inhibiteur
0.855	0.008	Inhibiteur de l'acylcarnitine hydrolase
0.831	0.007	Antagoniste des récepteurs nicotiniques alpha 6 beta 3 beta 4 alpha5, alpha 2 beta 2
0.786	0.004	Inhibiteur de la phosphatase
0.732	0.035	Anti-eczématisque
0.703	0.075	Traitement des troubles phobiques
0.683	0.037	Inhibiteur de sucre-phosphatase
0.683	0.008	Traitement de l'alopecie
0.677	0.004	Antagoniste des neurotransmetteurs
0.629	0.004	Anti-métastatique
0.629	0.029	Stimulant de la fonction rénale
0.592	0.008	Antinociceptif
0.567	0.019	Stimulant de l'érythropoïèse
0.529	0.010	Traitement de la démence
0.536	0.031	Analeptique respiratoire
0.528	0.029	Antiprurigineux, allergique
0.533	0.038	Antiviral (virus Picorna, Rhinovirus)
0,552	0,065	Activité antibactérienne

À cet égard, il est important de mentionner que le NiL¹ a une probabilité d'inhibiteur de testostérone 17-bêta-déshydrogénase (NADP+), d'inhibiteur d'acylcarnitine hydrolase, d'inhibiteur de phosphatase, d'anti-eczématisque et traitement des troubles phobiques qui est prédit avec un Pa compris entre 0,70 et 0,88.

V. Etude structurale par calcul théorique

Cette étude est étendue pour deviner l'aptitude du complexe à être utilisé comme traitement pour certaines maladies. En effet, il a été constaté que des probabilités d'activité ont été trouvées pour cette utilisation, dans le traitement des démences, analeptiques respiratoires et antiprurigineuses et allergiques, avec $P_a = 0,529, 0,538, 0,528$, respectivement. Nous concluons également que la prédiction théorique concorde bien avec les données expérimentales.

V.6.3. Spectre d'absorption UV-Vis

Afin de prédire les spectres d'absorption du complexe NiL^1 , des calculs TD-DFT et CPCM-TD-DFT ont donc été mis en place. Les énergies orbitales frontières calculées, les longueurs d'onde d'absorption (nm), les énergies d'excitation (eV) et les forces d'oscillateur (f) pour la phase gazeuse et les solvants acétonitrile, dichlorométhane et diméthylsulfoxyde sont illustrés dans la figure V.2 et le tableau V.5.

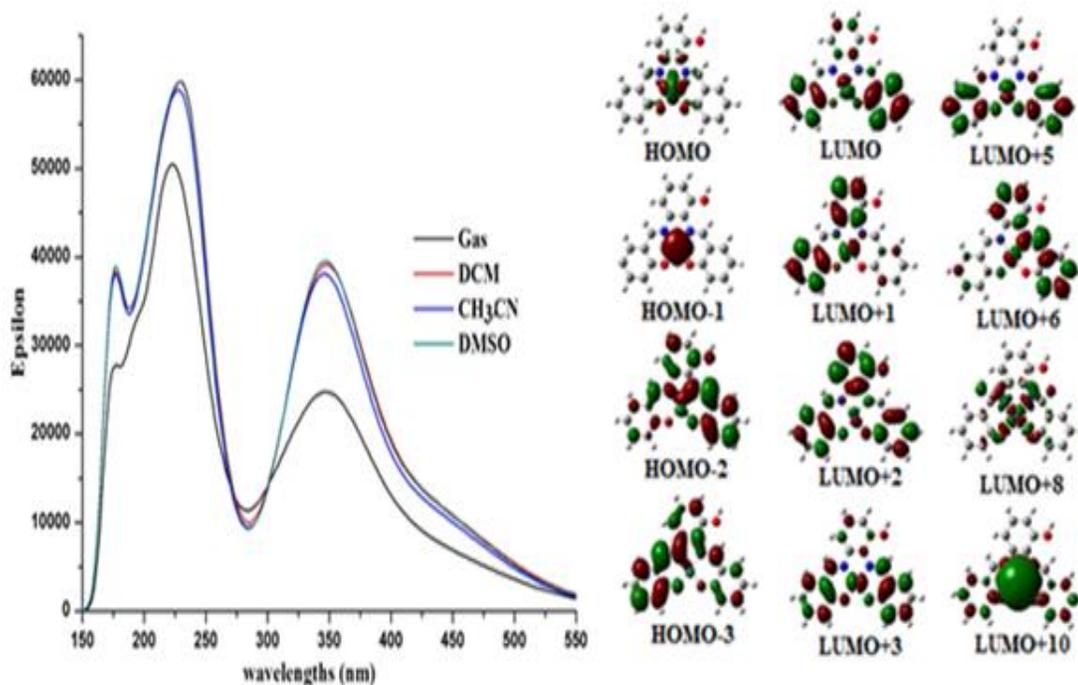


Figure V.2 : Excitations théoriques TD-DFT et orbitales moléculaires frontières du complexe NiL^1 .

V. Etude structurale par calcul théorique

Tableau V5: Longueurs d'onde d'absorption (nm), énergie d'excitation (eV) et forces d'oscillateur (f) calculées de NiL¹ en phase gazeuse et solvants en utilisant le niveau B3LYP/SDD-6-311G**.

λ (nm), ΔE (eV), f				Transition	
Gas	CH ₃ CN	DCM	DMSO		
367, 3.375, 0.1734	360, 3.441, 0.190	362, 3.4253, 0.220	360, 3.437, 0.202	H-1→L+1	d→π*
351, 3.526, 0.3165	351, 3.545, 0.455	351, 3.5295, 0.474	350, 3.539, 0.472	H-2→L H-1→L+1	π→π* d→π*, d*
313, 3.267, 0.1626	338, 3.267, 0.236	337, 3.681, 0.209	338, 3.667, 0.243	H-3→L	π→π*
242, 5.145, 0.1697	241, 5.145, 0.143	238, 5.203, 0.152	241, 5.143, 0.240	H-1→L+3	d→π*
238, 5.160, 0.2205	240, 5.160, 0.393	241, 5.146, 0.484	240, 5.157, 0.333	H→L+5 H-1→L+2 H→L+6	d→π*, d* d→π* d→π*, d*
218, 5.693, 0.398	218, 5.686, 0.44	218, 5.678, 0.466	218, 5.682, 0.380	H→L+10 H-2→L+3, L+4	d→d* π→π*, d*
173, 7.167, 0.151	176, 7.027, 0.128	176, 7.025, 0.146	176, 7.025, 0.136	H-2→L+6 H-3→L+8	π→π* π→d*

Les spectres d'absorption B3LYP calculés du complexe de nickel par les phases gazeuses et dans les solvants sont constitués d'une transition très intense (B1) autour de 218 nm (5,6 eV) et d'une bande moins intense (B2) autour de 350 nm (3,5 eV) et d'un épaulement à 173 nm (7,1 eV) (voir Figure V.2). La bande de grande longueur d'onde correspond au transfert de charge métal-ligand (MLCT) d→π (avec une petite transition d→d* (IMCT)) et au transfert de charge intra-ligand (ILCT) π→π* transition de HOMO-1 à LUMO+ 1 et HOMO-2 à LUMO, respectivement et possède des forces d'oscillateur élevées (f = 0,472). La bande faible (240-218 nm) correspond à d→d*, π→π*, d* transition avec les caractères HOMO à LUMO +10 et HOMO -2 à LUMO +3, +4. Comme le montre le tableau V.5, les pics d'absorption centrés à 173 nm sont la transition HOMO -2, 3 →LUMO +6, +8 ont la contribution principale des orbitales π à π* et d*. Le TD-DFT et CPCM-TD-DFT montre que la longueur d'onde et la force de l'oscillateur ne changent pas beaucoup avec la polarité des solvants.

V. Etude structurale par calcul théorique

V.7. Conclusion

Plusieurs études informatiques utilisant la DFT ont été bien corroborées avec les résultats expérimentaux. Par la méthode fonctionnelle B3LYP de la méthode DFT et les ensembles de base 6-311G**/SDD, une étude théorique des propriétés structurales et des indices de réactivité du complexe NiL¹ et des bases d'ADN dans différents environnements a été réalisée. Les résultats des calculs ont montré un bon accord avec les données expérimentales et ont confirmé qu'il existe une faible influence du solvant sur les propriétés de réactivité chimique de ce complexe. D'autre part, le calcul quantique a montré que les médicaments antimicrobiens NiL¹ agissent principalement comme des accepteurs d'électrons dans leur interaction avec la membrane biologique et la fraction guanine de l'ADN est l'objectif principal de ce médicament. De plus, l'analyse PASS a suggéré que le complexe NiL¹ présente un large éventail d'activités biologiques intéressantes, telles que l'inhibition antieczématique, antimétastatique, antinociceptive, antivirale et de la phosphatase. A partir des calculs TD-DFT, les états électroniques excités ont été caractérisés comme un mélange de transitions MLCT et ILCT. Ce travail a montré que le composé synthétisé NiL¹ peut être considéré comme un médicament prometteur qui devrait faire l'objet de futures études.

Références

- [1] La structure des révolutions scientifiques, T.S. Kuhn, Flammarion, (1972).
- [2] W. Benchouk,; S.M. Mekelleche, M.J. Aurell, L.R. Domingo, *Tetrahedron*, 65, 4644–4651 (2009).
- [3] A. Rauk, *Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry*, Wiley- Interscience, New York, (2001).
- [4] L. T. Nguen, F. De Proft, V. L. Dao, M. T. Nguen, P. Geerlings., *J. Phys. Org. Chem.*, 16, 615 (2003).
- [5] F. Jensen, in *Introduction To Computational Chemistry*, Wiley-VCH, New York, (2001).
- [6] Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2009).
- [7] P. A. M. Dirac, Quantum mechanics of many-electron systems. Proceedings of the Royal Society of London. *Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 123, 792, 714–733 (1929).
- [8] P. A. M. Dirac, *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, 26, 376-385 (1930).
- [9] L.H. Thomas, *Proc. Cambridge Philos. Soc.*, 23, 542-548 (1927).
- [10] E. Fermi, Un metodo statistico per la determinazione di alcune priorieta dell'atome. *Rend. Accad. Naz. Lincei*, 6, 602-607, 32 (1927).
- [11] E. Fermi, *Z. Phys.* 96, 431 (1935).
- [12] P. Hohenberg, W. Kohn, " Inhomogeneous electron gas", *Physical. Review.* 136, 864-871 (1964).
- [13] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* 137, A 1697 (1965).

