



**REPUBLIQUE ALGERIEENE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**



**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique**

**Université 8 mai 1945 – GUELMA-**

**Faculté des Mathématiques et de l'Informatique et des Sciences de la Matière**

**Département des Sciences de la Matière**

---

**Mémoire de fin d'études Master**

**Spécialité : Chimie physique**

**Présenté par :**

Berkani Romayssa

Batah Nasrine

**Intitulé :**

**SYNTHESE ET ETUDE STRUCTURALE DU COMPLEXE ET LIGAND  
DERIVANT D'ABP**

**Sous la Direction de : Dr Seridi Saida**

**Année : 2021/2022**

## Remerciements

*Ce modeste travail, a été réalisé au sein du laboratoire pédagogique de chimie- de l'université 8 Mai 1945 de Guelma.*

*En premier lieu, on tient à exprimer nos remerciements au bon « DIEU » qui nous a entourés de sa bienveillance et nous a renforcés avec le courage et la force pour avoir enfin mené à bien ce travail.*

*Nos sincères remerciements vont tout d'abord à M<sup>me</sup> Seridi Saida Docteur à l'université de Guelma d'avoir dirigé ce travail avec surtout leur disponibilité, sa Compétence scientifique, patience, et encouragement. Sa passion et sa curiosité envers la recherche ont été une ligne de conduite permanente et une source de motivation quotidienne à la réalisation de ce mémoire, Ont la remercie très Chaleureusement.*

*Nous remercions vivement les membres du jury qui nous ont fait l'honneur d'évaluer notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Un grand merci pour tous les enseignants de notre département « Sciences de la matière » qui trouvent ici le témoignage de nos remerciements, pour leurs contributions à notre formation durant toutes nos études universitaires.*

*Nous tenons particulièrement à adresser nos remerciements pour les directeurs du Laboratoire LCA et LAIGM auquel on a effectués notre caractérisation UV-Vis et Infrarouge. Ainsi que, les ingénieurs du laboratoire de la pédagogie de Sciences de la matière pour nous avoir donnés la chance de réaliser notre travail dans les meilleures conditions possibles.*

*Un merci encore est adressé à Melle Benmabrouk Marwa pour leur soutien, leur Conseille et leur présence avec nous.*

*Un grand merci à Monsieur Dr.Drabla Tahar et Melle Chiheb Nadia pour leurs aides.*

*On n'oublie pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience.*

*Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire.*

*Merci à tous et à toutes.*

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail :*

*À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, mon soutien moral, ma sœur Manel qui me donne tout est à l'origine de toutes mes réussites, que dieu te protège pour moi.*

*À ma mère, la lumière de ma vie. Tu représentes pour moi le symbole de la femme forte et courageuse, tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je voudrais te remercier pour ton amour et surtout pour tous les sacrifices que tu as consentis pour nous.*

*À ma deuxième maman : Razika, tu m'encourage beaucoup aucune dédicace ne saurait capable d'exprimer mon respect envers toi, je vous remercie pour tout le soutien et l'effort fournis, jour et nuit, pour mon éducation et mon bien être. Sans vous rien n'aurait pu être fait, tous est grâce à vous mes chères.*

*À mon support dans ma vie, papa qui me protège de toutes ses forces et me guide dans mes pas, que dieu te protège pour moi.*

*À ma sœur : Salsabil, ma petite qui me motive à travailler avec un joli sourire sur mes Joues.*

*À mon cher frère, Islem pour leurs appuis et leurs encouragements, que dieu vous protège et vous garde pour moi.*

*À mon psychologue Dr. Fatma Maroc, vous avez apporté de la lumière là où tout était sombre, vous êtes celui qui m'a permis d'y voir clair, vous avez su m'apporter le soulagement et le soutien psychologique j'espérais, merci.*

*À mes chers cousins et cousines, spécialement Youssra, Rania, Alla et Mohamed Nacereddin et à toute la famille Berkani et Babouri.*

*À mes chères tantes Noura, Wafia et Ma grande mère Kamir et Zieneb, pour leurs amour et leurs encouragements. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.*

*À ma meilleure amie, Marwa chekarwa que j'ai partagé avec elle des jours et des années pleines de joies, Puisse Dieu le puissant, te préserve et t'accorde santé, Bonheur et longue vie.*

*Aux enseignants de chimie de l'université -Guelma-*

*Romayssa*

# *Dédicace*

*Dieu, je te remercie.*

*Je dédie ce modeste travail spécialement.*

*À ma très chère mère, autant des phrases aussi expressives*

*Soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.*

*Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.*

*Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études,*

*À mon très cher père, tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.*

*Que Dieu le Tout-Puissant vous préserve, vous accorde la santé, le bonheur, la paix de l'esprit et vous protège de tout mal.*

*À mes frères Fouad, Amer, Aymen et ma chère sœur Soulef, merci de me supporter.*

*À mon fiancé Ilyas, Tu m'as toujours encouragé, incité à faire de mon mieux,*

*À tous les membres de la famille Batah et Boulebda.*

*À mes amis de promotion 2021-2022 de master chimie physique et à tous*

*Les enseignants de chimie de l'université de Guelma.*

*À toutes les personnes Ayant connu Nasrine de loin au de près.*

*Nasrine*

# SOMMAIRE

Remerciements .....	
Dédicace .....	
Sommaire .....	
Liste des figures .....	I
Liste des tableaux .....	iii
Liste des abréviations .....	iv
Résumé.....	vii
Introduction Générale.....	1
Références Bibliographiques .....	3

## Chapitre I

### Étude bibliographique sur les bases de Schiff

Historique .....	4
I.1.Définition d'un ligand de base de Schiff .....	4
I.2.Réaction de formation des bases de Schiff .....	5
I.3.Mécanisme de formation .....	5
I.4.Classification des bases de Schiff .....	7
I.5.Tautomérie des bases de Schiff .....	9
Conclusion .....	10
Références Bibliographiques .....	11

## Chapitre II

### Généralité sur les complexes métalliques

Introduction .....	14
II.1.Métaux de transition .....	14
II.1.1.Propriétés des métaux de transition .....	15
II.1.2. Les différents métaux étudiés dans ce travail .....	16
II.1.2.1. Nickel .....	16
II.1.2.2. Manganèse .....	16
II.2.Définition d'un ligand .....	17
II.2.1.Classification des ligands .....	17
II.2.1.1.Bases de Schiff linéaire .....	17
II.2.1.2.Bases de Schiff cycliques .....	18
II.2.1.3.Autres ligands .....	20
II.3.Définition d'un complexe .....	21
II.3.1.Types des complexes .....	22
II.4.Applications des complexes .....	22
Conclusion .....	27
Références Bibliographiques .....	28

## Chapitre III

### Étude bibliographique sur l'activité antibactérienne

III. Généralité sur les bactéries .....	31
III.1.Définition d'une bactérie .....	31
III.2.Structure bactérienne .....	32
III.3.Principaux constituant d'une bactérie .....	33
II.3.1.CYTOPLASME .....	33
II.3.2.MEMBRANE CYTOPLASMIQUE .....	33
II.3.3.PAROI .....	33
II.3.4.PLASMIDES .....	34
II.3.5.CAPSULE .....	34
III.4.Classifications bactériennes .....	34
III.5.Types de bactérie .....	35
III.6.Les espèces bactériennes .....	35
III.7.Lexique de bactériologie .....	37
Conclusion .....	37
Références Bibliographiques .....	38

## Chapitre IV

### Partie Expérimentale

IV.1.produits utilisés .....	40
IV.2. Matériels utilisés .....	41
IV.3. Techniques et appareillages utilisés .....	42
IV.3.1.Logiciels .....	42
IV.3.1.1. Gauss View 06 .....	42
IV. 3.1.2.Origin .....	42
IV.3.2.Point de Fusion .....	42
IV.3.3.Chromatographie sur couche mince CCM .....	43
IV.3.4. Spectroscopie d'absorption l'UV-Visible .....	44
IV.3.5. Spectroscopie Infrarouge (IR) .....	46
IV.3.6.Montage expérimental .....	47
IV.5.Méthodologie .....	47
IV.5.1.Procédure de synthèse de ligand base de Schiff .....	47
IV.5.2.Purification par recristallisation .....	48
IV.5.3.Synthèse des complexes .....	49
Références Bibliographiques .....	50

## Chapitre V

### Résultats et discussion

V.1.Caractérisations physico-chimiques du ligand .....	51
V.2.Caractérisation physico-chimiques des complexes .....	51
V.3.Chromatographie sur couche mince .....	52
V.4.Caractérisation spectroscopique du ligand et leurs complexes .....	53
V.4.1.Analyse par UV-Visible .....	53
V.4.2.Analyse par Infrarouge .....	57
V.5.Activité Antibactérienne de la base de Schiff et de leurs complexes métalliques .....	60
V.5.1. Méthode de diffusion des disques « Aromatogramme » .....	60
Références Bibliographiques .....	65
Conclusion Générale .....	66
Annexe	

## Chapitre I

### Étude bibliographique sur les bases de Schiff

**Figure I-1 :** Structure générale d'une base de Schiff.

**Figure I-2 :** schéma d'une Réaction générale de formation d'une base de Schiff (cétone ou aldéhyde).

**Figure I-3 :** Mécanisme réactionnel général de formation d'une base de Schiff.

**Figure I-4 :** Transfert de protons dans deux formes tautomères.

**Figure I-5 :** Transfert de proton intramoléculaire dans les aniles.

## Chapitre II

### Généralité sur les complexes métalliques

**Figure II -1 :** Synthèse de la base de Schiff linéaire aliphatique.

**Figure II -2 :** Exemples de bases de Schiff linéaire aromatique.

**Figure II -3 :** Exemple de base de Schiff linéaire mixte.

**Figure II -4 :** Exemples de bases de Schiff cycliques aliphatiques.

**Figure II-5 :** Exemple de bases de Schiff cycliques aromatiques (TNPP).

**Figure II-6 :** Exemple de bases de Schiff cycliques mixtes

**Figure II-7 :** Complexe d'un ligand chélate.

**Figure II-8 :** Complexe avec ligand ponté(OH).

**Figure II-9 :** Complexe avec ligand ambidenté.

**Figure II-10 :** Les complexes monométallique et bimétallique de Cu (II).

**Figure II-11 :** Complexes métallo-organiques utilisés dans le traitement du cancer (Cisplatine, ), de l'arthrite (auranofine), de l'ulcère (BSS), du diabète (BMOV).

**Figure II-12 :** Structure du Gadolinium-DTPA (diethylene triamine penta-acetic acid).

**Figure II-13 :** Exemples de complexes base de schiff.

**Figure II-14 :** Complexe au cobalt inhibant la trombine et la thermolysine. Un des ligands en position apicale X est échangé par l'histidine catalytique.

**Figure II-15 :** Structure du complexe Cis-Platine.

**Figure II-16 :** Anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques complexés au cuivre (II) (l'aspirine).

**Figure II-17 :** Structure de l'hémoglobine et la chlorophylle.

## **Chapitre III**

### **Étude bibliographique sur l'activité antibactérienne**

**Figure III.1 :** Représentation schématique de la paroi cellulaire des bactéries à Gram positif (A) et à Gram négatif (B).

**Figure III.2 :** Structure standard d'une cellule bactérienne.

**Figure III.3 :** microscopique d'Escherichia coli.

**Figure III-4 :** microscopique de Pseudomonas aeruginosa.

**Figure III-5 :** microscopique de Staphylococcus aureus.

## **Chapitre IV**

### **Partie Expérimentale**

**Figure IV-1 :** Image photographie de Banc Kofler.

**Figure IV-2 :** Schéma du mélange de CCM.

**Figure IV-3 :** Le chromatogramme.

**Figure IV-4 :** Les divers domaines spectraux du rayonnement électromagnétique.

**Figure IV-5 :** Ordre relatif des niveaux électroniques dans une molécule.

**Figure IV-6 :** spectre électromagnétique.

**Figure IV-7 :** Image photographique de montage au reflux.

**Figure IV-8 :** Mécanisme réactionnel de bases de Schiff synthétisé.

## Chapitre II

### Généralité sur les complexes métalliques

**Tableau II-1** : Les trois différentes séries des métaux de transition.

## Chapitre IV

### Partie Expérimentale

**Tableau IV-1** : Caractéristiques physico-chimique de base de Schiff élaborée.

**Tableau IV-2** : propriétés physiques des complexes synthétisés.

**Tableau IV-3** : Le rapport frontal de ligand et complexes.

**Tableau IV-4** : Valeurs des longueurs d'onde et les absorbances de ligand et complexes synthétisés.

**Tableau IV-5** : Comparaison entre les fréquences IR expérimentales et théorique du ligand et complexe.

**Tableau IV-1-6** : Matériels, solvant et produits utilisé dans l'activité.

**Tableau IV-7** : Tableau des résultats des produits caractérisé par l'activité antibactérienne.

## Liste des abréviations

<b>IR</b>	Infrarouge
<b>R<sub>f</sub></b>	Rapport Frontal
<b>SOD</b>	Superoxyde Dismurase
<b>T<sub>f</sub></b>	Température de Fusion
<b>UV- VIS</b>	Ultra-Violet Visible
<b>λ</b>	Longueur d'Onde
<b>λ<sub>max</sub></b>	Longueur d'Onde maximale
<b>ε</b>	Coefficient d'extinction molaire
<b>CCM</b>	Chromatographie sur Couche Mince
<b>DMSO</b>	Diméthylsulfoxyde
<b>EtOH</b>	Ethanol
<b>L</b>	Ligand
<b>M</b>	Métal
<b>cm</b>	Centimètre
<b>g</b>	Gramme
<b>OM</b>	Orbitale moléculaire
<b>mmole</b>	Millimole
<b>nm</b>	Nanomètre
<b>mm</b>	Millimètre
<b>μm</b>	Micromètre
<b>Pm</b>	Parcomètre
<b>°C</b>	Degré Celsius
<b>T<sub>f</sub></b>	température de fusion
<b>R<sub>p</sub></b>	Rendement

## Liste des abréviations

---

<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>Ø</b>	Angle tita
<b>MH</b>	Gélose Muller Hinton
<b>ml</b>	Milliliter
<b>min</b>	Minute
<b>ATCC</b>	American type culture collection
<b>G-</b>	Grame negative
<b>G+</b>	Grame positive
<b>C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS</b>	Diméthylsulfoxyde
<b>C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub></b>	Salicyaldéhyde
<b>C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>NO</b>	2aminophenyl (phenyl) methanone
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Eau
<b>DFT</b>	La théorie de la fonctionnelle de la densité
<b>TD-DFT</b>	Théorie de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps
<b>PCM</b>	Polarized continuum model
<b>KBr</b>	Le bromure de potassium

The page features four decorative blue floral corner ornaments, one in each corner, framing the central text. Each ornament consists of intricate, swirling lines and small floral motifs, creating a delicate and elegant border.

# Résumé

## Résumé

---

### Résumé :

L'objectif de notre travail est de synthétiser et caractériser les complexes de ligand dérivant d'ABP (amino-2-benzophenone). Il a été préparé par condensation de salicylaldéhyde et l'ABP (amino-2-benzophenone). Ce ligand a été complexé par les métaux Mn(II) et le Ni(II). Ensuite ils ont subi des analyses spectrales et physicochimique telles que : UV-Vis, IR, CCM et point de fusion.

Nos produits synthétisés sont susceptibles de présenter une double fonction : la première c'est leur pouvoir complexant qui a été confirmé par les méthodes d'analyse et la seconde c'est leur convenance biologique.

L'activité antibactérienne des produits synthétisés a été testée au moyen de la méthode de diffusion des disques contre des bactéries à Gram positifs et à Gram négatifs. Il nous a été permis de conclure que l'activité antibactérienne varie selon la structure du composé et selon la sensibilité de la souche.

**Mots-clés :** bases de Schiff, complexe, chlorures de nickel (II), chlorures de manganèse (II), activité antibactérienne.

## Résumé

---

### **Abstract:**

The objective of our work is to synthesize and characterize ligand complexes derived from ABP (amino-2-benzophenone). It was prepared by condensation of salicylaldehyde and ABP (amino-2-benzophenone). This ligand was complexed with the metals Mn(II) and Ni(II). Then they underwent spectral and physicochemical analyzes such as: UV-Vis, IR, CCM and melting point. Our synthesized products are likely to have a dual function: the first is their complexing power which has been confirmed by analytical methods and the second is their biological suitability. The antibacterial activity of the synthesized products was tested using the method of disc diffusion against Gram-positive and Gram-negative bacteria. We were allowed to conclude that the antibacterial activity varies according to the structure of the compound and according to the sensitivity of the strain.

**Key words:** bases of Schiff, complex, nickel chlorides (II), manganese chlorides (II), antibacterial activity.

### الملخص:

العمل الذي نقدمه في هذه المذكرة هو التركيب والدراسة الهيكلية للمركب والرابط ومشتقاته. بدءا من 2-أمينوفينيل (فينيل) ميثانول في الإيثانول. تم الحصول على المنتجات في عائد جيد.

تمت متابعة تركيب وتوصيف قواعد شيف هذه بتطوير معقداتها المعدنية مع كلوريدات المنغنيز (II) والنيكل (II) ، وعُزلت هذه المجمعات في الحالة الصلبة وأنماط تنسيقها ، وتمت مناقشتها في ضوء النتائج التحليلية التي تم الحصول عليها وعلى تلك الخاصة بالأدبيات ذات الصلة.

تم تمييز هياكل المنتجات المركبة بفضل البيانات الطيفية للأشعة تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية ونقطة الانصهار وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة.

من المحتمل أن يكون لمنتجاتنا المركبة وظيفة مزدوجة: الأولى هي قوتها المعقدة التي تم تأكيدها بالطرق التحليلية والثانية هي ملاءمتها البيولوجية.

تم اختبار النشاط المضاد للبكتيريا للمنتجات المصنعة باستخدام طريقة انتشار القرص ضد البكتيريا موجبة الجرام وسالبة الجرام. سمح لنا أن نستنتج أن الفعالية المضادة للبكتيريا تختلف باختلاف تركيب المركب وحسب حساسية السلالة.

**الكلمات المفتاحية:** قواعد شيف، معقد ، كلوريدات النيكل (II) ، كلوريدات المنغنيز (II) ، الفعالية المضادة للبكتيريا.



# Introduction Générale



### Introduction Générale :

Les bases de Schiff représentent une classe des ligands très intéressante, car elles contiennent une variété d'atomes de donneurs, tels que l'azote, l'oxygène et le soufre. Au cours de ces dernières années, les chercheurs ont donné une grande importance à la synthèse et la caractérisation des ligands de base de Schiff et leurs complexes métalliques, en utilisant des différentes méthodes physicochimiques et biologiques, ces composés sont largement exploités en chimie médicale et en chimie de coordination, et ça due à la diversité de leurs applications vis à vis la stabilité relative de leurs complexes avec la majorité des métaux de transition. Cette catégorie des composés chimiques présentent des intérêts potentiels très variées dans des nombreux domaines de la vie, notamment dans le système biologique, où ils ont été utilisés comme des bactéricides, fongicides, anticancéreux, antituberculeux, anti-inflammatoires, antivirales, et anti-VIH, et dans le traitement de plusieurs maladies incurables. Ils en résultent un parfait modèle de médicaments.

Le développement des nouvelles bases de Schiff de caractère chimio-thérapeutique attire maintenant l'attention des chimistes, plusieurs groupes de recherche ont été impliqués dans la synthèse et le criblage biologique des bases de Schiff, à partir d'aldéhyde salicylique et des diverses amines, en particulier les ligands de base de Schiff polydentés. Ces derniers beaucoup plus intéressants à cause des plusieurs liaisons de coordination établies avec les métaux de transition via les groupes donneurs, et en plus particulièrement l'azote de l'azométhine. Les complexes de base de Schiff formés ayant une stabilité accrue, induite par la sphère de coordination qui entoure parfaitement l'ion métallique produisant des complexes avec des propriétés chimiques, physiques et des activités bactériologiques améliorées. [1]

Les ligands de base de Schiff et leurs complexes de métaux de transition représentent une classe importante de chélates dans la chimie de coordination moderne. [2]

Près d'un siècle et demi plus tard, ces composés sont toujours d'actualité et interviennent dans différents domaines de recherche et d'application, tels que la médecine, l'industrie alimentaire, la catalyse, et surtout la chimie pharmaceutique où ils sont utilisés en particulier comme agent anti-inflammatoire, anti-tumorale, anti-VIH, anticancéreux, et dans le traitement des maladies diverses (accumulation du cuivre dans le foie, le cerveau, et les reins) [3].

## Introduction Générale

En effet, des efforts considérables ont été déployés pour développer les méthodes de synthèse de ces composés, utilisant des différentes méthodes physicochimiques et biologiques [4].

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés par la planification de la synthèse des ligands base de Schiff et leurs complexe de (Mn et Ni), ainsi que leurs caractérisations et leurs applications, Afin de valoriser nos produits.

Le manuscrit de ce mémoire est présenté en deux parties :

**I-** Dans la première partie, nous aborderons les différentes connaissances bibliographiques sur :

- ✓ Les bases de Schiff : définition, mécanisme réactionnel et classification.
- ✓ Les complexes de métaux de transition et leurs applications dans plusieurs domaines.
- ✓ L'activité antibactérienne.

**II-** La partie expérimentale : inclus deux chapitres ;

- ✓ le quatrième englobe les différentes techniques d'analyse utilisée pour l'identification des produits synthétisé et la synthèse.
- ✓ le cinquième chapitre comprend toutes sortes de résultats ainsi leur interprétation.

Ce mémoire sera achevé par une conclusion générale qui résume l'objective de ce travail.

### Références Bibliographiques :

[1] : F.Sebti, Synthèse, Caractérisation et activités biologiques d'un ligand chélateur des ions métalliques, les bases de schiff, THESE de doctorat, UNIVERSITE FERHAT ABBAS SETIF-1, 1,2018.

[2]: C. eelavathy, S. Arulantly, Synthesis, spectral characterization and biological activity, 113, 2013.

[3]: M. Pervaiz, Synthesis, spectral and antimicrobial studies of amino acid derivative Schiff base metal (2018), Tadele, Antioxidant Activity of Schiff Bases and Their Metal Complexes a Recent Review. Journal of pharmaceutical and medicinal research, 3 (1), 73, 2017.

[4]: K. S.Munawar, S. M. Haroon, A.S. Hussain, And H.Raza, Schiff Bases: Multipurpose Pharmacophores with Extensive Biological Applications. Basic and applied sciences, 14, 2018.



## Chapitre I

# Étude bibliographique sur les bases de Schiff

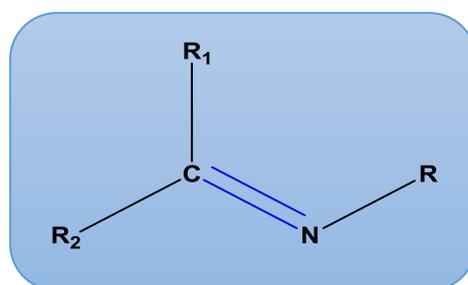


**Historique :**

Les bases de Schiff, nommé d'après Hugo Schiff en 1864[1], et leurs complexes de métaux de transition continuent d'avoir des propriétés inexplorées même après plus de cent ans d'études [2-3]. Ce scientifique a pu synthétiser en 1864 des composés imines qui ont pris son nom après « les ligands bases de Schiff » [4]. Ces bases ont une structure chélatante et sont des ligands très sollicités grâce à la diversité de leurs structures. Ces ligands sont des donneurs d'électrons modérés avec des effets électroniques et stériques facilement modulables, leur permettant d'être des ligands versatiles [5-6]. Après Hugo Schiff, la synthèse des bases de Schiff donné naissance à d'autres recherches et découvertes. Durant les dernières années, ces bases de Schiff ont connu beaucoup d'évolution et d'amélioration comme elles ont connu une augmentation dans leurs synthèses et leurs applications. Ces ligands présentent des intérêts potentiels très variés pour un grand nombre de domaines interdisciplinaires [7].

**I.1. Définition d'un ligand de base de Schiff :**

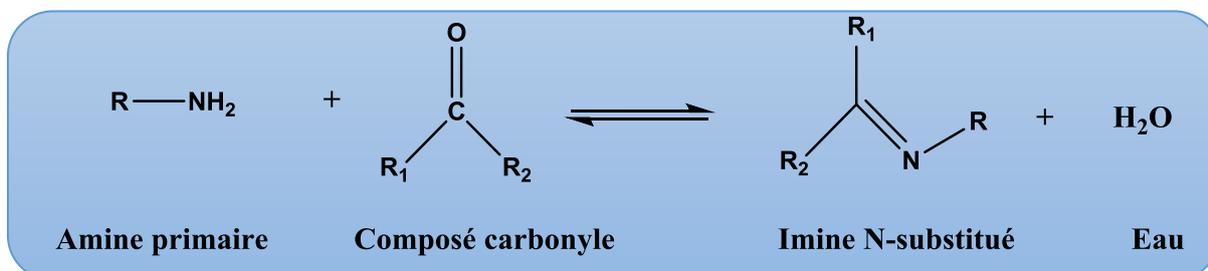
Le mot ligand vient du verbe latin "ligare" qui veut dire lier, donc les ligands base de Schiff (figure I-1) sont des composés ayant toujours un doublet libre d'électrons porté par l'atome d'azote qui lui confère un caractère nucléophile très fort, permet d'attaquer facilement les centres actifs de faibles densité électronique tels que l'atome de carbone du groupement carbonyle et les ions des métaux de transitions [8]. Ainsi notons que ces électrons de ces métaux de transition occupent l'orbital vide (d) en donnant un type de liaison connu sous le nom de liaison de coordination. En synthèse organique, les réactions base de Schiff sont utiles de faire liaisons carbone-azote [9].



**Figure I-1 :** Structure générale d'une base de Schiff.

## I.2. Réaction de formation des bases de Schiff :

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



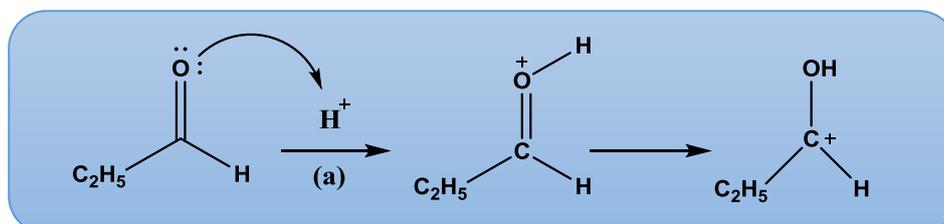
**Figure I-2:** Schéma d'une Réaction générale de formation d'une base de Schiff (cétone ou aldéhyde) [10].

Les bases de Schiff qui contiennent le groupe aryle comme substituant sont considérées les plus stables [11], compte tenu d'une plus large délocalisation électronique sur la surface de la molécule. Ces dernières sont faciles à synthétiser. Quant aux bases de Schiff de la série aliphatique, elles sont relativement moins stables que les aromatiques. Notons que les bases de Schiff issues de la condensation des aldéhydes aliphatiques sont relativement moins stables et facilement polymérisable [12].

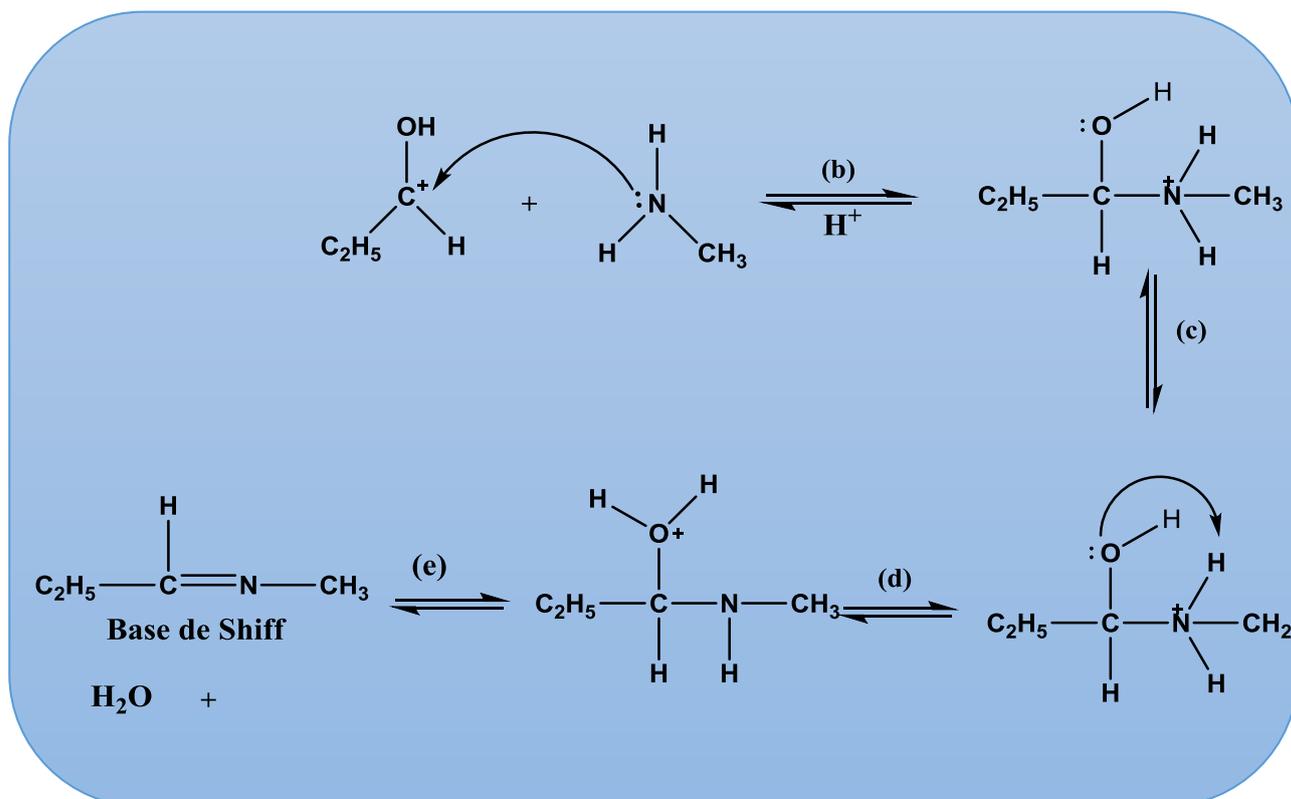
## I.3. Mécanisme de formation:

La base de Schiff qui est à l'origine de la synthèse d'imines par condensation des amines primaires avec les aldéhydes ou les cétones. Depuis, diverses méthodes de synthèse ont été envisagées pour accéder aux bases de Schiff. Les études cinétiques sont en accord avec le mécanisme suivant en deux étapes [13] :

**Etape 1 :** formation du carbocation



**Etape 2 :** attaque de l'entité nucléophile sur le carbocation et élimination de l'eau



**Figure I-3:** Mécanisme réactionnel général de formation d'une base de Schiff [14].

- Activation du caractère électrophile du dérivé carbonyle par protonation de l'atome d'oxygène.
- Attaque nucléophile de l'amine sur le dérivé carbonyle protoné.
- Protonation de l'atome d'oxygène.
- Élimination intramoléculaire d'eau [15].

Les bases de Schiff qui contiennent le groupe aryle comme substituant sont considérées les plus stables [16] compte tenu d'une plus large délocalisation électronique sur la surface de la molécule. Ces dernières sont faciles à synthétiser. Les bases de Schiff de la série aliphatique, elles sont relativement moins stables que les aromatiques.

L'addition est d'autant plus facile que le caractère nucléophile des réactifs azotés est élevé. C'est le cas de l'ammoniac  $NH_3$ , de la plupart des amines, de l'hydroxylamine  $N(R_1, R_2)-$

OH et des hydrazines  $H_2N-NH_2$ . Par contre, l'élimination est dans ce cas plus difficile et la vitesse de la réaction peut être augmentée par un catalyseur acide [17].

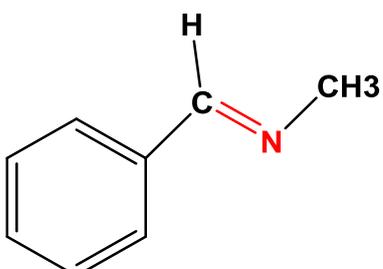
En général, la réversibilité de cette réaction impose souvent l'élimination de l'eau du milieu réactionnel afin de déplacer l'équilibre vers la droite ou vers la formation de la base de Schiff. Ceci est réalisable par l'emploi d'un montage couramment appelé « Dean-Stark ». La première étape dans cette réaction c'est l'attaque de nucléophile de l'atome d'azote de l'amine sur le carbone de carbonyle, qui conduit à un intermédiaire instable dont un atome de carbone est porteur de deux fonctions (la fonction hydroxyle et la fonction amine NHR).

La réaction peut adopter le chemin inverse conduisant à la formation des produits de départ. Enfin, lorsque le groupe hydroxyle se trouve éliminé, la fonction imine  $C=N$  est aussitôt formée et la base de Schiff est alors obtenue.

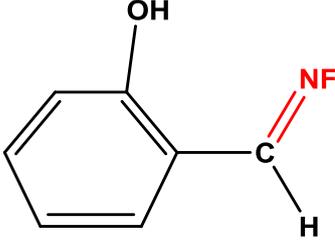
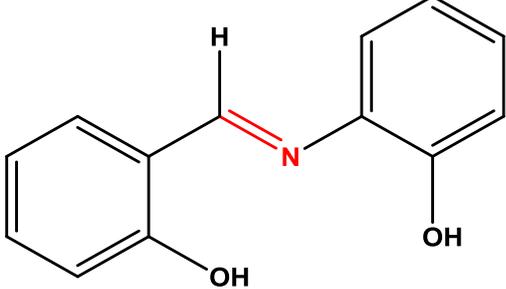
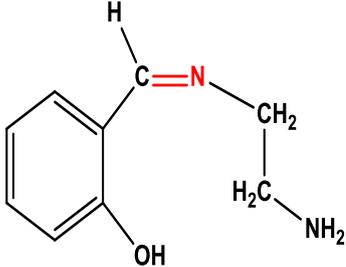
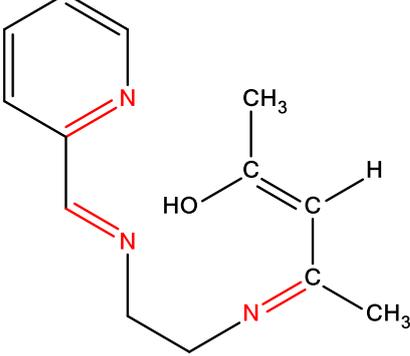
Il est à noter que beaucoup de facteurs peuvent affecter le cours de cette réaction de condensation, par exemple le pH de solution, l'effet stérique ainsi que les effets électroniques [18].