V. Etude structurale par calcul théorique

- [14] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* 140, A 1133-1138 (1965).
- [15] Koch, W; Holthausen, M.C.A in: *Chemist's Guide to Density Functional Theory 2nd Ed*, Wiley-VCH, Weinheim, (1999).
- [16] R. G. Parr, Density functional theory. *Annual Review of Physical Chemistry.* 34, 1, 631–656 (1983).
- [17] Erich Runge and E. K. U. Gross Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems. *Phys. Rev. Lett.* 52, 997 (1984).
- [18] W. Thomas, *Naturwissenschaften*, 13, 627 (1925).
- [19] F. Reiche and W. Thomas, *Z. Phys*, 34, 510 (1925).
- [20] W. Kuhn, *Z. Phys*, 33, 408-412 (1925).
- [21] J. Preat, A. D. Laurent, C. Michaux, E. A. Perp`ete and D. Jacquemin, *J. Mol Struct.* (THEOCHEM), 901, 24-30 (2009).
- [22] V. Barone, R. Improta, et N. Rega, 41, 605 (2008).
- [23] J. Bloino, M. Biczysko, O. Crescenzi, et V. Barone, *J. Chem. Phys.* 128, 244105 (2008). [24] V. Barone, J. Bloino, M. Biczysko, et F. Santoro, *J. Chem. Theory Comput.* 5, 540 (2009).
- [25] V. Barone, M. Casarin, D. Forrer, M. Pavone, M. Sambri, et A. Vittadini, *J. Comput. Chem.* 30, 934 (2009).
- [26] M. Dierksen et S. Grimme, *J. Chem. Phys.* 120, 3544 (2004).
- [27] D. Frenkel et B. Smit. In *Understanding Molecular Simulation. Academic Press*, (1996).
- [28] A. R. Leach. In Longman, editor, *Molecular Modelling. Principles and Applications.* Singapore, (1996).
- [29] M. P. Allen et D. J. Tidesley. In *Computer Simulations of Liquids.* Oxford University Press, New-York, (1987).
- [30] W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, et M. L. Klein. *J. Chem. Phys.*, 79 :926–935, (1983).
- [31] H. J. C. Berendsen, J. R. Grigera, et T. P. Straatsma. *J. Phys. Chem.*, 91 :6269–6271, (1987).
- [32] B. Roux et T. Simonson. *Biophys. Chem.*, 78 :1–20, (1999).
- [33] Elhorri A.M, Etude quantique des clusters de molécules push-pull. Structures et propriétés physiques. Université Djillali Liabes, Sidi bel abbés, thèse de doctorat, (2018).
- [34] V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* 102 (1998) 1995–2001.
- [35] M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comp. Chem.* 24 (2003) 669–681.

V. Etude structurale par calcul théorique

- [36] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B* 37 (1988) 785–789.
- [37] T.H. Dunning Jr, P.J. Hay, *Modern Theoretical Chem.* (Ed. H. F. Schaefer III) 3 1–28 (1977).
- [38] W. J. Hehre and J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 6901 (1972).
- [39] A. D. McLean and G. S. Chandler, *J. Chem. Phys.* 72, 5639 (1980).
- [40] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, and J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 72, 650 (1980).
- [41] K. Fukui, *Theory of Orientation and Stereoselection*, 34-39 (1975).
- [42] P. Geerlings, F. De Proft, W. Langenaeker; *Chem. Rev.*, 103 (2003) 1793-1874.
- [43] D. Manna, K. T. Ghanty; *Phys. Chem*, 14 (2012) 11060-11069.
- [44] P. K. Chattaraj, B. Maiti; *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 2705-2710.
- [45] R.G. Parr, L.V. Szentpaly, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 1922–1924.
- [46] U. Norinder, *J. Mol. Struct. Theochem.* 151 (1987) 259–269.
- [47] O.A. Ramírez–Marroquín, M.A. Jiménez–Arellanes, A. Cortés–Pacheco, O.R. Zambrano–Vásquez, A. López–Torres, *Monatsh Chem* 150 (2019) 267–274.
- [48] M.E. González-Trujano, G. Uribe-Figueroa, S. Hidalgo-Figueroa, A.L. Martínez, M. Déciga-Campos, G. Navarrete-Vazquez, *Biomed. Pharmacother.* 101 (2018) 553–562

CHAPITRE VI

APPLICATIONS DES COMPOSES BASE DE SCHIFF

VI. Applications des composés base de Schiff

VI.1. Le monde bactérien

Faisons connaissance avec le monde des bactéries, ces organismes minuscules existent partout : leur histoire, définition et classification.

VI.1.1. Introduction

Après la découverte de la structure de l'ADN dans les années 50, par James Watson, Francis Crick et Rosalind Franklin, le développement des outils de la biologie moléculaire a révolutionné véritablement notre vision du monde bactérien [1].

Les quelques 10 000 espèces connues à ce jour ne sont que la partie émergée de l'iceberg. Les bactéries peuvent se développer en présence de fortes concentrations de molécules toxiques, elles sont capables de s'habituer à des conditions de vie immensément variées.

L'existence des organismes invisibles à l'œil nu n'était qu'à peine soupçonnée, pendant une longue période ; ensuite, l'histoire de la microbiologie s'est développée en deux étapes.

La première correspond aux XVII^e et au début du XVIII^e siècles avec les premières observations microscopiques associées à la remise en cause de la notion de génération spontanée. Le célèbre drapier et grand amateur de loupes et instruments d'optique de Delft, Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) fut le premier à observer des « animalcules » grâce à un microscope de sa fabrication. C'est l'homme clé de cette période, il a découvert le monde microbien entre 1674 et 1687 [2]. Mais celui-ci n'est véritablement reconnu qu'à partir du milieu du XIX^e siècle, correspond à la deuxième période de l'histoire de la microbiologie avec les scientifiques les plus illustres de cette époque furent Louis Pasteur (1822-1895) et Robert Koch (1843-1910) [3]. Ce siècle a permis de poser définitivement le cadre de cette science. Ces chercheurs ont mis en évidence non seulement le rôle des micro-organismes « microbes » comme agents de certaines maladies, mais aussi leur implication comme agents de la fermentation des aliments.

Les trouvailles techniques, que les microbiologistes d'aujourd'hui utilisent toujours quotidiennement, sont également nombreuses : stérilisation, utilisation de milieu de culture solide, invention des boîtes de Pétri, étude des cultures pures, coloration de Gram...etc.

VI.1.2. Morphologie, identification et classification bactérienne

Les bactéries sont des êtres unicellulaires autonomes d'une taille de quelques micromètres de long (entre 0,5 et 10-15 μm). Ce sont des éléments constants constitués par des enveloppes cellulaires (paroi cellulaire et membrane cytoplasmique), un cytoplasme contenant des inclusions diverses et un appareil nucléaire. D'autres bactéries entourées d'une paroi complexe et possèdent souvent des flagelles contiennent une autre structure d'ADN extra-chromosomique, appelée

VI. Applications des composés base de Schiff

plasmide [4]. Les bactéries sont désignées par deux mots latins écrits en italique selon une nomenclature internationale : le premier, commence par une majuscule, dénommé le genre, et le second commence par une minuscule, qui caractérise l'espèce : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*... [5,6].

La taxonomie bactérienne a d'abord été édifée sur l'étude de leurs caractères phénotypiques, puis leurs caractères génotypiques. Il existe plusieurs types de classifications des bactéries, chaque espèce bactérienne se distingue par des caractéristiques métaboliques et morphologiques :

- La morphologie microscopique : coque, bacilles, isolés, groupés en deux, en chaînette, en amas, d'autres peuvent être incurvés ou spiralés
- Morphologie macroscopique : taille, forme, couleur de colonies sur culture.
- Coloration de Gram : résultat de la coloration Gram (+) ou Gram (-).
- La température de croissance
- Le mode respiratoire : elles peuvent être classées en bactérie aérobie ou anaérobie en fonction de leur besoin en oxygène pour survivre.
- La mobilité : certaines bactéries ont l'avantage de pouvoir se déplacer vers l'habitat le plus propice.
- La capacité à sporuler : diverses espèces bactériennes ont la faculté de former des cellules spécialisées dans un état de vie ralentie (état de dormance), montrant une résistance accrue à des facteurs d'environnement défavorables, (stress nutritif, dessiccation, température élevée).
- Les besoins nutritifs : comme tous les êtres vivants, les bactéries ont besoin d'eau, d'une source de carbone, d'une source d'azote, d'éléments minéraux d'une source d'énergie pour croître.

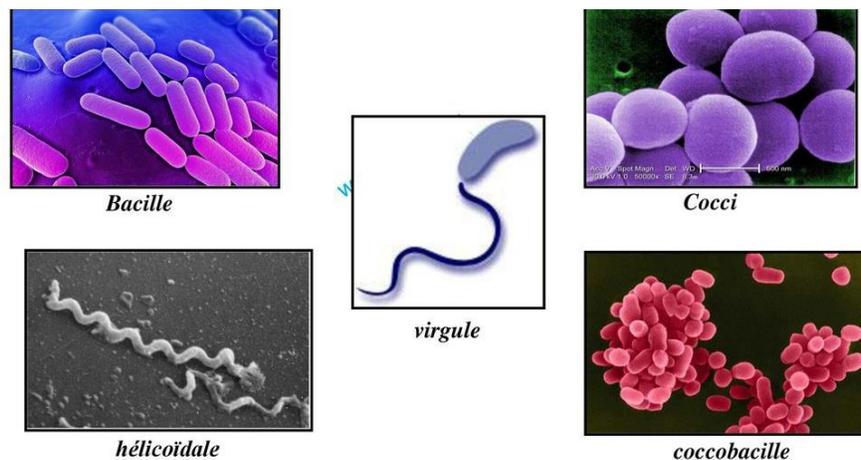


Figure VI.1 : morphologie microscopique bactérienne [7].

VI. Applications des composés base de Schiff

VI.1.3. Antibiotique

Chaque antibiotique a un spectre d'activité, limité ou large qui correspond aux différentes espèces microbiennes susceptible d'être sensibles à son action [8]. Le paramètre le plus souvent utilisé pour évaluer l'effet d'un antibiotique est la CMI.

VI.1.4. Définition de la résistance aux antibiotiques

Selon la définition microbiologique du terme, une souche microbienne ou une bactérie sont dites résistantes quand elles se cultive en présence d'une concentration plus élevée d'antibiotique comparativement à celle qui inhibe le développement des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture. Les bactéries qui deviennent résistantes peuvent provoquer chez l'être vivant des infections plus difficiles à traiter que celles dues à des bactéries non résistantes.

VI.1.5. Espèces bactériennes

Les bactéries sont de minuscules êtres vivants invisible à l'œil nu. Elles sont d'ordinaire unicellulaires, présentes un peu partout, et elles se manifestent souvent : les blessures s'infectent, le lait surit, la viande se putrécie...