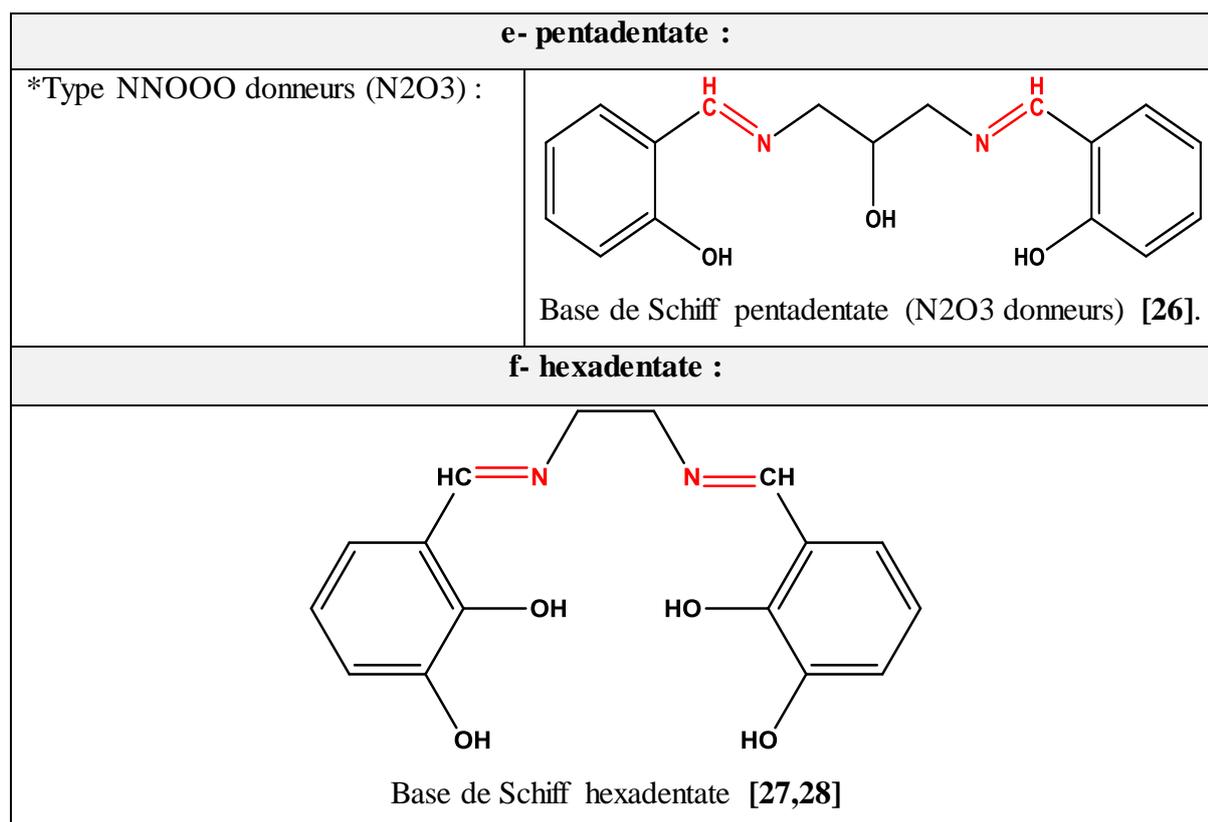
#### I.4. Classification des bases de Schiff :

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

<b>a- Monodentate</b>	
<p>C'est une molécule qui possède un seul site de fixation à l'atome métallique, elle cède au métal central un doublet non liant avec création d'une liaison. Cette base est illustrée par exemple qui suit à savoir la réaction de la méthyl-amine avec le benzaldéhyde suivie par une déshydratation [19].</p>	 <p>Base de Schiff Monodentate [20]</p>

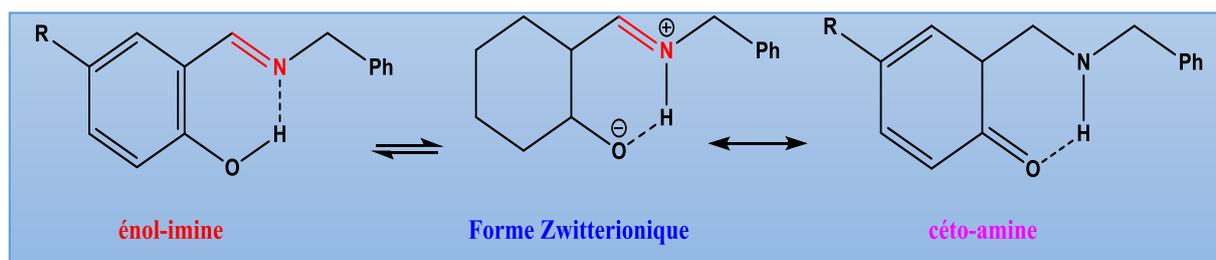
#### **B- Bidentate**

<p>On peut trouver des ligands bases de Schiff contenant des sites N, O donneurs.</p>	 <p>Base de Schiff bidentate NO donneurs [21]</p>
<b>c-Tridentate</b>	
<p>L'utilisation des ligands tridentates dans la chimie de coordination fournit un moyen facile pour stabiliser les métaux de transition et les éléments donneurs qui profitent de l'effet chélate [22]</p>	 <p>Base de Schiff tridentate (ONO donneurs) [23]</p>
<p>On peut trouver également une base de Schiff tridentate (NON) qui peut être présentée par la réaction du salicylaldéhyde avec le méthylène diamine dans un rapport 1:1.</p>	 <p>Base de Schiff tridentate (NON donneurs) [24]</p>
<b>d- Tétradentate</b>	
<p>Les bases de Schiff tétradentates sont les plus étudiées en vue de l'obtention des complexes car elles présentent une grande habilité à coordonner les ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisé par leur structure relative. Un grand nombre de ces bases de Schiff dérive de l'acétophénone, de salicylaldéhyde ou autres composés apparentés.</p>	 <p>Base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs) [25].</p>



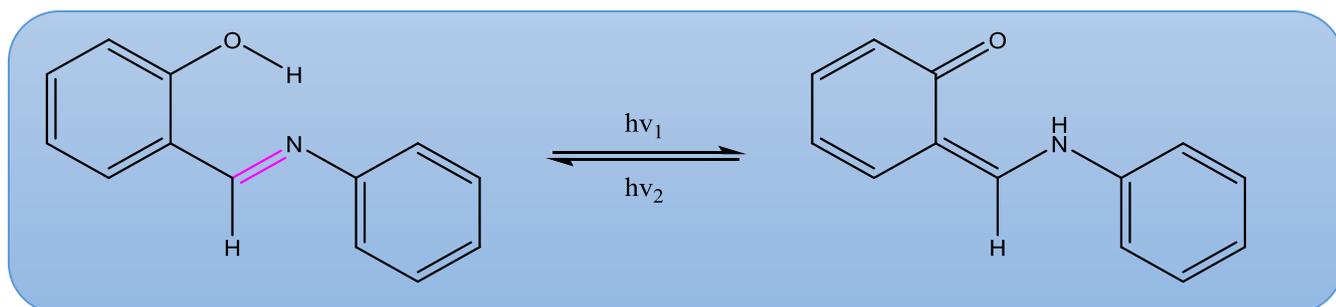
### I.5. Tautomérie des bases de Schiff :

Tautomérie des hydroxy base de Schiff dont le groupe -OH en position ortho par rapport au groupe imine à la fois en solution et à l'état solide ont été étudiés par spectroscopie UV visible et des techniques cristallographiques rayon-X [29-30]. Des ortho-hydroxy bases de Schiff sont d'un intérêt principalement en raison de l'existence à un équilibre entre deux formes tautomères une forme enol-imine et une forme cétonique- amine (OH... N ou O... HN), ces formes appartiennent à l'existence de la liaison intramoléculaire d'hydrogène en présence du groupe d'hydroxyle avec la fonction d'imine [31-32]. Les bases de Schiff dérivées d'aldéhydes ortho-hydroxyaromatique qui sont des systèmes conjugués dans lequel le transfert de proton du groupe hydroxyle de l'oxygène à l'azote de l'imine, par l'intermédiaire de la liaison hydrogène NHO est observée (**Figure I-4**), pour avoir une meilleure idée sur l'équilibre entre deux formes tautomères; une structure zwitterionique [O...H-N+] apparaît également en raison d'un transfert de protons dans énol-imine et céto-amine a été largement étudiée [33-34]. Par conséquent, la structure zwitterionique est favorisée et l'hydrogène est localisé avec l'atome d'azote.



**Figure I-4 :** Transfert de protons dans deux formes tautomères [33].

Senier et al. (1909, 1912) [35-36] observèrent la photocoloration réversible de N-salicylideneanilines (anil) à l'état solide en faisant intervenir un transfert de proton intramoléculaire (**Figure I-5**). Le transfert de proton intramoléculaire entre la forme énol de l'anil (forme OH), stable est jaune, et la forme cétone orange-rouge (forme NH) est à l'origine de ces propriétés photochromes et thermochromes [37].



**Figure I-5 :** Transfert de proton intramoléculaire dans les aniles [38].

### Conclusion :

Au cours de ce chapitre nous avons fait une étude bibliographique globale sur la synthèse des composés contenant de fonction imine à partir d'un composé carbonyle pour donner une base de Schiff, et étudier les différentes classification de ces derniers et tous les stratégies pour les obtenir.

## Références Bibliographiques :

- [1]: IUPAC, Compendium of Chemical Terminology, **1997**.
- [2] : Hugo, Schiff Justus Liebigs Annalen der Chemie, 131.1, 118-119, **1864**.
- [3] : Hugo, Schiff. Justus Liebigs Annalen der Chemie, 150.2, 193-200, **1869**.
- [4]: D. Mansory, P. Battioni, Bioinorganic Catalysis, edition Marcel Dekker, New York, **1993**.
- [5]: P. G. Cozzi, Chemical Society Reviews, 33.7, 410-421, **2004**.
- [6] : D. A. Garnovskii. L, Alexander. Nivorozhkin. I, Vladimir. Minkin. Coordination chemistry reviews, 126.1-2, 1-69, **1993**.
- [7] : P. Anant, Devjani Adhikari. Int. J. Chem. Tech. Res, 3.4, 1891-1896, **2011**.
- [8]: S. Shaygan, Cobalt (II) complexes with Schiff base ligands derived from terephthalaldehyde and ortho-substituted anilines: synthesis, characterization and antibacterial activity. Applied sciences, 8, **2018**.
- [9]: W. Al-Zoubi, Biological Activities of Schiff Bases and their complexes: A review of recent works. International journal of organic chemistry, 3, **2013**.
- [10] : R. Milcent, Chimie organique. Avenue du Hoggar. Parc d'Activité de Courtabœuf, BP 112 .91944 Les Ulis Cedex A, France. Chimie organique hétérocyclique, EDP Sciences 17, 534, **2003**.
- [11] : D. N. Robertson, U. S. P, 2 : 920-101, **1960**.
- [12]: K.N.Campbell, H. Sommers, B. K. Campell, J. Am. Chem. Soc. 66, 82, **1944**.
- [13] : P. Barton, W. D. Ollis. Comprehensive. Organic chemistry the synthesis and Reaction of organic Compounds. Vol II, p 385.
- [14]:I.A.Savuch, A.K.Pikaev, I.A.Lebedev, V.ISpitsyn, Vestnik.Moskov.Univ, 11, 225, 1956.
- [15] : Fensterbank L. Et Jullien L : Document D'accompagnement De Chimie Organique, Université Pierre Et Marie Curie PCEM 1, p 109-171, **2007**.
- [16] : W.Derafa, Mémoire de Magister, Université de Sétif.

- [17]: R. Milcent, Chimie organique, 17, avenue du Hoggar .Parc d'Activité de Courtabœuf, BP 112 .91944 Les Ulis Cedex A, France. Chimie organique hétérocyclique, EDP Sciences, 548, **2003**.
- [18]: R. J. Fessenden, J. S. Fessenden, .Organic Chemistry, Ed.6th, Brooks/Cole Publishing Company, USA, pp 563-5641998. (14)Streitwieser, A. Heathcock, C. H. Kosower, E. M. Introduction organic Chemistry, Ed. 4 Th Prentice hall. New Jersey USA, **1998**.
- [19]: V. Barda, J. Varquez, F. Lopez, R. Santillan, N. Farfan, J. Org. Metal. Chem., 23, 690, **2005**.
- [20]: Mokhnache et al. J. Mar. Chim. Heterocycl. Volume 19, Issue 4, Page 16, **2020**.
- [21]: S. Dutta et A. Chakratvorty, Polyhedron, 13, 1811, **1994**.
- [22]: C.Y.Wong et R.Mc Donald, Inorg. Chem., 35, 325, **1996**.
- [23]: V.Barda, J.Varquez, F.Lopez, R.Santillan, et N.Farfan, J.Org-met.Chem, 690, 23, **2005**.
- [24]: R. Manchauda, Coord. Chem. Rev, 1, 144, **1995**.
- [25]: M. S. Ray. R.Bha Hacharya, S.Chaudhuri, L.Rigi, G.Bocelli, et G.Mukhopadhyay, A.Ghsosh; Polyhedron, 22, 617, **2003**.
- [26]: Z. Khouba, T. Benabdallah, U. Maschke, Molecular Crystals and Liquid Crystals, 502.1, 121-129, **2009**.
- [27]: L.salmon ET all, Chem, Com, J, 762, **2003**.
- [28]: T. Le Borgne ET all, Chem, EurJ, 8, 7733, **2002**.
- [29]: H. Ünver, M. Yildiz, A. Kiraz, O. Ozgen, J.Chem. Crystallography, 39.1, 17, **2009**.
- [30]: H. Ünver, M. Yildiz, Spectroscopy Letters, 43.2,114, **2010**.
- [31]: H. Ünver, K. Polat, M. Uçar, D. M. Zengin, Spectroscopy Letters, 36.4, 287, **2003**.
- [32]: K. Wozniak, H. Y. He, J. Klinowski, W. Jones, E. Grech, J.Chem. Soc. Faraday Trans, 91.1, 77, **1995**.
- [33]: D. Ortegón-Reyna, C. Garcías-Morales, I. Padilla-Martínez, E. García-Báez, A. ArízaCastolo, A. Peraza-Campos, F. Martínez-Martínez, Molecules 19, 459, **2014**.

[34]: P. M. Dominiak, E. Grech, G. Barr, S. Teat, P. Mallinson, K. Wozniak, J.Chem, 9.4, 963-970, **2003**.

[35]: A. Senior, F. G. Shephard, J.Chem, Soc, 94, 1909, **1943**.

[36]: A. Senior, F. G. Shephard, R. Clarke, J. Chem, Soc, 95, 1912, **1950**.

[37]: M. Z. Zgierski, A. Grabowska, Journal of Chemical Physics, 112.14, 6329, **2000**.

[38]: M. S. M. Rawat, S. Mal, P. Singh, Open Chemistry Journal, 2, 7, **2015**.



## Chapitre II

# Généralité sur les complexes métalliques



**Introduction :**

Les complexes bases de Schiff ont pu acquérir une importance particulière dans le domaine de la chimie de coordination [1] à cause de leurs différentes possibilités d'applications dans plusieurs domaines telles que la catalyse homogène, hétérogène, l'analytique [2], l'activité biologique comme agents antibactériens et antifongiques [3,4] dans des larges domaines de magnétisme [5,6] dans la médecine et les industries. Le champ de la médecine a été témoin d'une augmentation du nombre de complexes avec la valeur thérapeutique.

**II.1.Métaux de transition :**

Les métaux de transitions sont des éléments du bloc d du tableau périodique placé entre les éléments du bloc s et ceux du bloc p. Ils ont une sous couche d incomplète.

On distingue deux familles parmi les métaux de transitions :

- Les métaux nobles, dont l'énergie de première ionisation est inférieure à celle de l'hydrogène cela signifie qu'ils s'oxydent difficilement et se lient rarement à d'autres éléments. Ces éléments sont rares et chers comme l'or, le platine, l'argent...
- Les métaux non-nobles, leurs énergies de premières ionisations est supérieure à celle de l'hydrogène, ils s'oxydent à l'air libre plus facilement que les métaux nobles [7].

Les métaux de transition sont des éléments chimiques couvrant les groupes allant des colonnes III<sub>B</sub> à II<sub>B</sub> (ou colonnes 3 à 12) dans la classification périodique qui représentent dans leur structure une sous-couche 'd'partiellement remplie (insaturée).

Il existe trois différentes séries de métaux de transition (**TableauII-1**). La première série contient les métaux les plus utilisés [8].

**Tableau II-1 :** Les trois différentes séries de métaux de transition.

		Groupe des métaux de transition									
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	
		12									
		III <sub>B</sub>	IV <sub>B</sub>	V <sub>B</sub>	VI <sub>B</sub>	VII <sub>B</sub>	VIII <sub>B</sub>	IX <sub>B</sub>	X <sub>B</sub>	I <sub>B</sub>	II <sub>B</sub>
série 1	➔	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn
série 2	➔	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd
série 3	➔	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg

### II.1.1. Propriétés des métaux de transition : [9]

Les métaux de transition sont durs et ils sont de bons conducteurs de chaleur et d'électricité, ils peuvent avoir plusieurs degrés d'oxydation, les plus courants sont +2 et +3. Ces éléments ont une faible électronégativité ; ils ont un caractère électropositif donc un caractère réducteur. Leurs températures de fusion élevée (sauf Zn)  $>1000^{\circ}\text{C}$ . Ce sont des composés paramagnétiques et colorés.

### II.1.2. Les différents métaux étudiés dans ce travail :

#### II.1.2.1. Nickel :

Cette matière odorante qu'on pensait inutile et surnommée « Kupfernichel », qui signifie mauvais ou faux cuivre. En 1751 le scientifique suédois Axel Baron Frederich Cronstedt a réussi finalement à isoler le nickel du minerai de cuivre-nickel [10], puis dérivé sous forme pure par Richter en 1804. Le nickel a une masse molaire de 58.69 g/mol et une masse volumique de 8.9g/cm<sup>3</sup> avec un point de fusion de 1455 °C, [11]. Le nickel de formule Ni et de structure électronique [Ar] 4s<sup>2</sup> 3d<sup>8</sup> est un métal blanc ou argenté avec des reflets tirant sur le jaune, de très grande dureté, il a des propriétés ferromagnétiques, il résiste bien à la corrosion atmosphérique par l'eau et différents acides et il se dissout rapidement dans l'acide nitrique [7].

Le nickel est classé en 24<sup>ème</sup> place selon le degré d'abondance dans la nature [12], et il est le septième élément de transition le plus abondant [11].

#### II.1.2.2. Manganèse :

Le manganèse de formule Mn, masse molaire : 54,93 g/mol, structure électronique : [Ar] 3d<sup>5</sup> 4s<sup>2</sup>, classification périodique IV, avec un point de fusion 1246 °C, le manganèse Mn est un solide blanc argenté.

Le manganèse existe sous de nombreux états d'oxydation, dont Mn<sup>2+</sup> est la forme prédominante dans les systèmes biologiques, ses principales fonctions concernent les métabolismes glucidique (synthèse et sécrétion de l'insuline) et lipidique ainsi que la détoxification des radicaux libres de l'oxygène [13]. C'est un métal actif dans de nombreuses enzymes en faisant partie intégrante de la structure de l'enzyme pour former les métallo-enzymes tels que : la SOD (superoxyde dismutase) à manganèse qui intervient dans le mécanisme de protection contre les radicaux libres oxygénés en convertissant les

superoxydes en hydrogène, cette enzyme constitue une partie importante du système de défense contre les radicaux libres peroxydes [14].

Le manganèse joue un rôle structural et catalytique essentiel dans la plupart des protéines. Les sites actifs des différentes enzymes hydrolytiques glutamine synthétase, et arginase et les enzymes redox actives (Mn catalase et Mn-Ribonucleotide réductase) ont montré l'implication du manganèse bi nucléaire à l'état  $Mn^{2+}$  pour au moins une partie des sites catalytiques [15].

## II.2. Définition d'un ligand :

Un ligand dit aussi coordonné est toute molécule, atome ou ion qui entourent l'atome central, c'est un composé nucléophile chargé soit négativement soit il est neutre avec un doublet d'électron libre, il se lie facilement aux ions métalliques qui ont une faible densité électronique comme les ions des métaux de transition [16]. Si le ligand est lié à l'ion central (métal) par une seule liaison on dit qu'il est monodenté, s'il est lié par plus de 2 liaisons, il est dit polydenté (bidenté, tridenté, tétradenté...etc.) [7].

Les ligands peuvent être :

- ✚ des ions constitués d'un seul atome (les ions halogénures :  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ).
- ✚ des ions moléculaires neutres (l'eau  $H_2O$  ou l'ammoniac  $NH_3$ ).
- ✚ des molécules organiques (l'acétate  $CH_3COO^-$ ) ou minéraux: (le phosphate  $PO_4^{3-}$ ).