C'est des cellules de type procaryote. Pour des raisons pratiques, on peut diviser le domaine des "Bactérie" en deux types, les procaryotes à Gram négatif à paroi fine selon la coloration de Gram colorées en rose et les procaryotes à Gram positif pourvus d'une paroi épaisse colorées en violet [9]. Les figures VI.2 et VI.3 illustres la différence entre la paroi des bactéries à Gram positive et à gram négative ainsi le principe de la coloration, respectivement.

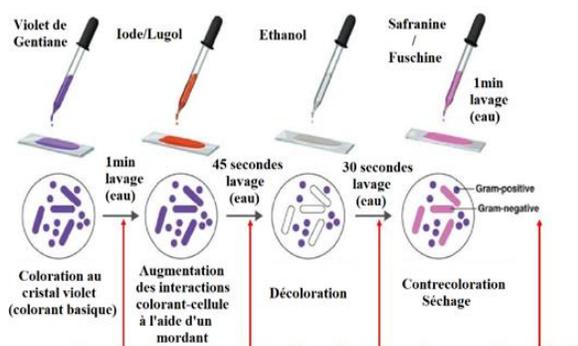


Figure VI.2 : le principe de la coloration de Gram

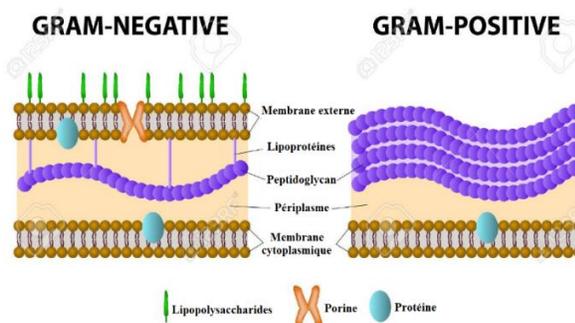


Figure VI.3 : Schémas des deux types de parois cellulaires bactériennes à Gram négatif (-) et Gram positif (+)

VI. Applications des composés base de Schiff

VI.1.6. Antibiogramme

VI.1.6.1. Intérêt de la réalisation d'un antibiogramme :

L'intérêt de l'antibiogramme est de prédire la sensibilité d'une bactérie à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique. Il sert également :

- À la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne
- À l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles.

L'antibiogramme a pour but de déterminer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques. La détermination de cette valeur est peu précise, mais elle est consacrée par l'usage et elle bénéficie d'une masse importante d'informations recueillies à son sujet [11].

VI.1.7. Les bases de Schiff dans le monde microbien

Le développement des nouvelles méthodologies de synthèse et la recherche de nouvelles molécules possédant une activité thérapeutique potentielle, constituent une préoccupation majeure et permanente pour de nombreux chercheurs pour relever le défi de la multirésistance dans le traitement des infections bactériennes et du cancer [12-14].

Les imines sont une classe importante de composés inorganiques et organiques avec une variété d'utilisations. Ils ont été largement impliqués comme ligands dans la formation de complexes de métaux de transition [15]. Ils possèdent des propriétés plus intéressantes en raison de leurs diverses activités anticancéreuses, antivirales, fongiques, bactéricides, anti-inflammatoires et anti-VIH [16,17]. Les bases de Schiff en métal de transition jouent un rôle principal spécialement dans la médecine, les systèmes biologiques et les industries. Le champ de la médecine a été témoin d'une augmentation du nombre de complexes avec la valeur thérapeutique. Plusieurs études biologiques sur ces composés montrent que la complexation par un métal peut renforcer leurs propriétés biologiques notamment celles qui sont antibactériennes [18-20].

VI.1.8. L'activité antimicrobienne des bases de Schiff

De nombreuses méthodes sont disponibles pour tester l'activité biologique des produits nouvellement synthétisés ou des composés naturels [21].

Dans ce présent travail, nous nous sommes intéressés aux ligands et leurs complexes de nickel et d'oxovanadium bases de Schiff tétradentates de type NNOO dont l'objectif est de les soumettre à un criblage antimicrobien in vitro en utilisant une des méthodes qui est la méthode de diffusion de disque en utilisant du milieu d'agar Muller-Hinton pour accéder à leur activité inhibitrice de

VI. Applications des composés base de Schiff

croissance contre les souches de Gram positif (*Staphylococcus aureus* sensible (*S.aureus*), *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)), Enterococcus) et les souches de Gram négatif (*Escherichia coli* (*E. coli*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*), *Klebsiella pneumonia* (*K.pneumonia*)).

VI.1.9. Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de diffusion des disques sur milieu solide

VI.1.9.1. Préparation du milieu :

Le milieu Muller-Hinton (MH) est fondu dans un bain-marie à 95 C°, le milieu adéquat doit être coulé en boîtes de pétri de 4 mm d'épaisseur avec vérification l'absence d'eau. La gélose doit être séchée avant l'emploi.



Figure VI.4 : La préparation du milieu (photo prise au laboratoire du centre anticancer BATNA)

VI.1.9.2. Préparation de l'inoculum :

A partir d'une culture pure de 18 à 24 h sur milieu d'isolement d'une des bactéries à étudier, on met stérilement 5 à 6 ml d'eau physiologique stérile à 0.9% dans un tube à hémolyse, puis on prélève à l'aide d'une anse de platine ou un écouvillon quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques et les met en suspension bien homogénéisée et réglée à une opacité que l'étalon 0.5 de Mac Farland, l'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable (figure VI.6) , si la valeur trouvée à la première lecture est supérieure, on ajuste en ajoutant de l'eau physiologique, et en ajoutant des colonies, si elle est inférieure. L'inoculum bactérien devrait être ensemencé sur les milieux d'identification au cours des 15 minutes qui suivent l'ajustement de sa turbidité [22,23].

VI. Applications des composés base de Schiff



Figure VI.5 : La préparation de l'inoculum **Figure VI.6 :** Utilisation de densitomètre

VI.1.9.3. Ensemencement par écouvillonnage

Plonger un écouvillon en coton stérile dans la suspension bactérienne et éliminer l'excès de liquide en le pressant fortement et en tournant l'écouvillon contre la paroi interne du tube.

La gélose Mueller-Hinton est ensemencée par écouvillonnage en stries serrées. Pour écouvillonner la totalité de la surface de la gélose, en tournant la plaque de 60° à chaque fois, (trois directions) sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose (pourtour de la gélose). Laisser sécher. Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de Pétri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

VI.1.9.4. Dépôt des disques

Couper un papier filtre de Wattman n°1 à un diamètre de 6mm. Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques sur une seule boîte. Les disques doivent être espacés minimum de 24 mm centre à centre [24]. A l'aide d'une pince bactériologique stérile, prélever à chaque fois un disque stérile, puis imprégner avec le composant active préalablement dilué.

Presser les disques sur la surface de la gélose et ne pas déplacer après application. Laisser sécher 3 à 4 min.

Figure VI.7 :
*Dépôt des
disques
imprégnés*



Figure VI.8 :
Etuve de
stérilisation,
Bactériologique



VI. Applications des composés base de Schiff

Incuber à 37 C° pendant 24 h dans l'étuve. Si nos produits sont inefficaces, les bactéries pourront tout de même croître. Au contraire, s'ils sont efficaces, on apercevra à la surface du disque des « zones d'inhibition », où la croissance bactérienne a été inhibée. On mesure avec précision les diamètres des zones d'inhibition avec un pied à coulisse ou une règle.

VI.1.10. Les souches bactériennes utilisées

L'étude de l'activité antibactérienne des différents complexes, a été effectuée au niveau de laboratoire du Centre Anti Cancer de la wilaya de Batna. Nous avons utilisé des souches bactériennes pathogènes, responsables de certaines maladies infectieuses graves. Ces bactéries sont des souches isolées chez des patients présentant une infection bactérienne.

Les bactéries



- ❖ *Staphylocoques aureus*
- ❖ SARM



- ❖ *Escherichia coli*
- ❖ *Pseudomonas aeruginosa*

VI.1.10.1. Les bactéries à Gram (+)

Référence/ Genre	Espèce	Forme	Culture	Morphologie	Habitat
[25] <i>Staphylocoques</i>	<i>aureus</i>	Coccus sphérique	Aérobic / anaérobic facultative	Diplocoques ou amas	Peau, muqueuses et fosses nasales et le pharynx en majorité
[26] <i>Staphylocoques</i>	<i>aureus</i> (résistant à la méricilline)	Coccus sphérique doré	Aérobic/ anaérobic facultative	Amas	Peau, tube digestif, région périnéale des nouveaux nés et fosses nasales
[27] <i>Enterococcus</i>		Coccus ovoïdes	Anaérobies aéro- tolérants	Chainettes	Urines, intestin

VI. Applications des composés base de Schiff

VI.1.10.2. Les bactéries à Gram (-)

Référence/ Genre	Espèce	Forme	Culture	Morphologie	Habitat
[28] <i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	Bâtonnets allongés	Anaérobie facultative	Asporulé	Intestin des vertébrés
[28] <i>Klebsiella</i>	<i>pneumoniae</i>	Bacille	Aérobie/ Anaérobie facultative	Asporulé	Tube digestif, voies aériennes supérieures
[29] <i>Pseudomonas</i>	<i>aeruginosa</i>	Bacilles fins	Aérobie strict	Diplobacilles	Sol, eau

VI.1.10.3. Les témoins

L'activité inhibitrice a été comparée aux médicaments de référence Gentamicine (Gen), Amoxicilline (Amx) et Cefotaxime (Ctx).

- ✓ **Gentamicine 10µg/ml** : (Gentalline®) est un antibiotique de la famille des aminosides (aminoglycosides) découvert en 1963 à partir de *Micromonospora purpurea* bactéries à Gram-positif largement présentes dans l'eau et le sol [30]. Son activité bactéricide est basée principalement sur l'inhibition de la synthèse des protéines, altérant ainsi la perméabilité de la membrane cellulaire, entraînant la rupture progressive de l'enveloppe cellulaire puis éventuellement la mort de la cellule.
- ✓ **Amoxicilline 25 µg/ml** : est un antibiotique du groupe des aminopénicillines, de la famille des bêta lactamines, indiqué dans le traitement de diverses maladies infectieuses, notamment du nez, de la gorge, des oreilles, des poumons, des bronches, de l'appareil urinaire, des articulations et des dents. Son mode d'action antibiotique passe par le blocage de la synthèse des parois bactériennes [31].
- ✓ **Cefotaxime 30 µg/ml** : (Claforan®) un antibiotique de la famille des bêtalactamines du groupe des céphalosporines de 3ème génération à large spectre, habituellement efficace sur les bactéries à Gram positif, Gram négatif, et certains genres anaérobies [32]. Utilisé dans endocardites, infections de la peau et des tissus mous, infections digestives, infections neuroméningées sauf listériose, résections endoscopiques de prostate, septicémies etc.