Les ligands jouent un rôle très important dans la chimie organométallique, depuis qu'ils peuvent provoquer des changements dans les propriétés chimiques et physiques des complexes des métaux de transitions [17,18].

### II.2.1. Classification des ligands :

Les bases de Schiff sont une classe importante dans les produits organiques. Hors leurs classifications selon leurs nombres d'atomes donneurs. On propose une classification selon leurs structures linéaires ou cycliques.

#### II.2.1.1. Bases de Schiff linéaire :

Les bases de Schiff linéaire de formule générale  $R-CH=NR'$ .

- **Bases de Schiff linéaires aliphatiques :**

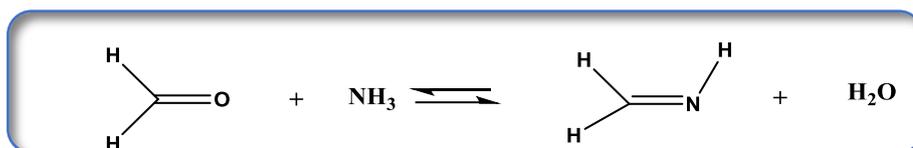


Figure II -1 : Synthèse de la base de Schiff linéaire aliphatique [19].

- Bases de Schiff linéaires aromatiques :

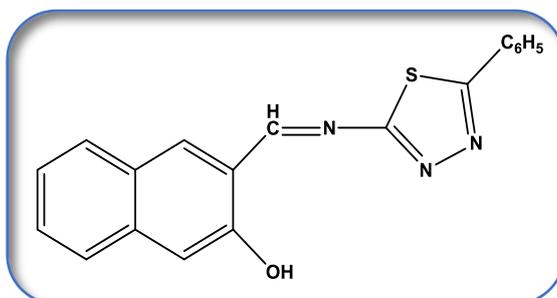


Figure II -2 : Exemples de bases de Schiff linéaire aromatique [20].

- Bases de Schiff linéaire mixtes :

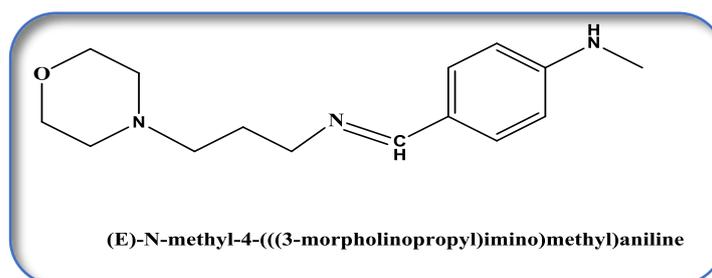
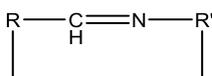
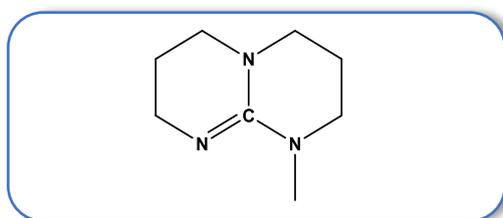


Figure II -3 : Exemple de base de Schiff linéaire mixte [20].

II.2.1.2. Bases de Schiff cycliques : Les bases de Schiff cycliques de formule général



- Bases de Schiff cycliques aliphatiques



1-méthyl-1,3,4,6,7,8-hexahydro-2h-pyrimido(1,2-a)pyrimidine

Figure II -4 : Exemples de bases de Schiff cycliques aliphatiques [21].

- Bases de Schiff cycliques aromatiques :

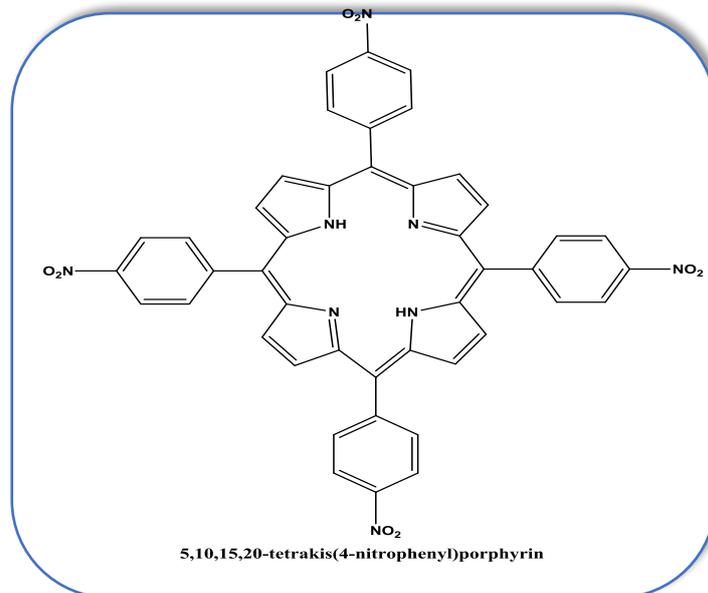


Figure II-5 : Exemple de bases de Schiff cycliques aromatiques (TNPP) [22].

- Bases de Schiff cycliques mixtes :

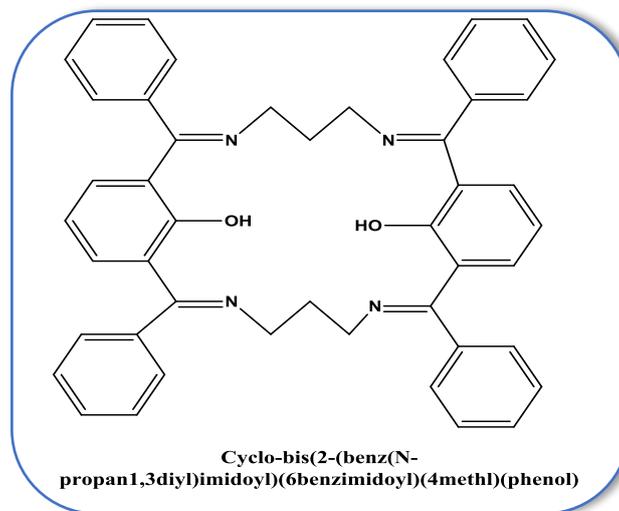


Figure II-6 : Exemple de bases de Schiff cycliques mixtes [23].

### II.2.1.3 : Autres ligands :

- Ligands chélatants :

La stabilité des complexes dépend de plusieurs facteurs. Les ligands les plus fortement complexant sont ceux qui sont multi dentâtes et qui forment ainsi des cycles avec l'ion métallique. Ce type de complexes est appelé chélates. Les plus actifs chélatants sont des molécules ou des anions contenant à la fois de l'oxygène et de l'azote comme atomes donneurs [24].

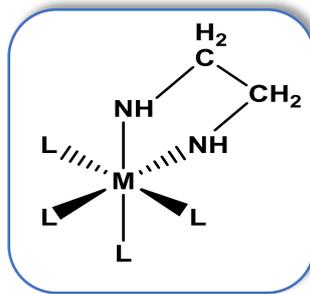


Figure II-7 : Complexe d'un ligand chélate.

- **Ligands pontants :**

Un ligand pontant fait un pont entre plusieurs cations [25].

Les plus courants sont  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  et  $\text{NH}_2$ .

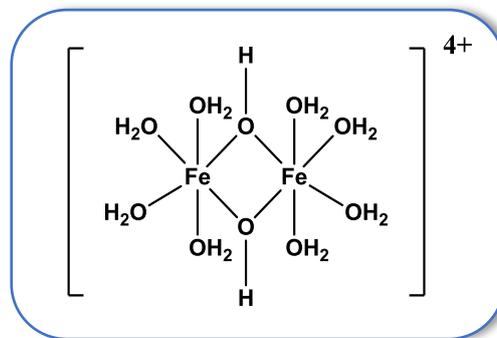


Figure II-8 : Complexe avec ligand ponté(OH).

- **Ligands ambidentés :**

Un ligand ambidenté possède deux atomes différents qui peuvent être donneurs de doublets, sans qu'ils puissent former d'anneau chélatant.

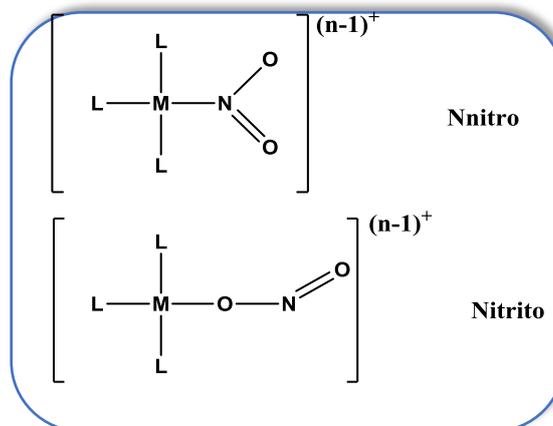


Figure II-9 : Complexe avec ligand ambidenté.

### II.3. Définition d'un complexe :

On appelle « complexe » un composé qui contient un atome central ; soit un cation métallique, sur lequel sont fixés des molécules neutres ou des ions appelés ligands éventuellement en nombre supérieur à celui qui résulte de la valence ou du degré d'oxydation usuel de l'atome central [26].

Les complexes qui sont thermodynamiquement instables mais qui subsistent pendant de longues périodes (au moins une minute) sont dits inertes, ceux qui s'équilibrent plus rapidement sont dits labiles [27].

Les complexes métalliques sont l'un des plus importants groupes de composés chimiques et constituent la base de la chimie de coordination [28].

#### II.3.1. Types des complexes :

Les complexes sont classés selon le nombre d'ions métalliques qu'ils contiennent :

- **Complexe monométallique** (mononucléaire) : contient un seul ion central.
- **Complexes bimétalliques, tri métalliques, ... Et polymétalliques** : contiennent deux, trois ou plusieurs ions centraux respectivement [29].

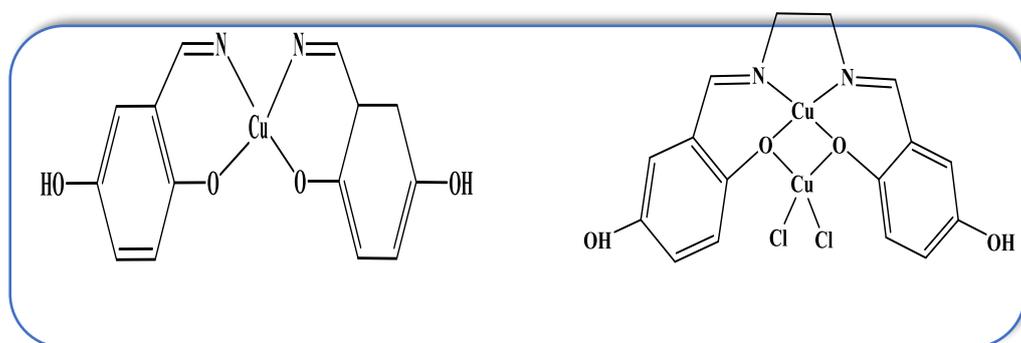


Figure II-10 : Les complexes monométallique et bimétallique de Cu (II).

### II.4. Applications des complexes :

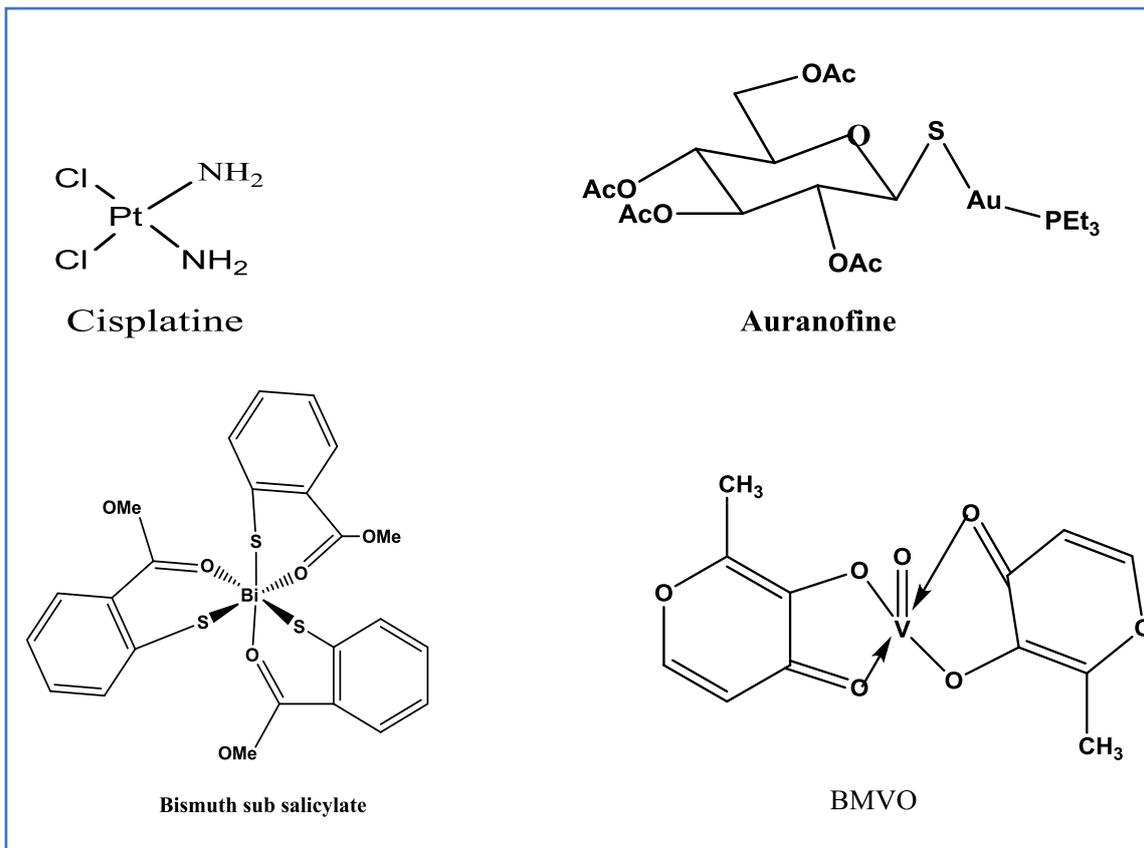
Les complexes métalliques ont une importance capitale en chimie et interviennent dans beaucoup de domaines tels que :

- **En médecine :**

Les complexes de platine sont utilisés pour le traitement de certains cancers (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine...) De même que des complexes de titane et toute une série de complexes d'autres métaux ont également été proposés comme candidats anti-cancéreux. Certains complexes au ruthénium (II) ou (III) ont des activités anti-tumorales prometteuses [30, 31].

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 [32], Ou celle des sels de bismuth (III) [33] qui présentent une toxicité pour la bactérie responsable des ulcères gastro intestinaux.

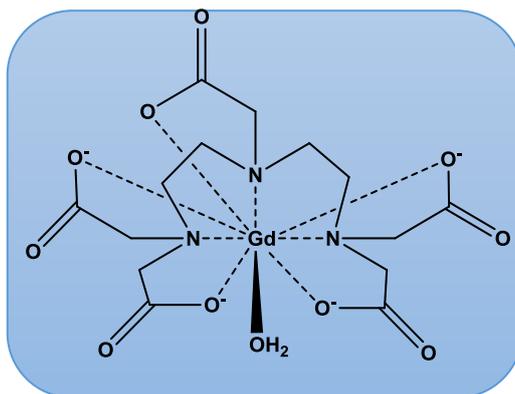
De nombreux dérivés du vanadium ont notamment été proposés comme insulinomimétique dans le traitement du diabète. Diverses molécules sont à l'étude parmi lesquels le BMOV (Bis maltolato)-oxo vanadium (**Figure II-11**).



**Figure II-11** : Complexes métallo-organiques utilisés dans le traitement du cancer (Cisplatine,) [34], de l'arthrite (auranofine), de l'ulcère (BSS), du diabète (BMOV).

- l'utilisation de l'EDTA dans le traitement d'intoxication par des métaux, le plomb en particulier à cause de sa capacité complexant.
- Des complexes de gadolinium sont utilisés comme agents de contraste en imagerie par résonance magnétique (IRM) [35].

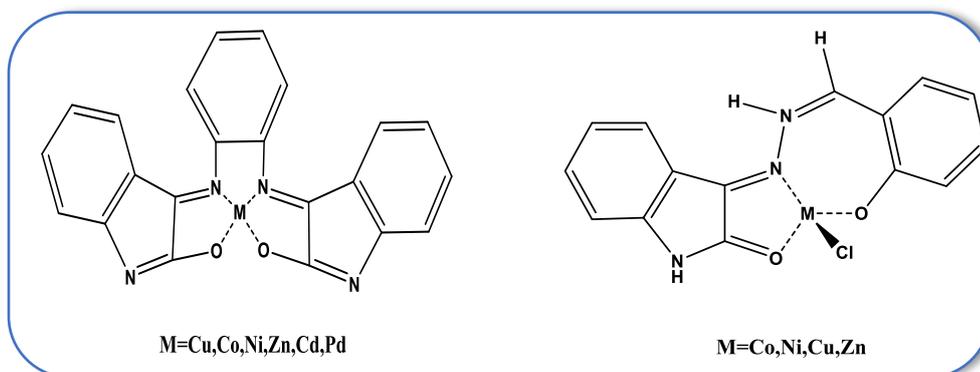
Exemple : Complexes du Gadolinium Gd (lanthanide).



**Figure II-12** : Structure du Gadolinium-DTPA (diethylene triamine penta-acetic acid) [36]

Les complexes base de Schiff ont aussi gagné la pertinence biologique, et leur antibactérien, antiproliférative ou mutagène les propriétés ont aussi été enquêtés [37].

On peut citer un exemple :

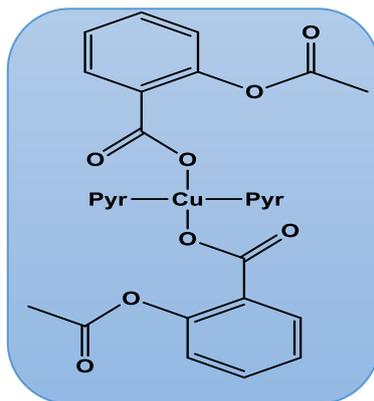


**Figure II-13** : Exemples de complexes base de schiff.

La vitamine B12, la cyanocobalamine, le facteur anti-anémie pernicieuse, est un composé de cobalt de coordination.

De plus, parmi les métaux utilisés en médecine, on trouve le cuivre et ses complexes qui occupent une place de choix [38]. On distingue principalement trois types d'utilisation thérapeutique du cuivre (principalement sous sa forme  $\text{Cu}^{2+}$ ) : dans le traitement des inflammations, des agressions infectieuses ou encore de certains cancers.

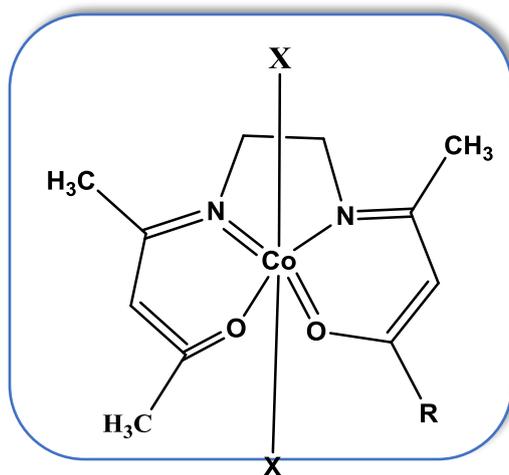
Beaucoup d'anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques (AINS), tels que l'aspirine et ses dérivés, ont une activité accrue et présentent moins de toxicité gastro-intestinale lorsqu'ils sont complexés au cuivre [39] (**Figure II-14**).



**Figure II-14** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques complexés au cuivre (II) (l'aspirine) [40].

- **En catalyse :**

Les métaux jouent un rôle structural et/ou fonctionnel dans de nombreux enzymes. Il est possible d'inactiver un enzyme en agissant au niveau de ces métaux endogènes, par exemple en complexant le métal ciblé par un ligand actif, les mécanismes d'inhibition sont envisageables comme la liaison d'un complexe métallo-organique avec certains résidus du site actif de l'enzyme ciblé qui ne peut plus, dès lors, interagir avec son substrat naturel. On peut citer une étude portant sur l'inhibition de la trombine et de la thermolysine la spécificité de l'inhibiteur est assurée par le ligand organisé en une géométrie plane autour d'un ion de cobalt(III), alors que les positions apicales du complexe permettent une interaction directe avec une histidine impliquée dans le mécanisme catalytique de l'enzyme [41, 42] (figure II-15).



**Figure II-15** : Complexe au cobalt inhibant la trombine et la thermolysine. Un des ligands en position apicale X est échangé par l'histidine catalytique.

- **En analyse électrochimique :**

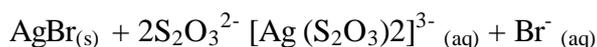
- l'addition d'un agent complexant peut élargir le domaine de dosage potentiométrique redox en utilisant les possibilités de modification des potentiels d'oxydo-réduction.
- l'utilisation d'agent complexant peut modifier le pouvoir réducteur des réducteurs métalliques [16].

- **Comme nucléase artificielle :**

Actuellement, il y a un intérêt considérable au développement des nucléases synthétiques. L'utilité de tels composés s'étend de leur emploi comme outils en biologie moléculaire du développement de nouveaux médicaments potentiels à visée anticancéreuse ou antivirale. A titre d'exemple les dérivés du selène N, N'-bis (salicylidène) -éthylènediamine complexés à différents métaux, constituent des nucléases artificielles [43].

- **Photographie :**

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



- **Métallurgie extractive :**

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

Exemple : Extraction de l'or Au par les ions cyanures  $[\text{Au}(\text{CN})_2]$ .

L'or, par exemple, se combine avec le cyanure en présence d'oxygène et d'eau pour former l'entité de coordination  $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$  en solution aqueuse [44]. L'or peut être séparé sous forme métallique de cette solution par l'addition de zinc.

- **Mécanismes vitaux :**

Les composés de coordination sont d'une grande importance dans les systèmes biologiques. On trouve des complexes dans les métalloprotéines [45] (fer, cuivre, zinc, calcium...). Exemple : L'hémoglobine est un complexe du Fer II et d'une porphyrine qui transporte  $\text{O}_2$  dans le sang. Des molécules comme CO peuvent aussi être transportées. -La chlorophylle est aussi un complexe d'une porphyrine mais avec un Magnésium II.

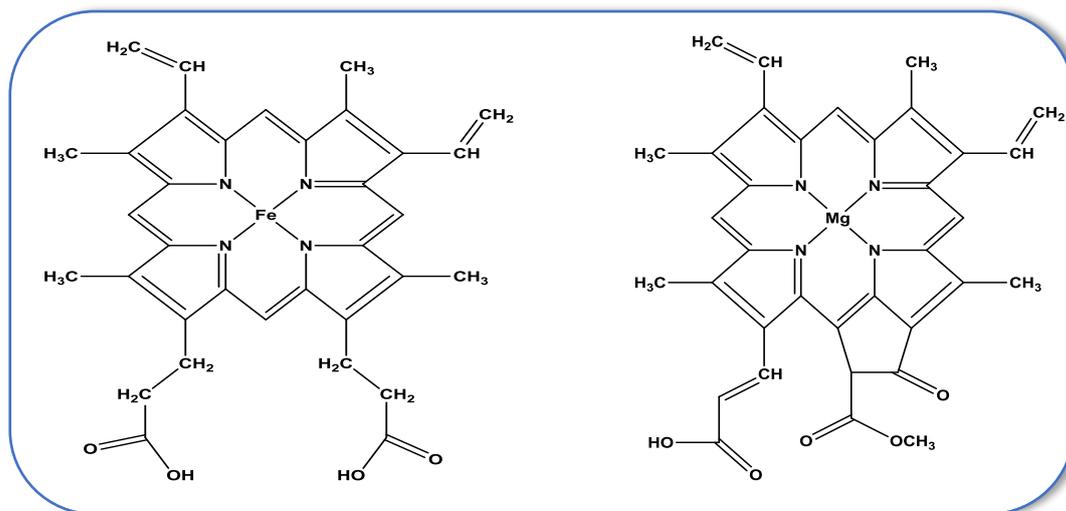


Figure II-16 : Structure de l'hémoglobine et la chlorophylle.

### Conclusion :

Au cours de ce chapitre, nous avons pu donner un aperçu global sur les complexes métalliques et les différentes classifications de ces derniers et toutes les stratégies pour les obtenir.

D'autre part, cette étude donne les intérêts des complexes métalliques dans différents domaines en particulier le domaine biologique.

**Références Bibliographiques :**

- [1] : A. F. Diaz, K. K. Nanazawa et G. P. Gardini, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, p 635, **1979**.
- [2] : G. Tourillon et F. Garnier, *J. Electroanal. Chem*, vol 135, p 173, **1982**.
- [3]: Katsuki, coord. *Chem. rev*, vol 140, p 189, **1995**.
- [4]: A. F. Kolodziej, *prog. inorg. chem*, vol 41, p 493, **1994**.
- [5]: O. Guillou, R. L. Oushoorn, O. Khan, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, vol 31, p 626, **1992**.
- [6] : Fatima Zohra Chiboub Fellah, Jean-Pierre Costes, Françoise Dahan, Carine Duhayon, Ghenadie Novitchi, Jean-Pierre Tuchagues and Laure Vendier. *Inorg. Chem*, vol 47, p 6444-6451, **2008**.
- [7] : N.Glinka, *Chimie Générale*, Masson, **1981**.
- [8]: W. Lau, *Infrared characterization for microelectronics*, World scientific, **1999**.
- [9]: Généralités sur les éléments de transition, p 10–12.
- [10]: R. J. Lancashire, *Nickel Chemistry*, University of the West Indies, p 1-7, **2006**.
- [11]: D. Ting, Nickel « public health goals for chemicals in drinking water». Ed, Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency, Pesticide and Environmental Toxicology Section, p 04, **2001**.
- [12]: M. Fay, S. Wilbur, H. Abadin, L. Ingerman, S. G. Swarts, S. Research, *Toxicological Profile for Nickel*. Ed, U.S, p 1-185, **2005**.
- [13] : H. Hamrit. Mémoire de Magister, USTHB, **1999**.
- [14]: R.J.P. Williams, *Quart. Rev. Chem. Soc*, 24, 231, **1970**.
- [15]: D.R. Williams, *The metal of life*, Van Norstrand, London **1971**.
- [16] : A. Ringdom, *les complexes en chimie analytique*, Dunod. Paris, **1967**.
- [17]: G.W.Parshall, S.D.Ittel, *Homogeneous Catalysis*, John Wiley, New York, **1992**.
- [18]: A. Dedieu(ed), *Transition metal hydrides VCH*, Newyork, **1992**.
- [19]: M. S. Subhan, N. K. Bhatti, M. Mohammad, A. Y. Khan, *Turk. J.Chem*, 24, 223, **2000**.
- [20]: W. Al Zoubi, S. G. Mohamed, A. A. Al-Hamdani, A. P. Mahendradhany, Y. G. Ko, *RSC advances*, 8.41, 23294-23318, **2018**.
- [21]: F. S. Kammounah, R. S. Selman. *Spectro.Lett*, 29, 659, **1996**.
- [22]: Y. H. Yao, J. Li, L. F. Yuan, Z. Q. Zhang, F. X. Zhang, *RSC advances*, 6.51, 45681-4688, **2016**.
- [23]: J. A. Ganaie, N. Sen, R. J. Butcher, J. P. Jasinski, S. K. Gupta, *Journal of Chemical Crystallography*, 1-10, **2019**.

- [24] : B.Tremllion, électrochimies analytique et réaction en solution, tome 1, Masson **1993**.
- [25]: C. J. Sumbly, Coordination Chemistry Reviews, Volume 255, Issue 15–16, 1937–1967, **2011**.
- [26] : F. Sidney, A. Kettele , « Physicochimie inorganique », De Boeck Université, Paris, p3, **1999**.
- [27] : D.F. Shriver, P.W. Atkins, Chimie inorganique, 3e édition, De Boeck Université, Paris, **2001**.
- [28]: A.D. Garnovskii, B.I. Kharisov, Synthetic coordination and organometallic chemistry, Marcel Dekker, Inc, New York, **2003**.
- [29] : Yves Jean, Les orbitales moléculaires dans les complexes : cours et exercices corrigés, Editions Ecole Polytechnique, **2003**.
- [30]: N. Farrell, ET S. Spinelli; Dinuclear and trinuclear platinum anticancer agents, in Uses of inorganic chemistry in medicine, Royal Society of Chemistry: Cambridge, 124-134, **1999**.
- [31]: C.X. Zhang ET S.J. Lippard; New metal complexes as potential therapeutics, Curr. Opin.Chem. Biol, 7, 1-9, **2003**.
- [32]: M.J. Clarke; Ruthenium metallopharmaceuticals, Coord. Chem. Rev., 232, 69-93, **2002**.
- [33]: C.F. Shaw; Gold complexes with anti-arthritis, anti-tumour and anti-HIV activity, in Uses of inorganic chemistry in medicine, Royal Society of Chemistry, Cambridge 26-57, **1999**.
- [34] : Michel Larbier, Bernard Leclercq, Nutrition et alimentation des volailles, Editions Quae, **1992**.
- [35]: Janiak Christoph, «Engineering coordination polymers towards applications», R. Soc. Chem.Trans, p 2781–2804, **2003**.
- [36]: T.J.Clough, L. Jiang, K.L.Wong, N.J. Long, Ligand design strategies to increase stability of gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast agents. Nat. Commun., 10, 1–14, **2019**.
- [37]: S. Routier, J.L. Bernier, J.P. Catteau et C. Bailly, "Recognition and cleavage of DNA by a distamycin-salen copper conjugate, Bioorg. Med. Chem. Lett., 7(13), 1729-1732, **1997**.
- [38]: P.J. Sadler, H. ET H. Sun, Coordination chemistry of metals in medicine: target sites for bismuth, Coord. Chem. Rev., 185-186, 689-709, **1999**.

[39]: J.R.J. Sorenson, Copper Complexes Offer a Physiological Approach to Treatment of Chronic Disease, in Progress in Medicinal Chemistry, Ellis, G.P. and West, G.B. Editors Elsevier Science Publishers, B.V, 437-568, **1989**.

[40] : R. Cini, G. Giorgi, A. Cinquantini, C. Rossi, et M. Sabat; Metal Complexes of Antiinflammatory Drug Piroxicam, Inorg. Chem, 29(26) 5197-5201, **1990**.

[41] : J.E. Weder, C.T.Dillon, T.W. Hambley, B.J. Kennedy, P.A. Lay, J.R. Biffin, H.L. Regtop, N.M.Davies, Copper complexes of non-steroidal anti-inflammatory drugs: an opportunity yet to be realized, Coord. Chem.Rev.232, 95-126, **2002**.

[42]: T. Takeuchi, A. Bottcher, C.M. Quezada, T.J. Meade ET H.B. Gray, Inhibition of thermolysin and human  $\alpha$ -thrombin by cobalt(III) Schiff base complexes, Bioorg.Med.Chem, 7(5), 815-9, **1999**.

[43]: B. L. Stanley T. Crooke, Antisense Research and Applications, Illustrée, **1993**.

[44] : P.W. Atkins, Loretta Jones, Principes de chimie, De Boeck Supérieur, **2007**.

[45] : M.Frénot, E.Vierling, Biochimie des aliments : diététique du sujet bien portant, Wolters Kluwer France, **2002**.



Chapitre III

Étude bibliographique

sur l'activité

ANTIBACTERIENNE



Le développement des nouvelles méthodologies de synthèse, et la recherche des nouvelles molécules possédant une activité thérapeutique potentielle constituent une préoccupation majeure et permanente pour de nombreux chercheurs [1]. D'ailleurs, plusieurs activités biologiques sont largement exploitées dans le domaine de biologie précisément dans l'évaluation thérapeutique des nouvelles molécules naturelles ou synthétiques, parmi les activités intéressantes nous citons : les activités anti oxydantes, antibactériennes, anticancéreuses, antivirales, analgésiques, anti-inflammatoires cytotoxiques. Ces différentes activités biologiques restent des tests fiables et utilisables dans tous les laboratoires de recherche depuis longtemps et jusqu' à nos jours.

### III. Généralité sur les bactéries :

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires procaryotes (ne possèdent pas de noyau), car ils ne possèdent pas de membrane nucléaire ni d'appareil mitotique et ne possèdent qu'un seul chromosome, elles ne disposent pas de mitochondrie par contre elle contient dans leur cytoplasme de nombreux ribosomes (constituée de protéines et de brins d'ADN). Les cellules procaryotes sont divisées en deux types, les bactéries proprement dites (Bacteria) qui comportent toutes les bactéries pathologiques et les bactéries primitives (Archaea). Par ailleurs, on distingue des autres organismes unicellulaires classés parmi les eucaryotes (champignons, algues, protozoaires), qui sont caractérisés par la présence de noyau [2].

#### III.1. Définition d'une bactérie :

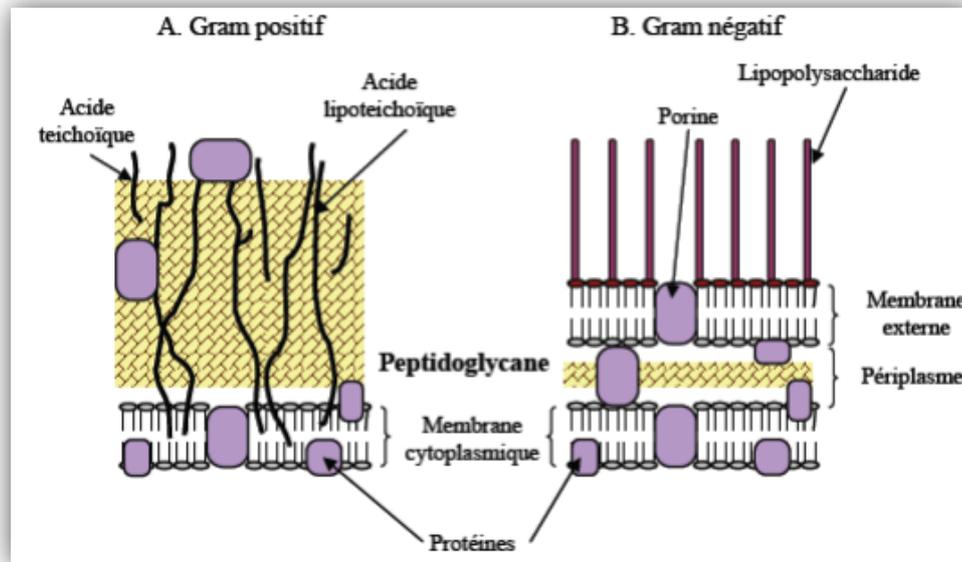
Les bactéries sont des micro-organismes vivants unicellulaires procaryotes, au même titre que les virus et les champignons, caractérisées par une absence de noyau et d'organites. La plupart des bactéries possèdent une paroi glucidique, le peptidoglycane.

Il existe cependant de nombreuses espèces pathogènes à l'origine de beaucoup de maladies infectieuses comme le choléra, la syphilis, la tuberculose [3].

Les bactéries peuvent être divisées en deux groupes (gram positif et gram négatif) basées sur la différence de la structure de la composition chimique de la paroi cellulaire (**Figure III.1**). Parmi les grams positifs, une espèce *Staphylococcus aureus* tient une place très importante dans les infections communautaires et nosocomiales. Alors que pour les grams négatifs, on rencontre les espèces *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli* est la bactérie

La plus fréquemment impliqué dans les infections urinaires, elle peut aussi provoquer des diarrhées par des mécanismes très divers.

*Pseudomonas aeruginosa* se caractérise par la pigmentation bleu verte de ses colonies et possède une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques [3].



**Figure III.1** : Représentation schématique de la paroi cellulaire des bactéries à Gram positif (A) et à Gram négatif (B) [4].

### III.2. Structure bactérienne :

Les bactéries ont généralement 1000 fois plus grosses qu'un virus leur taille et de l'ordre de quelque micromètre, entre 0.1 à 10  $\mu\text{m}$ . Toutes les bactéries se retrouvent sous une forme végétative, une forme sur laquelle elles peuvent se nourrir se multiplier et libérer sous-produits de leur métabolisme qui peuvent être utiles, nuisibles ou dangereux pour l'être humain. Les bactéries sont présentes dans tous les environnements imaginables sur le globe [5], et pour les identifier sommairement on a recours à l'observation microscopique, qui montre plusieurs formes et arrangements bactériens moins communs : Les vibrions rassemblent plus à des bâtonnés incurvée en virgule. Les spirilles sont des cellules spirales rigides, Les spirochètes sont des bactéries spiralées flexibles, certaines bactéries sont pléomorphes, car elles changent de forme et n'ont pas une seule forme caractéristique [6].