VI. Applications des composés base de Schiff



Figure VI.9: Exemples de disques d'antibiotiques

VI.1.10.4. Concentrations utilisées pour les produits testés

Les produits synthétisés sont solubles dans le DMSO, ce solvant était choisi d'après des études précédemment faites (aucun effet sur les bactéries) [33,34]. Pour garantir que ce dernier n'avait aucun effet sur la croissance bactérienne, un test témoin a été réalisé.

On prépare la solution mère (SM) de concentration 10 mg/mL (10000 µg/mL), dans le but de la diluer et de préparer d'autres concentrations plus faibles.

Des dilutions sériées d'une solution mère des bases de Schiff sont réalisées suivant une progression géométrique de raison 1/2.

VI.2. Résultats et discussion

Pour découvrir de nouvelles substances biologiquement actives, l'évaluation de l'activité antibactérienne des composés synthétisés est la bonne voie. Le pouvoir antimicrobien in vitro des ligands préparés et leurs complexes métalliques ont été estimés contre les souches à Gram (+) : *Staphylococcus aureus* (ATCC25923), *S. aureus* résistant à la méthyciline (ATCC43300) et Enterococcus et contre les souches à Gram négatif : *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853), *Escherichia Coli* (ATCC25922) et *Klebsiella pneumoniae* en mesurant la zone d'inhibition. Ces puissances ont été effectuées au moins trois fois dans des conditions conformes.

VI. Applications des composés base de Schiff

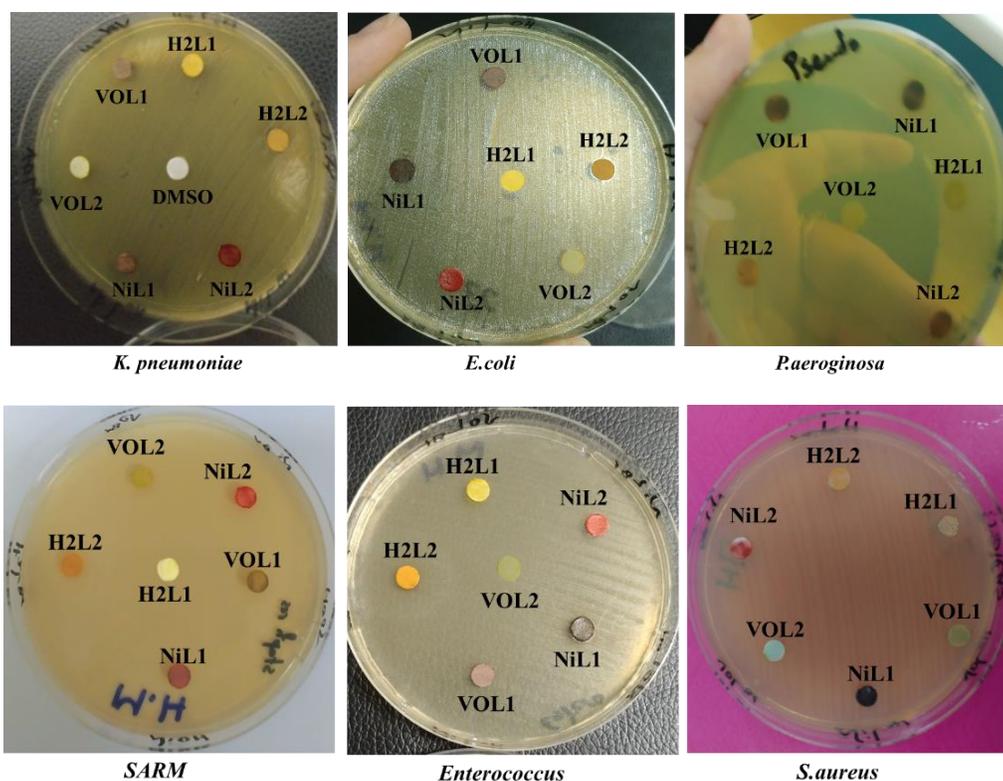


Figure VI.10 : Dépôt des disques imprégnés avec les composés H_2L^{1-2} , NiL^{1-2} et VOL^{1-2} sur les bactéries Gram négatif et Gram positif

Les résultats de la capacité inhibitrice des complexes et des médicaments de référence ont montré, dans certains cas, que les complexes ont une puissance meilleure/modérée ou aucune puissance par rapport aux agents standard utilisés, comme indiqué dans le tableau **VI.1**. L'échelle d'estimation de l'activité antimicrobienne est donnée par Barros et collaborateur [35]. Ils ont classé les diamètres des zones d'inhibition (D) de la croissance microbienne en 5 classes :

- Très fortement inhibitrice : $D \geq 15$ mm ;
- Fortement inhibitrice : $12 \text{ mm} \leq D \leq 15 \text{ mm}$;
- Modérément inhibitrice : $10 \text{ mm} \leq D \leq 11.9 \text{ mm}$;
- Légèrement inhibitrice : $7 \text{ mm} \leq D \leq 9.9 \text{ mm}$;
- Non inhibitrice : $D < 7$ mm.

VI. Applications des composés base de Schiff

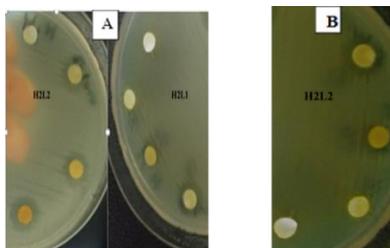
Tableau VI.1 : Activités antibactériennes in vitro des composés H₂L¹⁻², NiL¹⁻² et VOL¹⁻²

		Diameter of inhibition zone (mm)					
Comp	Conc. (µg/mL)	Gram positive			Gram negative		
		S. aureus	SARM	Enterococcus	E. coli	P. aeruginosa	K. pneumoniae
H₂L¹/H₂L²	10000	09/13	-/11	-/-	-/-	-/-	-/-
	5000	07/12	-/09	-/-	-/-	-/-	-/-
	2500	-/10	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	1250	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
NiL¹/NiL²	10000	26/24	20/17	-/-	09/08	-/-	10/09
	5000	24/18	16/12	-/-	06/-	-/-	07/-
	2500	21/12	12/11	-/-	-/-	-/-	-/-
	1250	17/10	10/10	-/-	-/-	-/-	-/-
VOL¹/VOL²	10000	19/22	21/25	09/11	08/10	10/12	09/10
	5000	15/19	18/22	07/09	-/08	07/10	-/08
	2500	13/15	14/19	-/07	-/-	-/07	-/-
	1250	11/12	12/16	-/-	-/-	-/-	-/-
Controle (+)	*Gen	17	-	26	26	22	25
	*Amx	15	06	-	07	-	09
	Ctx	34	24	36	32	34	38
Controle (-)	DMSO	-	-	-	-	-	-

*Gentamicine (sensible), Amoxicilline (résistant)

VI.2.1. Activité antibactérienne des ligands H₂L¹⁻² et leurs complexes NiL¹⁻² et VOL¹⁻²

En comparant les ligands et leurs complexes Ni et VO, on voit que **H₂L¹** et **VOL¹** ont montré une activité moins élevée que **H₂L²** et **VOL²** tandis que le complexe **NiL¹** a montré une activité plus élevée que **NiL²**.



VI. Applications des composés base de Schiff

Figure VI.11 : Activité antibactérienne des composés H_2L^1 et H_2L^2 (A), contre *S.aureus* et le composé H_2L^2 contre SARM (B).

D'après les résultats on constate que les bactéries à Gram (+) *Staphylococcus aureus* (ATCC25923) et *S. aureus* résistant à la méticilline (ATCC43300) ont été les micro-organismes les plus sensibles à ces composés à C= 10000 µg/mL dont le diamètre d'inhibition égal à 26, 24, 19 et 22 mm pour NiL¹, NiL², VOL¹, VOL² respectivement pour *S.aureus* et 20, 17, 21 et 25 mm pour NiL¹, NiL², VOL¹, VOL² respectivement pour SARM .

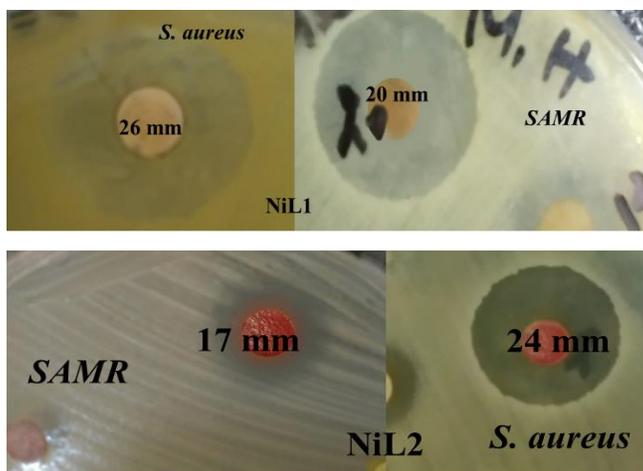


Figure VI.12 : Activité antibactérienne des composés NiL¹ et NiL², contre *S.aureus* et SARM

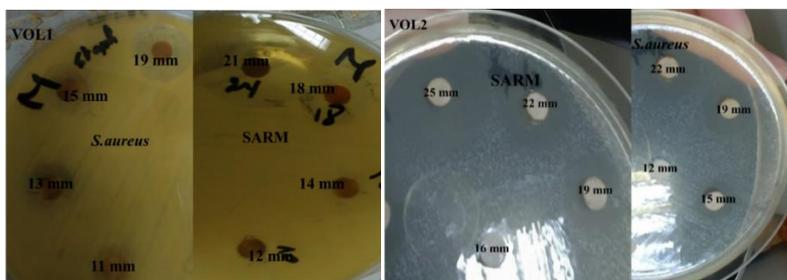


Figure VI.13 : Activité antibactérienne des composés VOL¹ et VOL², contre *S.aureus* et SARM .

VI.2.2. Relation structure-activité

Bien que la recherche sur l'activité antibactérienne des composés base de Schiff et leurs complexes métalliques soit à sa prémices, un certain nombre de rapports qui tentent de dévoiler les effets de ses composés sur les agents pathogènes d'intérêt clinique ont été augmentés dernièrement. Ce domaine mérite une étude plus approfondie et pour le faire progresser, il faut analyser la relations structure-activité des bases de Schiff, ainsi que leurs mécanismes d'action.

À partir des valeurs résultantes de la puissance antimicrobienne, les complexes NiL¹⁻² et VOL¹⁻² étaient relativement élevés par rapport à leurs ligands azométhines (H_2L^{1-2}). La raison

VI. Applications des composés base de Schiff

peut être démontrée sur la base du concept d'Overtone et de la théorie de la chélation de Tweedy. La polarité des ions métalliques est minimisée lors de la chélation jusqu'à une plage maximale car l'orbitale du ligand et le partage partiel de la charge positive sur les ions métalliques se chevauchent avec les groupes donneurs. De plus, il augmente la délocalisation des électrons sur l'ensemble du cycle du ligand et améliore la lipophilie des complexes. Par conséquent, cela conduit à ce que les complexes pénètrent dans la couche lipidique de la membrane cellulaire et bloquent ainsi les sites de liaison des ions métalliques sur les enzymes des micro-organismes qui enferment la croissance de l'organisme [36].

De plus, les complexes présentent une efficacité d'inhibition plus élevée pour les bactéries à Gram positif que pour les bactéries à Gram négatif, cette différence pourrait être due au type, à l'épaisseur et à la composition des bactéries. Aussi, la barrière de perméabilité des membranes cellulaires joue un rôle essentiel dans la pénétration de l'agent antibactérien [37,38].

Les résultats de l'activité antibactérienne obtenus pour les complexes de nickel et d'oxovanadium sont similaires à ceux décrits dans la littérature. V. Sumalatha et coll. [36] V. K. Vashisthaa et A. Kumar [39] ont observé que les complexes de nickel testés contre la bactérie à Gram (+) *S. aureus* présentent une activité antimicrobienne significative. De même, Laila H. Abdel-Rahman et coll [40,41] ont étudié et rapporté que les complexes d'oxovanadium présentaient une bonne action inhibitrice contre les souches de bactéries : *S. aureus*.

VI.3 Conclusion

Nous avons constaté, à partir des résultats des diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne des germes utilisés et des concentrations correspondantes des composés testés comme agents antimicrobiens, que l'activité augmente avec l'augmentation de la concentration. Nous avons trouvé que l'activité des ligands parents est moins importante que celle des complexes (NiL^x et VOL^x) correspondants.

L'activité antibactérienne des complexes peut être due à la présence du pharmacophore polyvalent qui pourrait augmenter le caractère lipophile des molécules, qui facilite le passage à travers la membrane biologique de microorganisme et de ce fait inhibe leur croissance. La faible activité de certains composés au cours de nos essais peut être associée à la faible solubilité, ou à cause de la concentration qui n'est pas adéquate ou même à la résistance de certaines souches bactériennes.

VI. Applications des composés base de Schiff

VI.4. Evaluation des catalyseurs à base de nickel et d'oxovanadium dans l'époxydation du cyclohexène

VI.4.1. Introduction

Les époxydes sont des éthers cycliques à trois chaînons. La tension du cycle rend ces composés hautement réactifs. Ils font partie des éléments constitutifs les plus précieux et les plus polyvalents de la synthèse organique. Ces composés peuvent être convertis en alcools, polyéthers et aldéhydes qui présentent des applications répandues dans l'industrie pharmaceutique, l'industrie du plastique, la production de détergents, le domaine de parfumerie, de peintures, de polymères, inhibiteurs de corrosion et comme agents phytosanitaires (pesticides).

Ces dernières années, l'oxydation du cyclohexène, aussi bien en catalyse homogène qu'en catalyse hétérogène, a fait l'objet de diverses recherches. Les produits issus de cette réaction sont principalement l'époxyde de cyclohexène (Époxyde), le 2-Cyclohexèn-1-ol, et la 2-Cyclohexèn-1-one, appelés communément : mélange « olone », en utilisant une variété d'oxydants, principalement, l'oxygène moléculaire, l'hydro peroxyde de tertio butyle, et l'eau oxygénée. Après une deuxième oxydation on obtient l'acide adipique, qui est considéré comme matière première pour la production du nylon 6,6 [42].

Dans cette partie, nous exposons les performances catalytiques des différents complexes de nickel et d'oxovanadium base de Schiff préparés et caractérisés auparavant pour la réaction d'époxydation du cyclohexène. Notre objectif principal est d'avoir une conversion élevée de cyclohexène.

VI.4.2. Tests préliminaires

Avant d'entamer l'étude des performances des catalyseurs préparés en époxydation du cyclohexène, à base de nickel et d'oxovanadium tétradentates, certains paramètres doivent être mis au point. Pour aboutir à une comparaison entre les divers catalyseurs, il est indispensable que la réaction soit étudiée dans des conditions absolument identiques. Les réactions sont suivies par chromatographie en phase gazeuse sur un appareil Shimadzu **GC-2014** et équipé d'un détecteur à ionisation de flamme, **FID**, et est piloté par le logiciel **GC Solution**. Pour cela des prélèvements de 2 µl sont pris par la seringue à partir du mélange réactionnel en fonction du temps.

Rappelons dans la figure **VI.21** ci-après les structures globales des complexes utilisés comme catalyseur dans les réactions d'oxydation du cyclohexène.

VI. Applications des composés base de Schiff

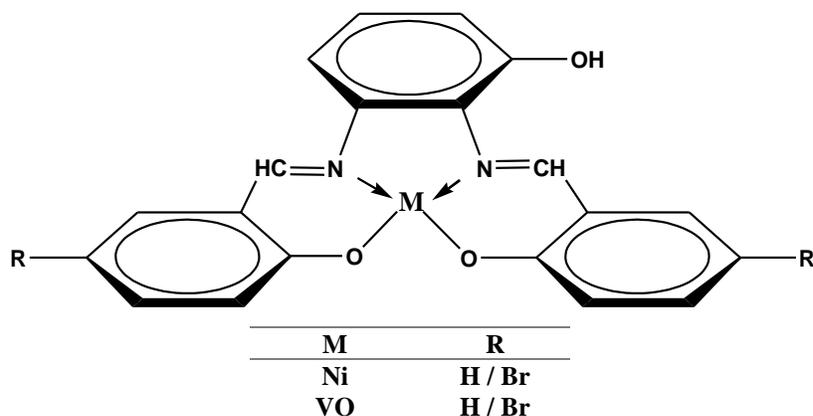


Figure VI.14 : Structures globales des complexes utilisés comme catalyseurs dans les réactions d'oxydation du cyclohexène

Nous étudions la capacité de nos complexes à époxyder le cyclohexène. Les produits d'oxydation sont présentés dans la figure ci-dessous :

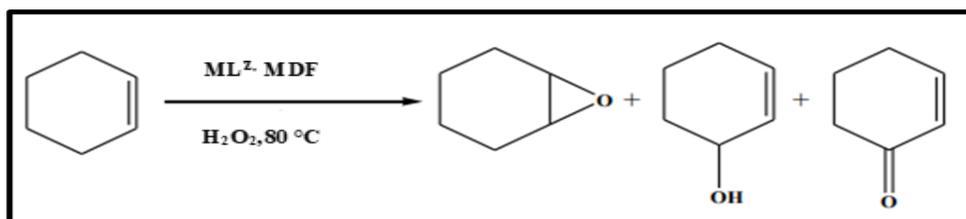


Figure VI.15 : Produits d'oxydation du cyclohexène par peroxyde d'hydrogène, susceptibles d'être obtenus dans nos conditions.

Les pics, observés sur le chromatogramme, de ces composés sont utilisés comme références pour identifier les produits des réactions d'oxydation.

VI.4.3. Choix des conditions expérimentales

Les conditions expérimentales utilisées sont celles mises au point par multiples auteurs.

➤ **Oxydant**

Le peroxyde d'hydrogène est un oxydant préféré pour la production en laboratoire et industrielle en raison de son faible coût et de sa sécurité lorsqu'il est utilisé à faible concentration. De plus, il s'agit d'un réactif doux pour l'environnement avec de l'eau comme sous-produit et une teneur en oxygène élevée et efficace. Pour cela les complexes de nickel et d'oxovanadium ont été testés comme catalyseurs pour l'oxydation du cyclohexène par cet oxydant.

Il est vendu commercialement en solution aqueuse dont la concentration est généralement de 30% massique.

VI. Applications des composés base de Schiff

➤ Solvant

La réaction d'époxydation, tant dans des conditions homogènes qu'hétérogènes, requiert habituellement la présence d'un solvant polaire. Plusieurs études ont été menées dans ce contexte et avec des différents résultats selon le solvant utilisé. Ces résultats ont montré que la conversion change d'un solvant à un autre. L'acétonitrile est signalé pour fournir les meilleurs taux de conversion et de sélectivité dans l'époxydation des oléfines.

A cause de l'insolubilité des complexes de nickel et d'oxovanadium dans l'acétonitrile, nous avons tenté d'étudier les performances catalytiques dans le diméthyl-formamide (**DMF**).

➤ Température et durée de réaction

L'un des paramètres qui peut jouer un rôle clé dans les réactions d'oxydation catalysées par les complexes de métaux de transition, est la température. Des travaux précédents ont montré que la température 80°C est idéale pour réaliser cette réaction, pendant une durée de 6 heures [43].

➤ Rapport molaire (réactif : oxydant)

Mahsa Pooyan et coll. [44] ainsi que le groupe de Grivani [45] ont montré que la conversion du cyclooctène augmentent avec la quantité de l'oxydant ajoutée allant du rapport 1/1 à 1/3.

➤ Quantité du catalyseur

D'après le groupe de Gholamhossein Grivani, la quantité du catalyseur a un effet significatif sur la réaction, d'oxydation. Ils ont montré qu'une augmentation de la masse du catalyseur de sa quantité critique conduit à la dégradation de l'oxydant et par conséquent la diminution de la conversion du substrat à oxyder.

VI.4.4. Epoxydation en absence de catalyseur (test à blanc)

Avant toute chose, nous avons évalué la possibilité de la réaction d'oxydation en absence du catalyseur. Le test à blanc de l'époxydation du cyclohexène avec l'eau oxygénée H₂O₂ (30 %) pendant 6 h sans catalyseur n'aboutit à aucun résultat. Plusieurs exemples de littérature, [46,47] décrivant que lors de l'époxydation du cyclohexène par le peroxyde d'hydrogène en absence du catalyseur aucun produit n'a été observé.

VI.4.5. Epoxydation du cyclohexène en présence du catalyseur NiL¹

L'activité catalytique homogène du complexe de nickel base de Schiff NiL¹ a été étudié dans l'époxydation du cyclohexène.