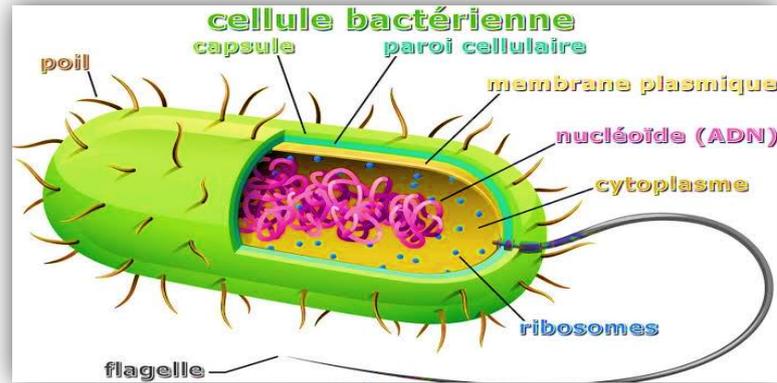


Figure III.2 : Structure standard d'une cellule bactérienne [7].

### III.3 Principaux constituant d'une bactérie :

#### II.3.1. CYTOPLASME :

Le cytoplasme des bactéries généralement constitué d'une matrice semi fluide appelée cytoplasme où baignent essentiellement des nombreux ribosomes et un chromosome, les sucres et les acides aminés nécessaires aux diverses activités de la cellule [2,8].

#### II.3.2. MEMBRANE CYTOPLASMIQUE :

La membrane cytoplasmique entoure le cytoplasme, elle à la structure lipido-protidique de toutes les membranes cellulaires, comme elle contrôle les échanges de la cellule de l'intérieur vers l'extérieur et vice versa par des protéines de transport qui sont localisés dans la membrane cytoplasmique et aident les molécules et les ions à traverser la membrane plasmique [8].

#### II.3.3 PAROI :

La paroi est une structure rigide est souvent complexe, contient de nombreuses couches, elle est responsable de la géométrie des bactéries, et leur permettant de résister à la lyse osmotique. Elle est présentée chez toutes les bactéries, à l'exception des mycoplasmes. La paroi entoure la bactérie et constitue la structure constante la plus externe, elle consiste au minimum en peptidoglycane, polymère propre aux bactéries. Il existe deux types de parois, les parois épaisses et denses et les parois fines et lâches. Selon la coloration de Gram [9], un premier test de classification des bactéries, qui consiste à effectuer une coloration inventée par danois Hans Christian Gram en 1884, les bactéries sont traitées dans un premier temps par du violet de gentiane, puis de l'alcool et enfin de la fuchsine.

Les bactéries dont la paroi résiste à l'alcool restent colorées par le violet de gentiane et sont dites à Gram positif, les bactéries dont la paroi est perméable à l'alcool perdent leur coloration par le violet de gentiane et sont colorées en rouge par la fuchsine, ce sont les bactéries à Gram négatif [8].

#### **II.3.4. PLASMIDES :**

Les plasmides ne sont généralement pas essentiels pour la cellule bactérienne se compose des ADN circulaires, trouvés naturellement en dehors de l'appareil nucléaire. Ils ont la propriété de pouvoir s'intégrer dans le génome bactérien et dans certains cas lors de l'excision du plasmide et celui-ci peut emporter avec lui une partie de chromosome. Ce sont eux, qui confèrent des multiples résistances aux antibiotiques [10].

#### **II.3.5. CAPSULE :**

La capsule est une structure extérieure souvent épaisse non constante. Elle entoure la bactérie. Sa constitution est le plus souvent polysaccharidique, parfois protéique. La capsule joue un rôle important dans le pouvoir pathogène de certaines espèces bactériennes, elle augmente donc la faculté des bactéries d'entraîner des maladies [6].

### **III.4 Classifications bactériennes :**

Il existe des différents types des bactéries :

La classification permet de distinguer différents niveaux : le règne, l'embranchement, la famille, le genre et l'espèce. En pratique, ce sont les noms d'espèces et de genres qui sont utilisés pour les désigner, la forme de la cellule bactérienne varie beaucoup d'une espèce bactérienne à l'autre. Les plus courantes sont [11] :

- **bactéries de forme arrondies** « coques ou cocci », isolées, en chaînette, en amas (nombre variable de cellules) : Staphylocoques, Streptocoques ...

- **bactéries de forme allongées** « bâtonnets ou bacilles », isolés, en chaînette ou amas, de longueur et diamètre variables : Escherichia coli, Salmonella, Bacillus etc... Les bacilles également n'ont pas exactement la même forme, Certains bacilles sont fusiformes ou s'incurvent « vibrions » et « spiralee », comme Treponema [12].

- **un groupe particulier de bactéries de forme filamenteuse** se rapprochant des moisissures : les Actinomycètes.

### III.5 Types de bactérie :

La plupart prennent la coloration de Gram, Après la coloration on distingue deux types de bactéries :

**Bactéries à Gram positif** : en bleu-violet, et **bactéries à Gram négatif** en rosé [13]. La différence entre ces deux types se trouve au niveau de leur paroi et membrane, chez les Gram-Positives a une paroi cellulaire épaisse et continue (20 à 80 nm), qui sont composée en grande partie de peptidoglycane qui est lié de manière covalente à d'autres polymères de paroi cellulaire, les polysaccharides et Phospholipides. Les Gram négatives ont une couche mince de peptidoglycane (5 nm à 10 nm) et une autre structure de membrane externe à l'extérieur de la couche.

### III.6 Les espèces bactériennes :

Les espèces pathogènes fréquemment rencontrées dans les infections nosocomiales sont :

#### ✚ **Escherichia coli** :

C'est un germe de la famille des Enterobacteriaceae de Gram-négatif, il se développe en 24 heures à 37°C sur les milieux géloses en donnant des colonies rondes, lisses, à bords réguliers. Il a un pouvoir pathogène sur les infections intestinales (diarrhées) et les infections extra-intestinales (infections urinaires, méningites) [14].



Figure III.3 : Microscopique d'Escherichia coli.

#### ✚ **Pseudomonas aeruginosa** :

Ce sont des bâtonnets à gram-négatif, de la famille des pseudomonadeceae. Ils se cultivent facilement sur les milieux ordinaires à la température de 30°C en colonies larges. Il a un

pouvoir pathogène sur les infections de la peau chez les brûlés et se développe dans les poumons des individus atteints de mucoviscidose. Il peut aussi provoquer des infections urinaires et des infections des bronches [15].



**Figure III.4 :** Microscopique de *Pseudomonas aeruginosa*.

**✚ Staphylococcus aureus :**

Ce sont des coques à Gram positif (environ 1µm de diamètre) de la famille des Micrococcaceae. Cette souche croît abondamment sur milieu gélose (colonies de 1 à 2 mm de diamètre). La culture est obtenue en 18 à 24 heures à 37 °C. L'espèce *S. aureus* est considérée le plus fréquemment comme pathogène pour l'homme, ils sont commensaux de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux. Il s'agit le plus souvent d'abcès cutanés et muqueux et qui peuvent être superficiels ou profonds. Leur toxine cause des pneumonies nécrosantes responsables de toxi-infections alimentaires [16].



**Figure III.5 :** Microscopique de *Staphylococcus aureus*.

### III.7 Lexique de bactériologie :

- **Maladies infectieuses :** les maladies infectieuses sont causées par des microorganismes pathogènes, tels que les bactéries, les virus, les parasites ou les champignons. Ces maladies peuvent se transmettre, directement ou indirectement, d'une personne à l'autre [17].
- **Division cellulaire :** la division cellulaire est le processus fondamental par lequel une cellule mère donne deux cellules filles identiques entre elles. La division cellulaire est un processus essentiel et vital pendant toute la vie de l'organisme adulte [18].
- **Coloration de gram :** il s'agit d'une méthode permettant de différencier les bactéries en fonction de leur capacité de coloration variant selon la composition de leur paroi [13]. Ainsi, les bactéries colorées en bleu-violet seront dites à Gram positif et celles en rose à Gram négatif.

### Conclusion :

Les composés azotés notamment les imines sont des structures importantes dans le domaine médical et pharmaceutique.

Ils jouent un rôle vital dans le métabolisme de toutes les cellules vivantes, et les plus utilisés comme :

- ✓ Pigment
- ✓ Catalyseur
- ✓ stabiliseur

Enfin les bases de Schiff montrées un large éventail d'activités biologique telles que (l'activité antibactérienne).

**References Bibliographiques:**

- [1]: M. Balouiri, M. Sadiki, S.K.Ibnsoud. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity. Journal of pharmaceutical analysis. 6, 71–79, **2016**.
- [2]: M. Baum, L.Favor. Bacteria. 1<sup>er</sup> édition. The Rosen Publishing Group, New York, **2017**.
- [3]: E.J. Middleton, Int. J. Pharmacol, Vol. 34, pp. 344-348, **1996**.
- [4] : O. Gaillot ; Caractéristiques et mode d'action des antibiotiques. (**2007**) 6.
- [5] : J.Isawa, W.Marchall. Biologie cellulaire et moléculaire de Karp. Editeur De Boeck Supérieur (4<sup>ème</sup> édition), Louvain-la-Neuve, **2018**.
- [6]: D.M. Prescott, J.M.Willey, L.M.Sherwood, et Woolverton C J. Microbiologie. 5<sup>ème</sup> édition. (Traduction de J.Coyette, J.P.Jeseleau, et R.Perraud). De Boeck Supérieur, Louvain-la-Neuve, **2018**.
- [7] : F.SEBTI. Synthèse, Caractérisation et activités biologiques d'un ligand chélateur des ions métalliques, l'activité biologique Thèse du doctorat, UNIVERSITÉ FARHAT ABBAS SETIF p27, **2018**.
- [8]: P.H. Raven, A.K Mason ,G.B Johnson , J.B.Losos. Biologie. 4<sup>ème</sup> édition. (Traduction de J.Bouharmont, P.LMasson,C.VanHove). De Boeck Supérieur, Louvain-la-Neuve, p40-43 ,**2017**.
- [9]: J. Scheffers, M. G. Pinho. Bacterial cell wall synthesis. Microbiological and molecular biology reviews, 69(4), 585-607, **2005**.
- [10] : S.Gaudriault, R.Vincent. Génomique. Editions De Boeck université Bruxelles, Bruxelles, **2007**.
- [11] : CMIT. Tableau des principales bactéries. In: E.PILLY: Vivactis Plus Ed; p251, **2014**.
- [12] : O. Goulet, La flore intestinale : un monde vivant à préserver. Journal de pédiatrie et de puériculture, 22, 102—106, **2009**.
- [13] : J.P. Flandrois. Bactériologie Médicale. Collection Azay. Puf, 45-48, **2000**.
- [14] : J.L. Avril, H. Daberbat, F. Denis, H. Montiel. Bactériologie clinique. 2<sup>ème</sup> édition, ellipses, Paris, P375, **1992**.
- [15] : Jean-Pierre Dedet. La microbiologie de ses origines aux maladies émergentes 2<sup>ème</sup> édition Dunod, Paris, P.20, 201,**2007**.
- [16]: V. K. Singh, S. Utaida, L. S. Jackson, R. K. Jayaswal, B. J. Wilkinson and N. R. Chamberlain, Microbiology, 153, 3162, **2007**.
- [17] : OMS Maladies infectieuses,  
Disponible sur [https://www.who.int/topics/infectious\\_diseases/fr/](https://www.who.int/topics/infectious_diseases/fr/). Consulté le 14 Avril **2020**.

[18]: Laurent MEIJER. Le cycle de division cellulaire et sa régulation. John Libbey Eurotext, hors-série, 41-53,2006.



## Chapitre IV

# Partie expérimentale



Sur la base des données bibliographiques, nous nous sommes assignés comme premier objectif de ce travail, la synthèse et la caractérisation d'une base de Schiff à partir d'un aldéhyde. Pour optimiser les rendements des produits synthétisés, plusieurs facteurs étaient mis en jeu tels que la température, le temps de reflux, les proportions des réactifs. Une fois élaborée, cette base de Schiff sera ensuite complexée par les chlorures de manganèse (II) et nickel(II), l'avancement des réactions a été suivi par CCM.

Les produits synthétisés ont été caractérisés par le point de fusion, IR, UV-Visible, et afin de pouvoir distinguer entre les réactifs de départ et les produits préparés, nous avons ensuite étudié leurs activités antibactériennes.

Les réactions de synthèse de nos composés ont été réalisées au sein du laboratoire pédagogique de chimie, département des sciences de la matière. Université 08 Mai 1945, Guelma.

#### IV.1. produits utilisés :

##### ➤ Réactifs Utilisés et leurs propriétés :

##### • Salicylaldéhyde :

Autre nom : 2-hydroxybenzaldéhyde.

Formule brute :  $C_7H_6O_2$ .

Masse molaire : 122.12 g/mol.

Forme : liquide.

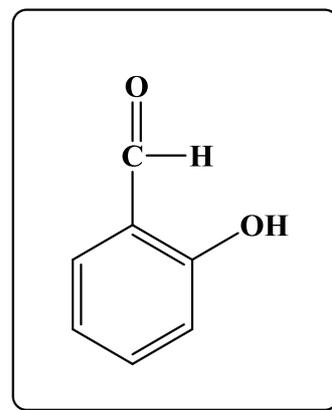
Couleur : jaune.

Masse volumique : 1,17 g/cm<sup>3</sup>.

T° fusion : -7 °C.

T° ébullition : 197 °C.

Solubilité : soluble dans l'éthanol et l'éther.



##### • (2aminophenyl (phenyl) methanone) :

Autre nom : 2Aminobenzophéone.

Formule brute :  $C_{13}H_{11}NO$ .

Masse molaire : 197.23 g/mol.

Forme : solide.

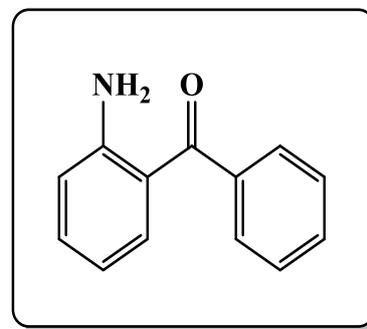
Couleur : jaune-or.

Masse volumique : 1.161g/cm<sup>3</sup>.

T° fusion : 105-108°C.

T° ébullition : 240°C.

Solubilité : soluble dans chloroforme et méthanol.



➤ **Solvants utilisés et leurs propriétés :**

• **Ethanol**

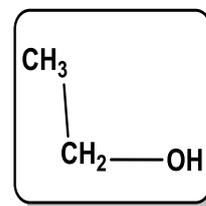
Formule brute :  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ .

Masse molaire : 46 g/mol.

Masse volumique: 0.78 g/cm<sup>3</sup>.

Forme : liquide.

T° ébullition : 79 °C.



➤ **sels utilisée :**

- Chlorure de Manganèse tétrahydraté  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (produit BIOCHEM).
- Chlorure de Nickel  $\text{NiCl}_2$  (produit ALDRICH).

**IV.2. Matériels utilisés :**

- |                          |                      |                    |
|--------------------------|----------------------|--------------------|
| - Ballon Bicol (100 ml). | - Eprouvette.        | - Verre de montre. |
| - Barreau magnétique.    | - Pipettes pasteurs. | - Bécher.          |
| - Entonnoir à filtres.   | - Papiers filtres.   | - Cristalliso ir.  |
| - Plaques CCM            |                      |                    |

**IV.3. Techniques et appareillages utilisés :**

**IV.3.1. Logiciels :**

**IV.3.1.1. Gauss View 06 :**

La modélisation moléculaire est devenue de nos jours un complément incontournable aux études expérimentales classiques puisqu'elle permet d'accéder à des informations structurales et géométriques importantes et très utiles :

- L'étude théorique présentée dans cette partie repose sur l'utilisation de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Ces études sont réalisées à l'aide du logiciel Gaussian 09 W [1], et la fonctionnelle employée dans cette étude est couramment utilisée dans la littérature (Becke - 3 paramètres - Lee, Yang, Parr, **B3LYP**) [2,3].
- Suite à l'optimisation des géométries, nous avons effectué un calcul de fréquences des modes normaux de vibration.

- La méthode TD-DFT (théorie de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps) a également été effectuée au même niveau de calcul B3LYP dans le modèle PCM (Polarized continuum model), en utilisant le chloroforme comme solvant.

#### IV. 3.1.2. Origin :

Origin est un logiciel de traitement et d'analyse de données scientifiques pour environnement Microsoft Windows développé par Origin Lab. Il permet notamment de tracer des graphes 2D et 3D et possède des fonctions d'analyse de pics. Il est aussi capable d'importer des fichiers de divers formats tels que Excel, ASCII, Mathématique ou Sigma Plot, et d'exporter les graphes en format JPEG, GIF, TIFF etc. Origin est un excellent exemple d'outil d'analyse de données professionnel largement utilisé qui peut rendre la présentation des données plus facile que jamais.

#### IV.3.2. Point de Fusion :

Ce terme désigne le changement d'état d'un matériau quand celui-ci passe d'un état solide à un état liquide. Le point de fusion est la température exacte nécessaire à cette transformation et sa détermination est très importante puisqu'elle est hautement dépendante de la pureté du matériel testé. Cette technique est donc utilisée pour définir la qualité d'une substance [4, 5].

Les points de fusion ont été déterminés sur un appareil numérique banc chauffant de Banc Kofler. Il s'agit d'une plaque chauffante présentant un gradient de température, la température varie de 40°C à 250°C, sur laquelle on déplace un échantillon. La détermination du point de fusion est une donnée physique importante pour une substance.



Figure IV-1 : Image photographique de Banc Kofler.

### IV.3.3. Chromatographie sur couche mince CCM :

L'apparition de la chromatographie sur couche mince remonte à 1938 (Ismailor et Shraiber) [6]. La chromatographie est une méthode physique de séparation de mélanges en leurs constituants, elle est basée sur les différences d'affinité des substances à l'égard de deux phases, l'une stationnaire ou fixe, l'autre mobile.

#### ▪ Principe de la chromatographie sur couche mince CCM :

La chromatographie sur couche mince, ou sur plaque (CCM), est effectuée surtout en vue d'une analyse d'un mélange qu'est fixé sur un support appelé phase stationnaire (un gel de silice déposé en couche mince sur une plaque d'aluminium). Il est entraîné par un solvant ou un mélange de solvants approprié (phase mobile ou éluant) qui migre par capillarité sur la plaque. Les constituants du mélange se séparent par migration différentielle : chacun d'eux est d'autant plus entraîné par l'éluant qu'il est plus soluble dans celui-ci et moins adsorbé sur la phase stationnaire [7]. Et la révélation a été réalisée sous lampe ultra-violet (longueur d'onde 254 nm).

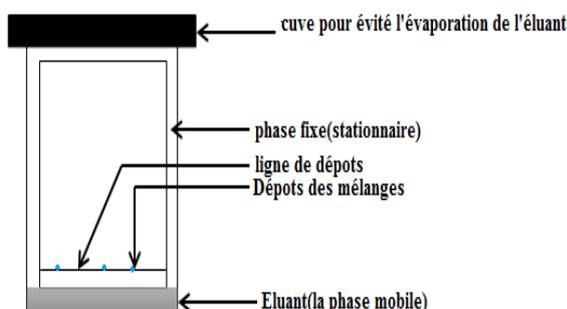


Figure IV-2 : Schéma du mélange de CCM.

Après que l'échantillon ait été déposé sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et celle du solvant avec un rapport frontal ( $R_f$ ) qui est défini par le rapport :

$$R_f = \frac{\text{Hauteur de tache}(h)}{\text{Hauteur du front de solvant}(H)}$$

Chaque tache correspond à un constituant et on l'identifie par comparaison du  $R_f$  avec un témoin (une même substance migre à la même hauteur dans des conditions opératoires identiques, même  $R_f$ ) [8].

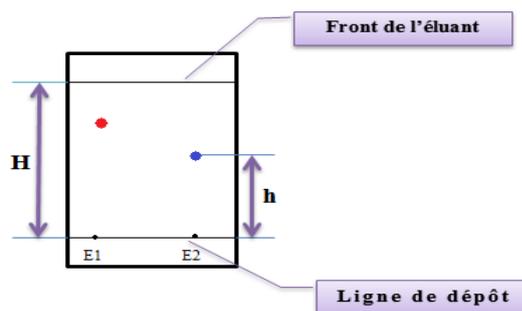


Figure IV-3 : Le chromatogramme.

#### IV.3.4. Spectroscopie d'absorption l'UV-Visible :

La spectrophotométrie UV-visible est une méthode analytique qui consiste à mesurer l'absorbance d'une substance chimique donnée. Le domaine des UV s'étend en principe de  $\lambda = 10$  nm à  $\lambda = 400$  nm et le domaine de la lumière visible de  $\lambda = 400$  nm à  $\lambda = 800$  nm.

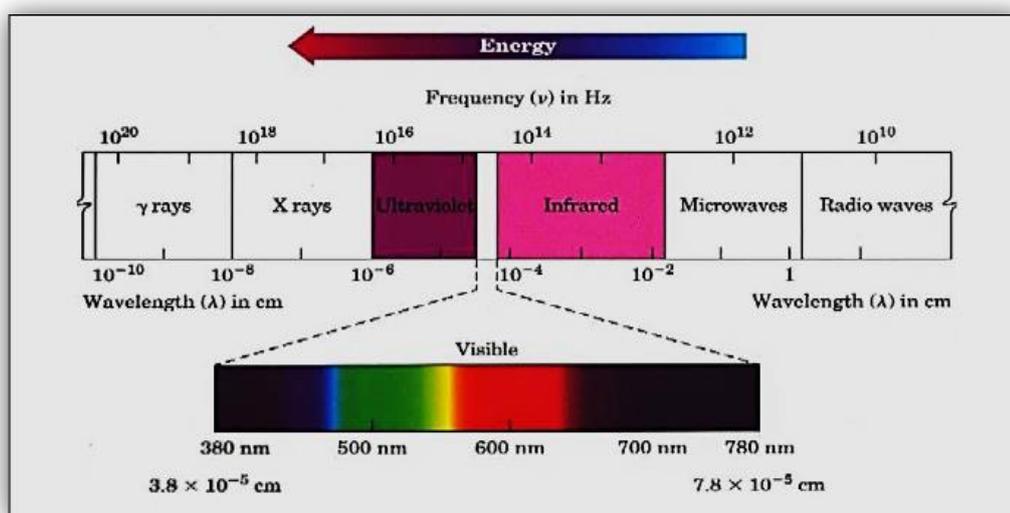


Figure IV-4 : Les divers domaines spectraux du rayonnement électromagnétique.

Pour des molécules organiques les niveaux électroniques concernés par des transitions dans l'UV-Visible correspondent grossièrement aux orbitales de valence de la structure et leur énergie est dépendante de leur nature ( $\sigma$ ,  $\pi$ ) et de leur caractère (liante, anti-liante, non liante). Schématiquement, l'ordre relatif des niveaux électroniques est le suivant :

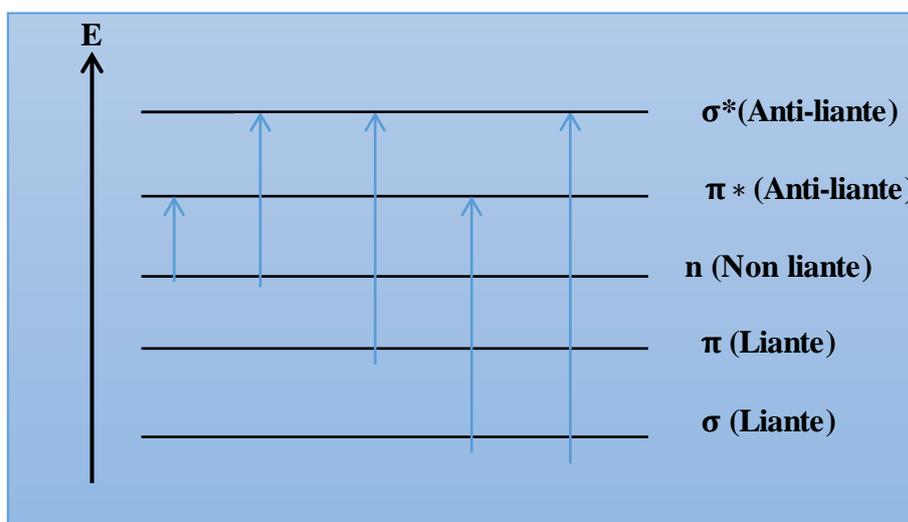


Figure IV-5 : Ordre relatif des niveaux électroniques dans une molécule.

### IV.3.5. Spectroscopie Infrarouge (IR) :

Parmi les méthodes à la disposition du chimiste pour l'analyse structurale, la spectroscopie infrarouge (parfois désignée comme spectroscopie IR). Il fut découvert en 1800 par Frédéric Wilhelm Hershel.

L'infrarouge est le domaine classique des molécules organiques donnant des informations sur les groupements fonctionnels présents dans une molécule. Les modes de vibration d'un groupement chimique dépendent fortement du reste de la molécule, chaque molécule produit un spectre d'absorption que lui est caractéristique [9].

La spectroscopie infrarouge (IR) étudie les vibrations des molécules lorsqu'elles sont irradiées par une onde électromagnétique de fréquence comprise dans le domaine de l'infrarouge environ 0,8 et 1000  $\mu\text{m}$ . Cette zone spectrale est divisée en :

- Infrarouge proche : (0,8 à 2,5  $\mu\text{m}$ ) soit 12500-4000  $\text{cm}^{-1}$ ).
- Infrarouge moyen : (2,5 à 25  $\mu\text{m}$ ) soit 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ ).
- Infrarouge lointain : (25 à 1000  $\mu\text{m}$ ) soit 400-10  $\text{cm}^{-1}$ ).

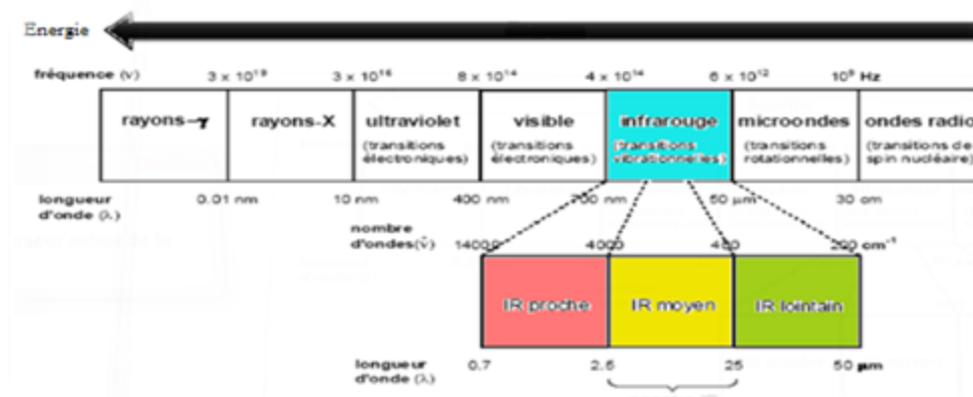


Figure IV-6 : spectre électromagnétique.

#### Principe de la méthode :

La spectroscopie IR est basée sur l'interaction de la lumière IR avec le nuage électronique des liaisons chimiques. Lorsque la molécule absorbe l'énergie fournie par radiation électromagnétique infrarouge, elle passe de son état énergétique initial à un état excité, sachant que l'énergie interne d'une molécule est composée des énergies de transition, de rotation et de vibration et l'énergie électronique, cette absorption se traduit par l'apparition des bandes caractéristiques de chaque composé organique à une fréquence donnée [10]. La région normal d'un spectre infrarouge se situé entre 4000 et 400  $\text{cm}^{-1}$ , c'est la région la plus généralement exploitée par les chimistes organiciens pour l'analyse fonctionnelle [11].

#### IV.3.6 Montage expérimental :

Le montage expérimental utilisé pour la synthèse est le montage classique de synthèse à reflux, dont le but est d'accélérer, ou permettre une réaction chimique sans perte des réactifs ou des produits.

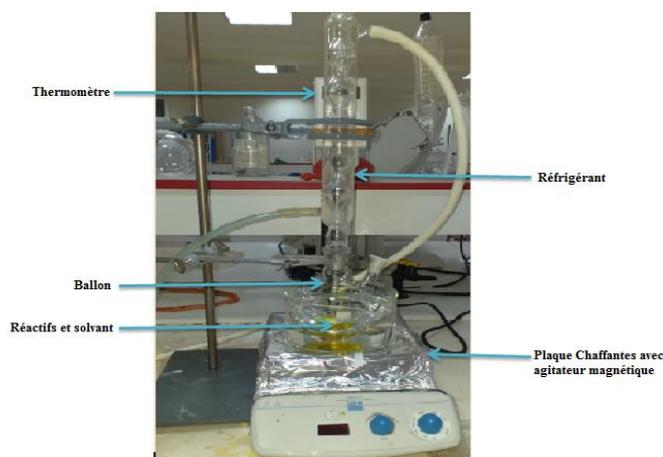


Figure IV-7 : Image photographique du montage au reflux.

## IV.5. Méthodologie :

### IV.5.1. Procédure de synthèse du ligand base de Schiff :

Le ligand utilisé dans ce travail (figure IV-8) a été synthétisé selon la méthode opératoire classique, par condensation directe dans l'éthanol à reflux [12]. Un mélange équimolaire de l'aldéhyde salicylique avec l'-amino-2-benzophénone (ABP), l'ensemble est maintenu à reflux et sous agitation magnétique pendant environ trois heures. Le mélange est ensuite refroidi à température ambiante, lavé plusieurs fois à l'éthanol, puis concentré par élimination du solvant à l'aide de l'évaporateur rotatif. Le produit obtenu, a été isolé sous forme de solide, est enfin purifié par recristallisation et leur pureté a été vérifiée par CCM.

Une fois élaborée, la base de Schiff a été caractérisée par spectroscopies infra-rouge et UV-Visible.

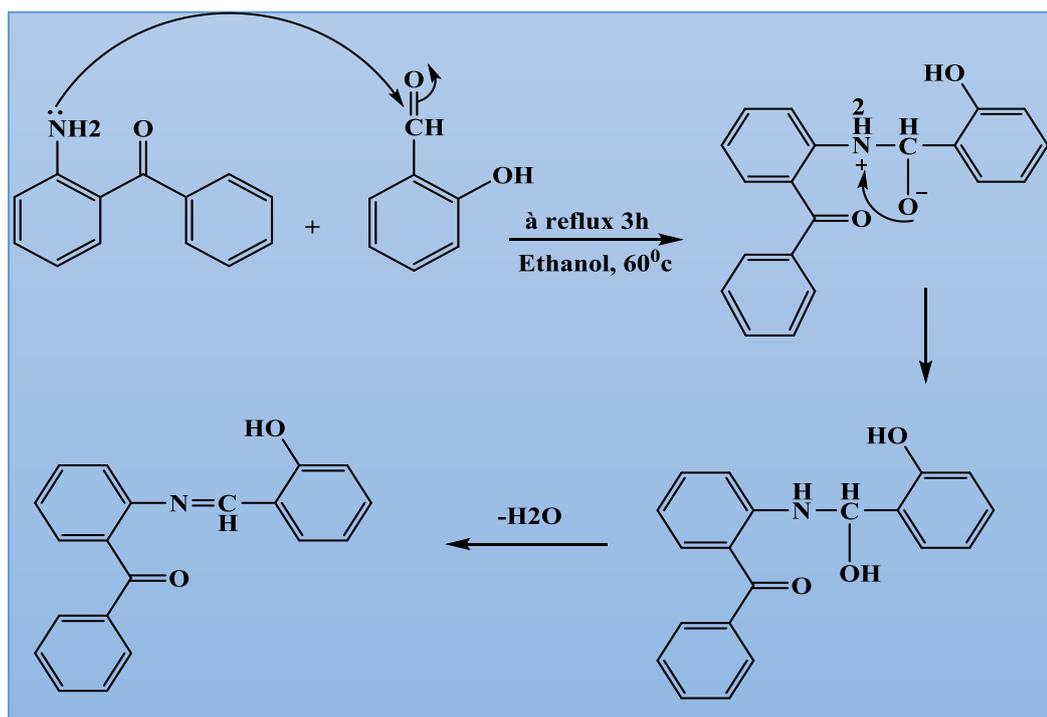


Figure IV-8 : Mécanisme réactionnel de bases de Schiff synthétisée (ABS).

### IV.5.2. Purification par recristallisation :

La recristallisation est une technique de purification des solides, qui repose sur la différence de solubilité entre le composé à purifier et les impuretés présentes dans le solvant de recristallisation. Dans un premier temps, on solubilise le composé solide, à chaud, dans un minimum de solvant (afin de se placer à la limite de solubilité du composé concerné). On

effectue une filtration à chaud afin d'éliminer les impuretés insolubles, puis on laisse refroidir la solution filtrée. L'abaissement progressif de la température va provoquer la cristallisation du composé. En revanche, les impuretés solubles, présentes a priori en petites quantités, ne cristalliseront pas car la valeur de leur produit de solubilité n'est pas atteinte. Les impuretés sont donc séparées du produit principal en deux étapes :

- Lors de la filtration à chaud de la solution : les impuretés insolubles à chaud dans le solvant de recristallisation sont éliminées.
- Lors du refroidissement, les impuretés, en concentrations beaucoup plus faibles que le composé à purifier, ne cristallisent pas et restent en solution. Seul le produit majoritaire atteint la saturation et précipite.

Le point crucial de la recristallisation est le choix du solvant. Il doit être inerte chimiquement vis-à-vis du produit à purifier et sa température d'ébullition doit être largement plus basse que la température de fusion du solide. Le produit désiré doit être aussi soluble que possible à la température d'ébullition du solvant, mais faiblement soluble à froid, de telle sorte que la saturation soit obtenue à température ambiante. D'autre part, les domaines de solubilité du composé à purifier et des impuretés doivent être aussi disjoints que possible.

#### **IV.5.3. Synthèse des complexes :**

Une fois le ligand synthétisé, les complexes ont pu être formés. Ces complexes sont préparés en versant une solution éthanolique de ligand, dans une solution éthanolique de chlorure de manganèse(II) et nickel(II) dans un rapport molaire sel métallique/ligand de 1/1 et 2/1 respectivement. Le mélange est porté à reflux de l'éthanol pendant 8 heures. Après refroidissement à température ambiante, les complexes précipitent. Ils sont filtrés et lavés à l'éthanol puis séchés. La pureté des produits a été vérifiée par CCM.

**Références Bibliographiques :**

- [1]: M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman and C. T. Wallingford, Gaussian 09 program, Gaussian, Inc, **2009**.
- [2]: A. D. Becke, Phys. Rev. A: At., Mol., Opt. Phys, 38, 3098, **1988**.
- [3]: A. D. Becke, J. Chem. Phys, 96, 2155, **1992**.
- [4]: J. Mesplède, J. Randon, 100 manipulations de chimie générale et analytique, Editions Bréal, **2004**.
- [5]: W.B. Jensen, The Oesper Collections In The History Of Chemistry, Papers Of The American Chemical Society, **2002**.
- [6]: K. Randerath, G. Villars, Chromatographie sur couche mince, 1971.
- [7]: D. Helm, H. Labischinski, G. Schallehn, D. Nauman, « Journal de Microbiologie Générale, », p 69 series 137, **1991**.
- [8]: D. Neumann, C.P Shultz, D. Helm. « Que peut-spectroscopie infrarouge nous dire sur la structure et la composition des cellules bactériennes intactes ? », In: Infrared spectroscopy of Bio-molecules, H.HMantsch and D. Chapman eds, Wiley-Liss, Inc, New-York, p 279 séries310, **1996**.
- [9]: Encyclopaedia Universalis, Chimie analytique ,**2004**.
- [10]: M. Hesse, Meier, B.Zeeh, méthodes spectroscopique pour la chimie organique, edition masson, P 1-5-47-48, **1997**.
- [11]: Marie. Florence. Grenier .Loustalot, caractérisation des polymers par RMN, **1988**.
- [12]: G. Verquin, G. Fontaine, M. Bria, E. Zhilinskaya, JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry, 9.3, 345-353, **2004**.



## Chapitre V

# Résultats et discussion



### V.1. Caractérisations physico-chimiques du ligand :

La base de Schiff synthétisée (ABS) a été obtenue avec un bon rendement, cette molécule n'a pas une odeur caractéristique, c'est un solide jaunâtre. L'ensemble des caractéristiques physico-chimiques élaborées sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau V-1 :** Caractéristiques physico-chimique de base de Schiff élaborée.

Ligand	Rendement%	Couleur	Point de fusion ( $^{\circ}\text{C}$ )	Mode de purification
ABS	64	Cristaux jaune	90	Recristallisation dans l'éthanol



**Figure V-1 :** Aspect du ligand ABS.

### V.2. Caractérisation physico-chimiques des complexes :

Les complexes sont préparés en mélangeant le ligand ABS avec les sels ( $\text{MnCl}_2$ ,  $\text{NiCl}_2$ ), avec un rapport (1/1) et (2/1) respectivement dans l'éthanol. Ils ont été isolés à l'état de poudre, et sont stables à l'air libre et à température ambiante et de différentes couleurs.

Les propriétés physico-chimiques de ces complexes sont regroupées dans le tableau **V-2**.