À partir des résultats d'une étude précédente rapportée par notre groupe, en utilisant un complexe d'oxovanadium base de Schiff comme catalyseur, les conditions opératoires pour ce travail sont les suivantes :

VI. Applications des composés base de Schiff

- ✓ Oxydant chimique : 3 mmoles d'eau oxygénée H₂O₂, 30% ;
- ✓ Solvant : 5 ml de DMF ;
- ✓ Catalyseur : 3 μmole ;
- ✓ Substrat : 1 mmole de cyclohexène ;
- ✓ Température : 80 °C.
- ✓ Durée de la réaction : 6 h sous agitation ;

Dans un ballon bicol, muni d'un réfrigérant, contenant **0.0012** mmoles du catalyseur **NiL¹**, **5 ml de DMF**, sont ajoutés au mélange réactionnel **1 mmole du cyclohexène**, **3 mmoles de H₂O₂** (30) %. Le système est maintenu sous agitation magnétique thermorégulée, sous atmosphère inerte, dans un bain d'huile. A l'aide d'une aiguille, un courant d'oxygène moléculaire est introduit dans le ballon. Un échantillon est prélevé au temps zéro, et poursuivie par **CPG/FID**. La réaction est maintenue pendant 6 heures à 80 °C.

VI.3.6. Analyse des produits par chromatographie en phase gazeuse (CPG)

Le mélange réactionnel est analysé par chromatographie en phase gazeuse à l'aide d'un chromatographe « **Shimadzu GC-2014** », équipé d'une colonne **DB5** de longueur **30 m** et de diamètre **0,25 mm** et d'un détecteur à ionisation de flamme, **FID**. Il est piloté par le logiciel **GC Solution**. La séparation des produits de la réaction est réalisée dans les conditions suivantes :

- ❖ La température du détecteur fixée à **250 °C**
- ❖ Température : La méthode débute par une isotherme à **90 °C** pendant une minute, puis la température est augmentée jusqu'à **230 °C** avec une vitesse de **10 °C/min**.
- ❖ Débit d'injection : **2 μl**.
- ❖ Pressions : P(N₂) = **25 KPa**, P(O₂) = **20 KPa**, P(H₂) = **40 KPa**.
- ❖ Temps : Temps initial = **2 min**, Temps final = **20 min**

Les taux de conversion et de sélectivités sont calculés à partir des relations suivantes :

$$\% \text{ de conv.} = 100[1 - (A \text{ du substart}_{t=x \text{ h}} / A \text{ du substrat}_{t=0\text{h}})]$$

$$\% \text{ de sélect. en produit X} = 100(A_{\text{ProduitX}} / \sum A_{\text{des produits d'oxydation}})$$

Avec **A** : surface du pic correspondant sur le chromatogramme.

VI.5. Résultats et discussion

Le but de cette étude est de trouver et de mettre au point un système catalytique permettant l'époxydation d'oléfines non fonctionnelles au moyen d'eau oxygénée.

VI. Applications des composés base de Schiff

VI.5.1. Effet du temps de la réaction

L'effet du temps de la réaction a été ensuite étudié en utilisant les conditions optimisées précédemment, 3 μmoles de catalyseur, 1 mmole du cyclohexène, 3 mmoles de H_2O_2 dans DMF. Le mélange est agité sous atmosphère d'azote à la température de **80 °C**. Les résultats obtenus, de l'évolution de la conversion en fonction du temps de réaction, sont regroupés dans la figure ci-après :

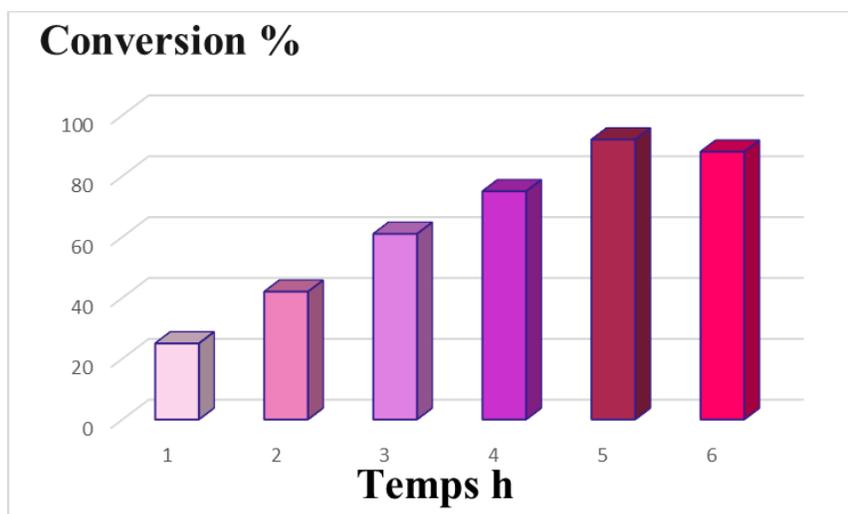


Figure VI.16 : Oxydation catalytique du cyclohexène par H_2O_2 en présence du catalyseur NiL^1 à différents temps de réaction.

En résulte que la conversion du cyclohexène augmente avec l'augmentation du temps de réaction pour atteindre un maximum de **92 %** en **5 h**.

Une fois le temps de réaction étendu au-delà de **5 h**, aucune conversion significative n'est observée.

VI.5.2. Effet du rapport cyclohexène/ H_2O_2

À la recherche de conditions de réaction appropriées pour atteindre l'oxydation maximale du cyclohexène, l'effet du rapport molaire substrat/oxydant a été exploré. Plusieurs rapports molaires Cyclohexène/ H_2O_2 (1:1, 1:2, 1:3 et 1:4) ont été considérés, tout en préservant la quantité fixe de cyclohexène (**101 μL** , 1 mmol) et de catalyseur NiL^1 (**0,0012 g**, 3 μmol) dans 5 ml de DMF, pendant **5h** à **80°C**.

Lorsqu'on augmentant le rapport cyclohexène/ H_2O_2 de 1 :1 à 1 :3, la conversion augmente de **25% à 92%**, probablement en raison de la formation accélérée d'intermédiaire actif en présence d'une quantité intense d'oxydant [48].

VI. Applications des composés base de Schiff

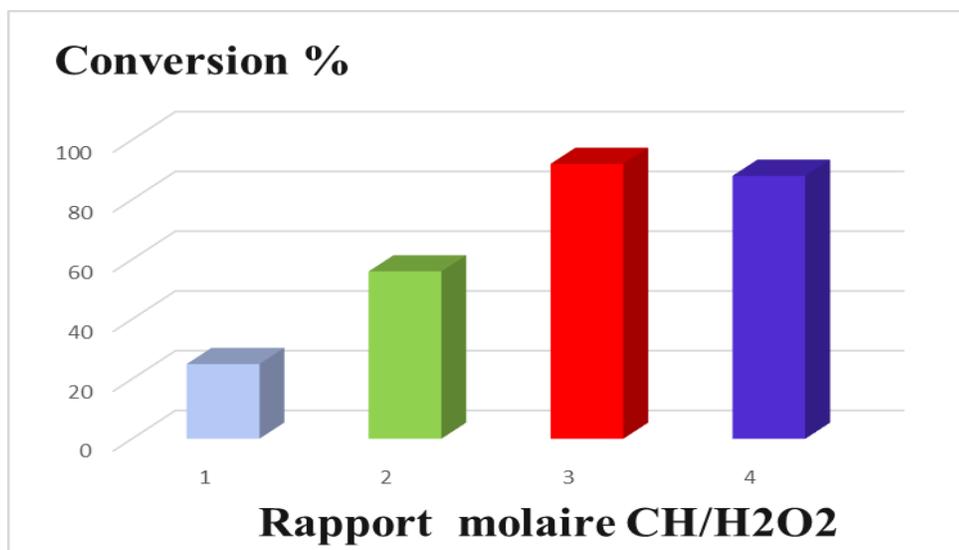


Figure VI.17 : Oxydation catalytique du cyclohexène par H₂O₂ en présence du catalyseur NiL¹ à plusieurs rapports molaires (CH/H₂O₂).

Alors que le rapport **CH/H₂O₂** est supérieur à 1 :3, la conversion est abaissée à **88 %** avec **41%** de sélectivité en époxyde de cyclohexène. En effet, l'excès de concentration en oxydant est inapproprié en raison de la décomposition concurrente de H₂O₂. Ce résultat est conforme au travail mené dans notre laboratoire par Moufida Merzougui **en 2017**.

Tableau VI.2 : Oxydation du cyclohexène en présence du catalyseur NiL¹ au rapport CH/H₂O₂ égale (1 :3)

CH/H ₂ O	% de conversion	% de selectivité		
		Epoxyde de cyclohexène	2-Cyclohexène-1-ol	2-Cyclohexène-1-one
1 : 3	92	17	44	37

VI.6. Oxydation du cyclohexène par les autres catalyseurs

Après avoir étudié l'effet des différents paramètres et d'explicitier les conditions optimales de la réaction d'époxydation du cyclohexène (rapport de 1 mmol/3 mmol/3 μmol de cyclohexène, 30% H₂O₂ et NiL¹ respectivement dans 5 mL de DMF, sous une température de réaction de 80 °C et un temps de 5 h) nous avons entamé cette réaction avec le reste des catalyseurs.

VI.6.1. Effet de la structure du catalyseur

Après 5 heures d'agitation du mélange réactionnel, le taux de conversion du cyclohexène est de 71.8, 65 et 98 % pour les complexes NiL², VOL¹ et VOL², respectivement. Ces résultats montrent que la présence du catalyseur est essentielle pour effectuer cette réaction d'oxydation.

VI. Applications des composés base de Schiff

Le tableau VI.3 ci-après regroupe le taux de conversion dans la réaction d'époxydation utilisant les complexes NiL^2 , VOL^1 et VOL^2 comme catalyseurs.

Tableau VI.3 : Oxydation catalytique du cyclohexène par H_2O_2 en présence des différents catalyseurs NiL^2 , VOL^{1-2} .

Catalyseurs	% de conversion	% de selectivité		
		Epoxyde de cyclohexène	2-Cyclohexène-1-ol	2-Cyclohexène-1-one
NiL^2	71.8	17.87	62.37	19.75
VOL^1	65	4.12	93.85	2.01
VOL^2	98	7.96	80.01	12.01

Les catalyseurs synthétisés et étudiés montrent tout de même une faible sélectivité vis à vis de l'époxy-cyclohexène (tableau VI.3).

Le produit majoritaire de la réaction est le 2-cyclohexène-1-ol avec une sélectivité de **62.37**, **93.85** et **80.01** % pour les complexes NiL^2 , VOL^1 et VOL^2 , respectivement, il est probable que le milieu réactionnel soit défavorable à l'époxydation, nous pensons plus tard à substituer le solvant **DMF** par d'autres solvants et poursuivre l'étude chimique dans une variété de solvants tout en maintenant les conditions opératoires. Il ressort de la figure VI.25 que le taux de conversion, obtenu en utilisant le complexe VOL^2 est supérieur à celui obtenu avec les autres catalyseurs.

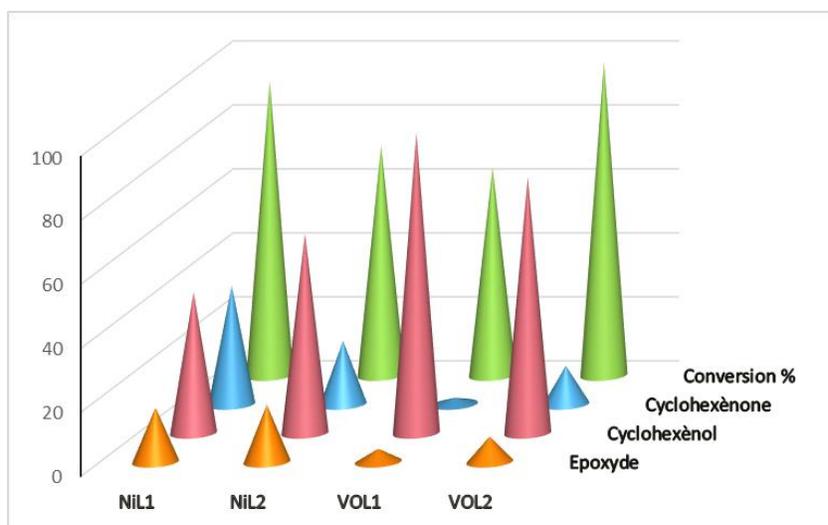


Figure VI.18: Taux de conversion et sélectivités des produits d'oxydation catalytique du cyclohexène par les complexes bases de Schiff

VI. Applications des composés base de Schiff

VI.6.2. Mécanisme catalytique proposé

Le mécanisme de la réaction d'époxydation du cyclohexène par le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 catalysée par les complexes bases de Schiff de nickel et d'oxovanadium a été essentiellement discuté par plusieurs auteurs [49,50]. En s'inspirant de ces travaux, nous proposons le mécanisme illustré dans le schéma ci-après (Schéma VI.1)

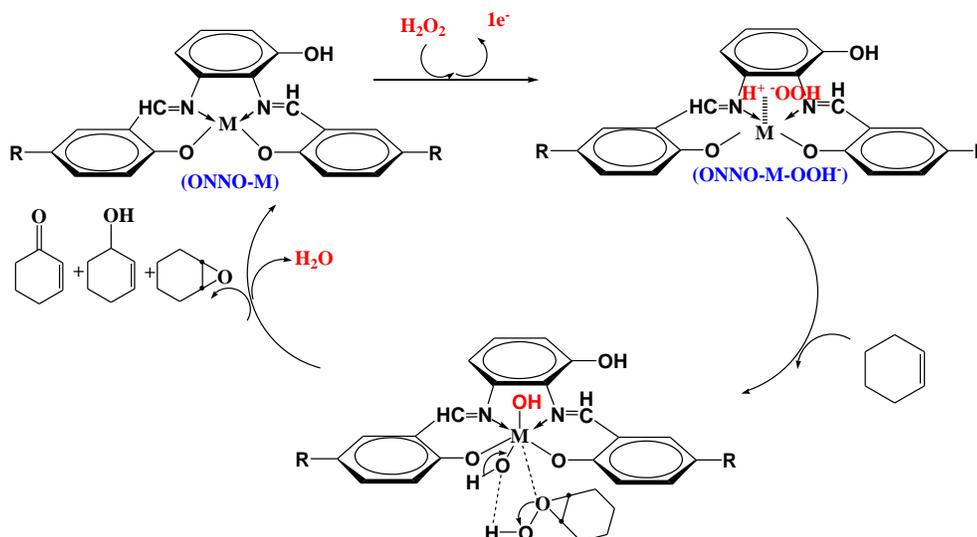


Schéma VI.1: Cycle catalytique proposé du mécanisme d'oxydation de cyclohexène par les catalyseurs

VI.7. Conclusion

Nous avons constaté l'efficacité des complexes de nickel et d'oxovanadium contenant les ligands bases de Schiff comme catalyseurs dans l'oxydation du cyclohexène en solution de DMF en présence de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . La réaction d'oxydation est inactive en absence du catalyseur.

L'étude des performances catalytiques en présence des différents catalyseurs a montré que les taux de conversion sont relativement bons avec un maximum de conversion de **98 %** obtenu avec le catalyseur **VOL²**.

Toutes les réactions d'oxydation étudiées produisent le cyclohexène-1-ol comme produit majoritaire, avec des sélectivités allant de **44 à 94 %**.

VI. Applications des composés base de Schiff

Références

- [1] B. Samuel, Recombinaison et évolution de la composition en base : démonstration expérimentale de la conversion génique biaisée vers GC chez les Bactéries. Bactériologie. Université de Lyon (2020).
- [2] A. Georges, Histoire de la Medecine, Facult~ de M~decine, Universite d'Ioannina, Grece, Andrologie, 14, 336-342 (2004).
- [3] S.Maxime, P Annick, PASTEUR ET KOCH, un duel de géants dans le monde des microbes – Histoire des sciences / Ressources signalées par les membres de l'Académie, (2015).
- [4] Structure et physiologie de la bactérie : Anatomie - Structure Collégiale des enseignants de bactériologie-virologie-hygiène 2014
- [5] K. Sahar, thèse de doctorat « Profil de sensibilité des bactéries au milieu extrahospitalier, Marrakech » Rabat, (2018).
- [6] A.Corentine « Taxonomie des bacteries anaerobies : de la reclassification a la decouverte de nouveaux pathogenes » Thèse de doctorat (2009) Université de LORRAINE
- [7] Y. Bilal, Cours de Microbiologie générale (2014-2015).
- [8] Favet. Antibiotique et résistance bactérienne : offension et contre – offensives. Séminaire de bactériologie 7 (2013) P 1.
- [9] A. Corentine, thèse de doctorat, « Taxonomie des bactéries anaérobies : de la reclassification à la découverte de nouveaux pathogènes » Nancy université, (2009).
- [10] JP. Marcel « L'antibiogramme et son impact médical ». Antibiotiques (2005) 7(1) : 53-8.
- [11] Burnichon N. et Texier A. « L'antibiogramme : La détermination des sensibilités aux antibiotiques -DES Bactériologie- » 2003.
- [12] K. Dhahagani, M.P. Kesavan, G.V. Kumar, L. Ravi, G. Rajagopal, J. Rajesh, Mater. Sci. Eng. C 90 (2018) 119-130.
- [13] V.P. Radha, S.J. Kirubavathy, S. Chitra, J. Mol. Struct. 1165 (2018) 246-258.
- [14] K. Venkateswarlu, M.P. Kumar, A. Rambabu, N. Vamsikrishna, S. Daravath, K. Rangan, Shivaraj, J. Mol. Struct. 1160 (2018) 198-207.
- [15] N. Charef, F. Sebti, L. Arrar, M. Djarmouni, N. Boussoualim, A. Baghiani, S. Khennouf, A. Ourari, M.A. Al Damen, M.S. Mubarak, D.G. Peters, Polyhedron 85 (2015) 450.
- [16] A.M. Abu-Dief, Ibrahim M.A. Mohamed, J. Basic Appl. Sci. 4 (2015) 119–133.

VI. Applications des composés base de Schiff

- [17] L.H. Abdel-Rahman, A.M. Abu-Dief, R.M. El-Khatib, S.M. Abdel-Fatah, *J. Photochem. Photobiol. B* 162 (2016) 298–308.
- [18] Y.T. Liu, J. Sheng, D.W. Yin, H. Xin, X.M. Yang, Q.Y. Qiao, Z.J. Yang, *J. Organomet. Chem.* 856 (2018) 27-33.
- [19] A.B. Gündüzalp, I. Özsen, H. Alyar, S. Alyar, N. Özbek, *J. Mol. Struct.* 1120 (2016) 259-266.
- [20] M. Shabbir, Z. Akhter, I. Ahmad, S. Ahmed, M. Bolte, H. Ismail, B. Mirza, *Inorg. Chim. Acta* 463 (2017) 102–111.
- [21] G. Vardar-Unlü, F. Candan, A. Sökmen, D. Daferera, M. Polissiou, M. Sökmen, E. Dönmez, B. Tepe, *J Agric Food Chem* 1; 51(1) (2003) 63-7.
- [22] A.N.Kursunlu, E. Guler, F. Sevgi, B. Ozkalp, *J. Mol. Struct.* 1048 (2013) 476–481.
- [23] H. Keypour, A. Shooshtari, M. Rezaeivala, F. OzturkKup, H.A. Rudbari, *Polyhedron.* 97 (2015) 75-82.
- [24] A. Rambabu, M. P. Kumar, S. Tejaswi, N. Vamsikrishna, Shivaraj, *J. Photochem. Photobiol, B: Biology* 165 (2016) 147–156.
- [25] F. Pebret Maladies infectieuses : toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales ou paramédicales. Heures de France (2003).
- [26] J.M. Boyce et autres, « Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) : a briefing for acute care hospitals and nursing facilities », *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 15,2,105-115, (1994).
- [27] A. Bouvet, G. Couvry « Identification des entérocoques en microbiologie clinique ». *Médecine Mal. Infect* (1994) ; 24 :132-40.
- [28] I. Fadil « Profil de résistance des enterobactéries en milieu extra hospitalier dans la ville d'EL jadida », Thèse (2016).
- [29] J. Oziat, « Electrode 3D de PEDOT: PSS pour la détection de métabolites électrochimiquement actifs de Pseudomonas aeruginosa », Thèse, Université de Lyon (2016).
- [30] H.C. Axel « Efficacité de la rifampicine associée à une fluoroquinolone dans le traitement de relais des endocardites à Staphylococcus aureus sensible à la méticilline » thèse de doctorat Université De PICARDIE JULES VERNE, UFR de pharmacie (2017).
- [31] D.S. Rolinson, *Médecine et Maladies Infectieuses* 4, Issue 12 (1974) 651-662.
- [32] N.G. Ali, T. El-Sayed Ali, I.M. Aboyadak, M.A Elbakry, *Aquaculture* (2021) 737107.
- [33] P. Jayaseelan, E. Akila, M. Usha Rani, R. Rajavel, *J. Saud. Chem. Soc.* 20 (2016) 625–634.

VI. Applications des composés base de Schiff

- [34] M.K. Sahani, U. Yadava, O.P. Pandey, S.K. Sengupta, *Spectrochim. Acta*, Part A 125 (2014) 189–194.
- [35] L. Barros, M. J. Ferreira, B. Queiro's, I.C.F.R. Ferreira, P. Baptista, *Food Chemistry*. 103 (2007) 413–419.
- [36] V. Sumalatha, Sreenu Daravath, Aveli Rambabu, Gali Ramesh, Shivaraj, *J. Mol. Struct* 1229 (2021) 129606.
- [37] A.M. Abu-Dief, N.M El-Metwaly, S.O Alzahrani, A.M Bawazeer, S. Shaaban, MSS Adam. *J Mol Liquids* 322 (2021) 114977.
- [38] Mohamed Shaker S.Adam, M.M. Makhlof, FarmanUllah, Ahmad Desoky M.Mohamad, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 118 (2021) 12-28.
- [39] V. K. Vashisthaa and A. Kumar, *Russian J. Inorg. Chem* 65,14 (2020), 2028–2032.
- [40] Laila H. Abdel-Rahman, Ahmed M. Abu-Dief, Azza A. Hassan Abdel-Mawgoud *J.King Saud Unive – Scie*, 31,1 (2019) 52-60.
- [41] Laila H. Abdel-Rahman, Ahmed M. Abu-Dief, Azza A. Hassan Abdel-Mawgoud; *Arab. J. Chem* 13, 1 (2020) 649-670.
- [42] J. M. Thomas and R. Raja, *Aust J Chem.*, 54 (2001) 551-560.
- [43] M. Merzougui, K. Ouari, *Desalin. Water Treat.* 83 (2017) 306–313.
- [44] M. Pooyan, A. Ghaffari, M. Behzad, H. Amiri Rudbari, G. Bruno, *J. Coord. Chem* (2013) 66:24, 4255-4267.
- [45] G. Grivani, A. Ghavami, M. Kucerakova, M. Dusek, A.D. Khalaji, *J. Mol. Struct.*, 1076 (2014) 326–332.
- [46] C.K. Modia, R.S. Vithalania, D.S. Patela, N.N. Somb, P.K. Jhab. *Microporous Mesoporous Mater.*, 261 (2018) 275–285
- [47] A.R.Yaul, G.B. Pethe, A.S. Aswar, *Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. A Phys. Sci.*, 87(1) (2016) 11–18.
- [48] S. Rayati, A. Ghaemi, N. Sadeghzadeh, *Catal. Commun.* 11 (2010) 792–796.
- [49] P. Vijayan, P. Anitha, M. Rajeshkumar, P. Viswanathamurthi, P. Sugumar, M. N. Ponnuswamy, *Polyhedron*, 124 (2017) 77-85.
- [50] M. Sedighipoor A.H. Kianfar, W.A. Kamil Mahmood, M.H. Azarian, *Inorg. Chim Acta*, 457 (2017) 116-121.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Au cours de ce travail, nous avons synthétisé deux ligands base de Schiff tétradentates et leurs complexes de nickel et d'oxovanadium. Les rendements molaires des produits de synthèse sont excellents avec un indice de pureté élevé. Les résultats des analyses élémentaires sont conformes aux structures des complexes attendus. Le rapport molaire ligand/métal est de **1:1**, par conséquent les complexes synthétisés sont mononucléaires.

L'étude cristallographique du complexe de nickel (**NiL¹**), cristallisé dans la pyridine, a montré qu'il cristallise dans le système monoclinique avec une géométrie plan carré idéale et ayant le groupe d'espace **P2₁/c**.

Le comportement rédox des complexes métaux de transition-base de Schiff exploré par voltamétrie cyclique, basé sur le centre métallique, indique que le processus d'oxydation et de réduction du site actif est mono-électronique. Les systèmes rédox étudiés montrent une quasi-réversibilité des transferts de charge pour les complexes de nickel et une réversibilité pour les complexes d'oxovanadium, par analogie à celui du standard ferrocène.

L'étude théorique a fourni une analyse de plusieurs propriétés structurales et électroniques pour le complexe **NiL¹**, en utilisant la méthode de la théorie fonctionnelle de la densité (**DFT**) avec la fonctionnelle hybride **B3LYP**. Le calcul quantique a montré que le complexe **NiL¹** agit principalement comme accepteur d'électron dans son interaction avec la membrane biologique, la fraction guanine de l'**ADN** est l'objectif principal de ce composé.

L'analyse **PASS** a suggéré que le complexe **NiL¹** présente un large spectre d'activité biologique intéressant, comme l'inhibition antieczématique, antimétastatique, antinociceptive, antivirale et de la phosphatase. Le calcul **TD-DFT** a montré que le composé synthétisé peut être considéré comme médicament prometteur et peut faire l'objet de futures études.

L'évaluation de l'activité antibactérienne a été également étudiée, en utilisant la méthode de diffusion sur disques vis-à-vis des bactéries **Gram positif** et **Gram négatif**. Les résultats de cette étude montrent que tous les complexes possèdent une activité inhibitrice plus importante que celle des ligands parents correspondants. L'activité antibactérienne de ces composés peut être due à la présence du pharmacophore polyvalent qui pourrait augmenter le caractère lipophile des molécules, qui facilite le passage à travers la membrane biologique de microorganisme et de ce fait inhibe leur croissance.

Les performances catalytiques des différents catalyseurs, rapportés montrent que les taux de conversion sont remarquables avec un maximum de conversion de **98 %** obtenu avec le catalyseur

CONCLUSION GENERALE

VOL². Toutes les réactions d'oxydation étudiées produisent le **2-cyclohexèn-1-ol** comme produit majoritaire, avec des sélectivités allant de **44** à **94** %.

Comme perspectives à ce travail, nous prévoyons :

- ✚ L'étude des complexes en milieu aqueux. L'utilisation d'**H₂O** comme solvant écologique pourrait permettre d'atteindre une réactivité et un rendement élevés grâce à sa capacité à dissoudre facilement les sels et les composés polaires. Cette étude devrait être explorée davantage en greffant dans les ligands des groupement polaires tels que les ammoniums, les sulfonates, les carboxylates, les glucides, les phosphoniums, les phosphonates, les hydroxyalkyles et les polyéthers.
- ✚ La synthèse des complexes avec d'autres familles de diamines comportant des chaînes latérales plus longues, composés tensio-actifs, ou des composés aromatiques polycycliques afin d'élargir la surface de délocalisation électronique en vue d'investiguer les effets qui en découlent.
- ✚ L'élargissement des applications biologiques de ces composés à savoir, l'activité anti-inflammatoire, l'activité antifongique et l'activité cytotoxique sur des cellules cancéreuses pour une efficacité antitumorale.
- ✚ L'étude des effets antioxydants des complexes.
- ✚ La valorisation multidisciplinaire de ces molécules dans d'autres domaines, notamment dans le domaine de l'imagerie médical et la protection de l'environnement via leurs pouvoirs chélateurs et leur efficacité inhibitrice dans la corrosion.

Résumé

Deux ligands bases de Schiff tétradentates non symétriques et leurs complexes de **Ni** et **VO** ont été synthétisés et caractérisés par les méthodes d'analyses usuelles **IR**, **UV-Vis** et l'analyse élémentaire. Les composés préparés ont été étudiés par voltampérométrie cyclique et par voltammétrie hydrodynamique dans le but d'étudier leurs propriétés redox. En outre une description exhaustive de la structure cristalline, du complexe de nickel (**NiL¹**) a été rapportée par la technique de diffraction des rayons **X**. Des calculs théoriques utilisant la méthode de la théorie fonctionnelle de la densité (**DFT**) et la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité en fonction du temps (**TD-DFT**) ont été effectués afin de comparer les résultats obtenus aux données expérimentales. En revanche, les ligands et les complexes correspondant ont été scrutés pour leurs activités antibactériennes en milieu gélosé par la méthode de diffusion sur disque vis-à-vis de certaines souches **Gram (+)** et **Gram (-)** pathogènes pour l'homme. Enfin, les complexes de nickel et d'oxovanadium ont été exploités dans la réaction de catalyse d'oxydation du cyclohexène en présence du peroxyde d'hydrogène.

Mots clés : Bases de Schiff, Complexes, Voltamétrie cyclique, Diffraction des rayons **X**, **DFT**, **TD-DFT**, Activité antibactérienne, Oxydation, Cyclohexène.

Abstract

Two unsymmetrical tetradentate Schiff base ligands and their **Ni** and **VO** complexes were synthesized and characterized by the usual analytical methods, **IR**, **UV-Vis** and elemental analysis. The compounds prepared were studied by cyclic voltammetry and by hydrodynamic voltammetry in order to study their redox properties. In addition, an exhaustive description of the crystal structure of the complex of nickel (**NiL¹**) has been reported by the **X**-ray diffraction technique. Theoretical calculations using the Density Functional Theory (**DFT**) method and the Time-Dependent Density Functional Theory (**TD-DFT**) method were performed to compare the results obtained with the experimental data. On the other hand, the ligands and the corresponding complexes were examined for their antibacterial activities in agar medium by the disk diffusion method against certain **Gram (+)** and **Gram (-)** strains pathogenic for humans. Finally, the complexes of nickel and oxovanadium have been exploited in the oxidation catalysis reaction of cyclohexene in the presence of hydrogen peroxide.

Key words: Schiff bases, Complexes, Cyclic voltammetry, **X**-ray diffraction, **DFT**, **TD-DFT**, Antibacterial activity, Oxydation, Cyclohexene.

ملخص

تم تصنيع اثنين من روابط قاعدة شيفف الرباعية غير المتناظرة ومعقدات المعادن **Ni** و **VO** وتم تحديد هذه المركبات وتميزها بالطرق التحليلية المعتادة، الأشعة تحت الحمراء الأشعة تحت البنفسجية والتحليل العنصري. تمت دراسة المركبات المحضرة عن طريق قياس الفولتمتر الدوري وبواسطة قياس الفولتمتر الهيدروديناميكي من أجل دراسة خصائص الأكسدة والارجاع. بالإضافة إلى ذلك، تمت دراسة شاملة للبنية البلورية لمركب النيكل (**NiL¹**) بواسطة الأشعة السينية. تم إجراء الحسابات النظرية باستخدام طريقة نظرية الكثافة الوظيفية (**DFT**) وطريقة النظرية الوظيفية للكثافة المعتمدة على الوقت (**TD-DFT**) لمقارنة النتائج التي تم الحصول عليها مع البيانات التجريبية. من ناحية أخرى، تم فحص قواعد شيفف والمعقدات المعدنية من أجل أنشطتها المضادة للبكتيريا باستخدام تقنية نشر القرص ضد سلالات معينة **G⁺** و **G⁻** المسببة للأمراض البشر. أخيراً، تم تطبيق المركبات المحتوية على معدن النيكل والفاناديوم كمحفزات لتفاعل أكسدة الهكسن بوجود الماء الأكسجيني كعنصر مؤكسد. **كلمات مفتاحية:** قواعد شيفف، معقدات، الفولتمتر الدوري، الأشعة السينية، **DFT**، **TD-DFT**، النشاط المضاد للبكتيريا، تحفيز.