**Tableau V-2 :** propriétés physiques des complexes synthétisés.

Complexes	Rendement(%)	Point de fusion ( $^{\circ}\text{C}$ )	Couleur	Mode de purification
ABS-Mn (1-1)	58	102	Orange pale	Ethanol
ABS-Ni (2-1)	55	98	Orange foncé	Ethanol

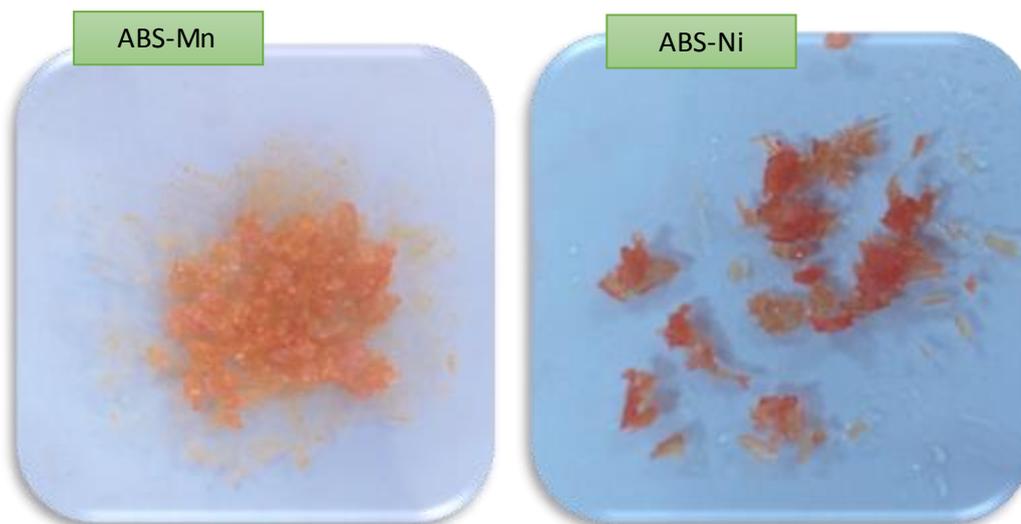


Figure V-2 : L'apparence des complexes obtenus.

### V.3. Chromatographie sur couche mince :

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

Le protocole de cette manipulation est le suivant :

On a préparé des petites plaques CCM sur lesquelles on a déposé 3 taches de produits obtenus et celles des produits de départ (réactifs) et on a utilisé comme système d'éluion le n-hexane/chloroforme avec un rapport de V/V, 1/ 1. La révélation des produits réactionnels a été réalisée à l'aide d'une lampe UV (254 nm).

Les produits finaux sont caractérisés par les rapports frontaux suivants :

Tableau V-3 : Le rapport frontal de ligand et complexes.

Ligand-Complexes	$R_x/R$	$R_f$
ABS	2.5/4.6	0.54
ABP-Mn	2.3/4.6	0.5
ABS-Ni	2.6/4.6	0.56

Selon les résultats obtenus, le produit final obtenu migre en une seule tâche qui indique :

- La pureté de produit obtenu.
- L'efficacité de la réaction.
- L'obtention de produit désirée.

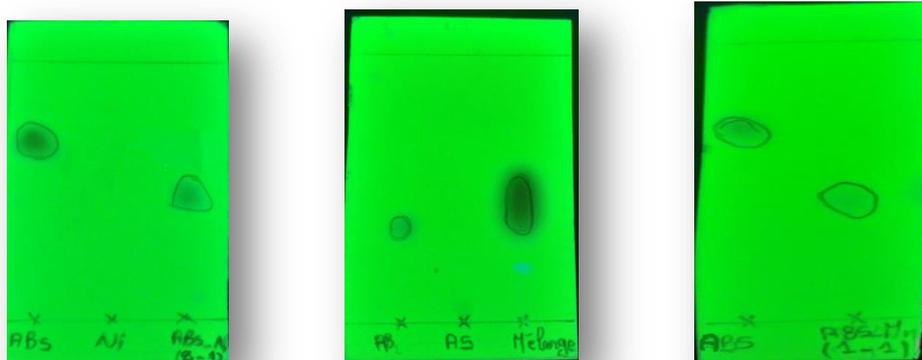


Figure V-3 : Plaques CCM du ligand et complexes.

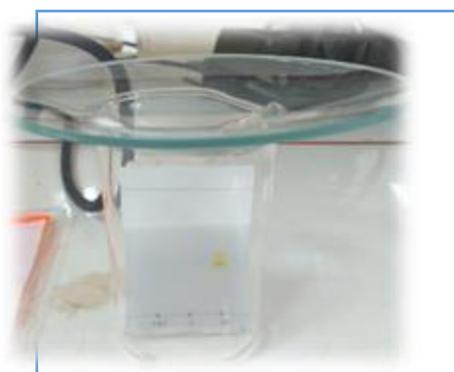


Figure V-4 : Image photographique de migration des produits.

## V.4. Caractérisation spectroscopique du ligand et leurs complexes :

### V.4.1. Analyse par UV-Visible :

Les spectres UV-Visible ont été enregistrés au Laboratoire (LCA) à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible Shimadzu model (RF-5301 PC) relié à un ordinateur sous Windows XP doté du logiciel Personal Software version 2.43, le solvant utilisé est l'éthanol.

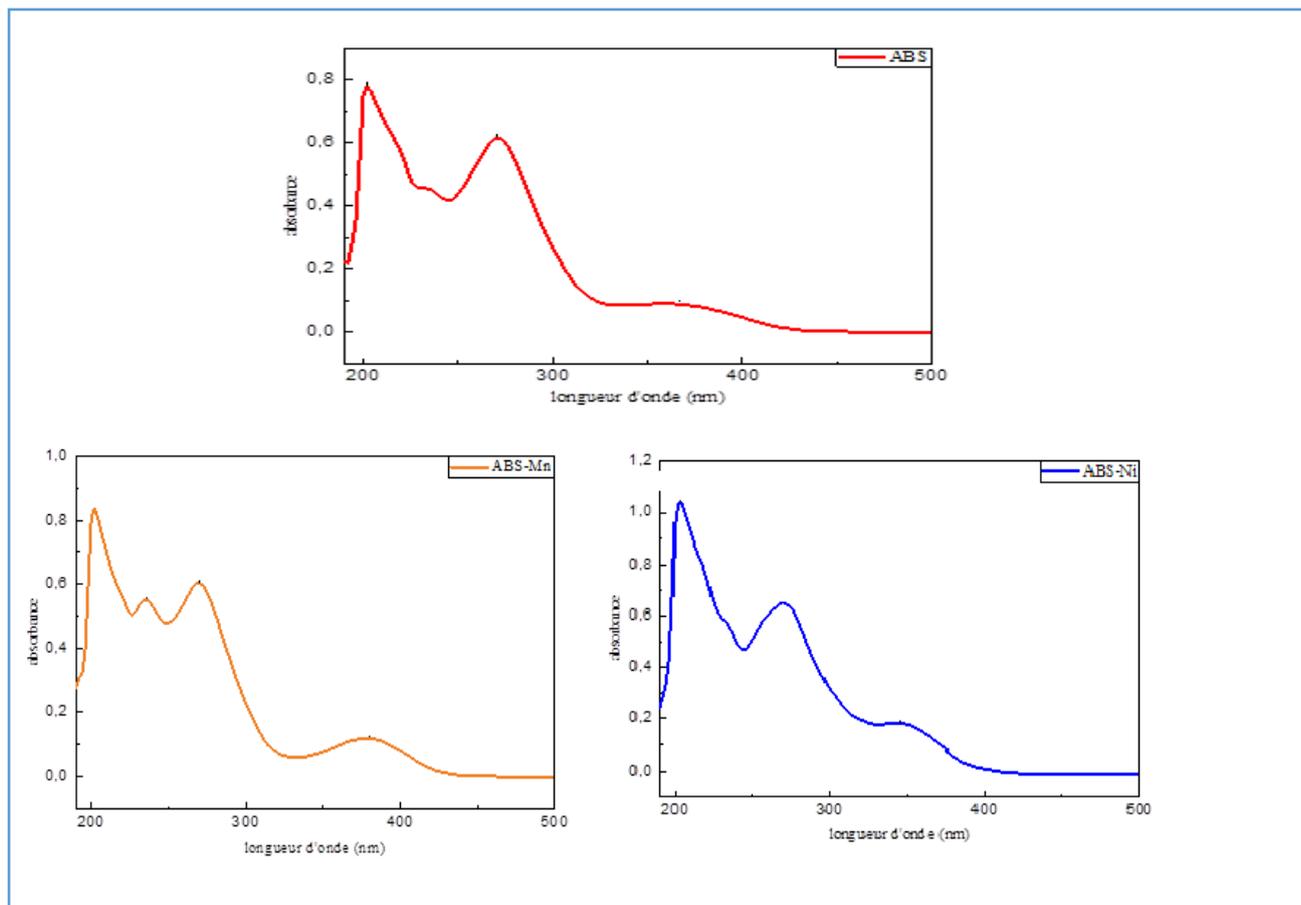


**Figure V-5 :** Spectrophotomètre UV-Visible Shimadzu model (RF-5301 PC).



**Figure V-6 :** Outils nécessaires pour la caractérisation UV-visible.

Les spectres UV-Vis du ligand et leurs complexes synthétisés sont présentés sur la Figure V-7. Les valeurs des longueurs d'onde et les absorbances sont regroupées dans le Tableau V-4.

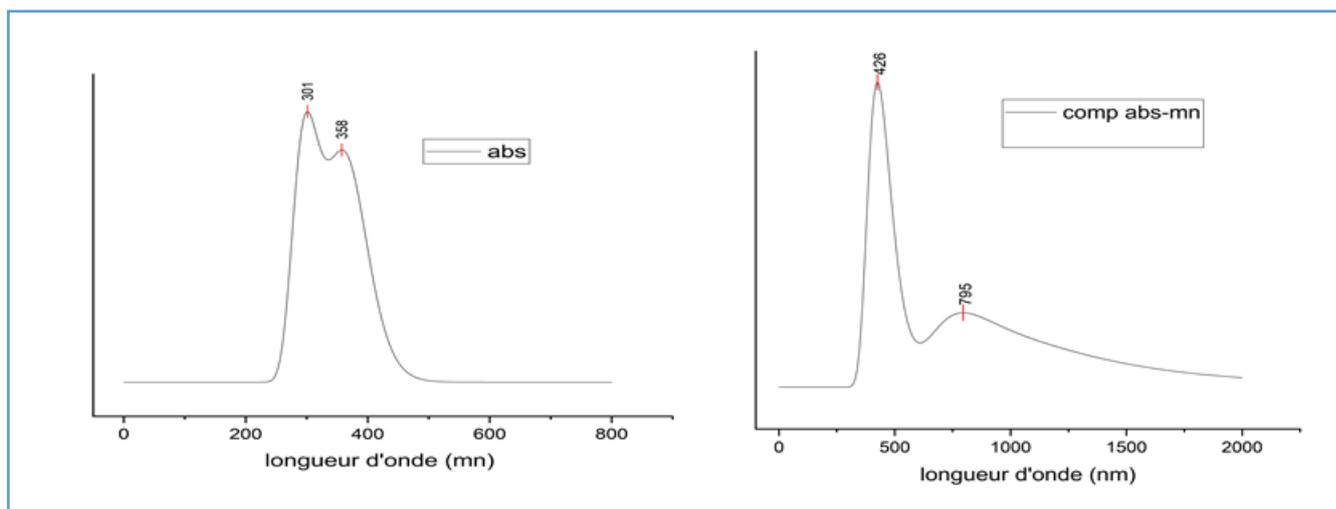


**Figure V-7 :** Spectres d'absorption UV-Visible d'ABS, ABS-Mn et ABS-Ni dans l'EtOH.

Le spectre électronique du ligand montre l'existence de trois bandes d'absorption à 202, 270 et 358 nm. La bande d'absorption à 358 nm correspondant à la transition ( $n-\pi^*$ ) du groupe chromophore azométhine ( $C=N$ ), les autres transitions (202 et 270 nm) sont ( $\pi-\pi^*$ ) du chromophore ( $C=C$ ,  $C=N$ ,  $C=O$ ).

La comparaison entre les spectres électroniques du ligand et ses complexes correspondants montrent un déplacement de la bande de la transition ( $n-\pi^*$ ) du ligand vers 378 nm pour le complexe ABS-Mn et 342 nm pour le complexe ABS-Ni, qui indique le transfert de charge entre ligand et métal.

Pour les spectres électroniques théoriques nous avons utilisé la méthode TD DFT avec le niveau de calcul B3LYP dans le modèle PCM (Polarized continuum model), en utilisant l'éthanol comme solvant.



**Figure V-8 :** Spectres d'absorption UV-Visible de ligand ABS, ABS-Mn dans l'EtOH (théorique).

L'enregistrement du spectre ABS dans la région [300-400nm] est caractérisé par deux bandes d'absorption bien définies dans le domaine UV :

Une bande à 301 nm, est attribuée aux transitions  $\pi \rightarrow \pi^*$  de groupement chromophore du cycle aromatique (C=C, C=N, C=O). Une bande à 358 nm, est attribuée aux transitions  $n \rightarrow \pi^*$  de groupement azométhine (C=N) qui est en accord avec le spectre expérimental.

L'enregistrement du spectre ABS-Mn dans la région [400-800 nm] est caractérisé par deux bandes bien définies dans le domaine de visible (426 et 795 nm), sont associées aux transitions  $d \rightarrow d^*$  due à la coordination du ligand avec l'ion métallique.

Les résultats des spectres sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau V-4 :** Longueurs d'onde expérimentales et théorique du ligand et complexes.

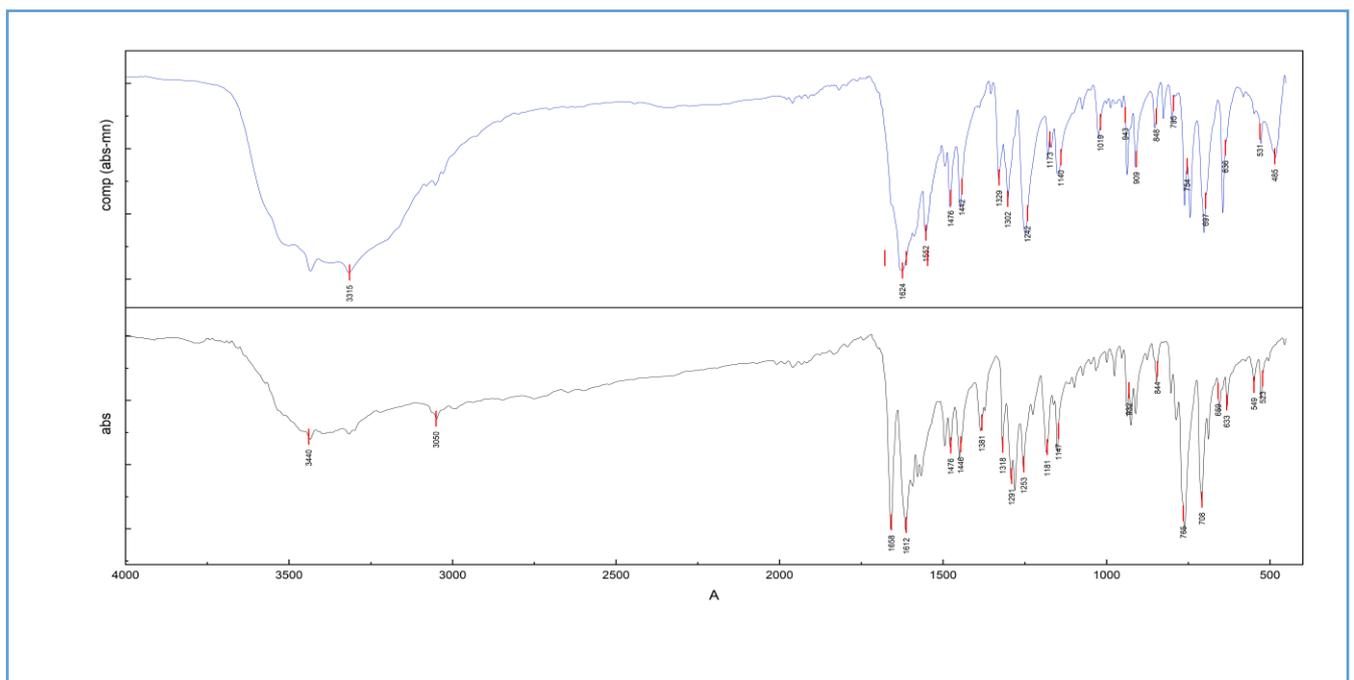
Composé	Expérimental			Théorique $\lambda_{\max}$ (nm)	Transitions
	$\lambda_{\max}$ (nm)	Absorbance	$\epsilon$ (L.mol <sup>-1</sup> .Cm <sup>-1</sup> )		
ABP	202	0.799	77900		$\pi \rightarrow \pi^*$
	270	0.161	61600	301	$\pi \rightarrow \pi^*$
	358	0.089	8900	358	$n \rightarrow \pi^*$
ABP-Mn	204	0.84	8400		$\pi \rightarrow \pi^*$
	236	0.553	55300		$\pi \rightarrow \pi^*$
	270	0.604	60400		$\pi \rightarrow \pi^*$
	378	0.119	11900		$n \rightarrow \pi^*$
				426	$d-d^*$
				795	$d-d^*$
ABP-Ni	204	1.039	109300		$\pi \rightarrow \pi^*$
	270	0.657	65700		$\pi \rightarrow \pi^*$
	342	0.182	18200		$n \rightarrow \pi^*$

### V.4.2. Analyse par Infrarouge :

L'étude par infrarouge (FTIR) est réalisée au niveau du laboratoire d'analyses industrielles et génie des matériaux (LAIGM), université de Guelma.

Les spectres IR de nos composés sont enregistrés, à l'aide d'un appareil Infra Rouge à Transformée de Fourier (FTIR), dans le domaine infrarouge situé entre  $400\text{ cm}^{-1}$  et  $4000\text{ cm}^{-1}$  correspond au domaine d'énergie de vibration de ces molécules, nos échantillons sont traités sous forme d'une poudre soumise à l'analyse IR par pastillage dans le bromure de potassium (KBr).

Les spectres IR du ligand et leurs complexes sont utilisés pour la détermination de différents groupements fonctionnels.



**Figure V-9 :** Spectre IR du ligand ABS et complexe ABS-Mn.

L'interprétation des spectres IR du complexe par la comparaison avec ligand montre que :

Après une lecture attentive des spectres infra rouge, nous avons constaté des petits déplacements dans les fréquences de vibration et des variations dans les intensités des bandes. Ceci devrait être attribué à des changements de structure électroniques du complexe formé.

L'apparition d'un pic intense à  $765$  et  $754\text{ cm}^{-1}$  indique la bi substitué du benzène. (4H de cycle), dans le cas d'ABS et ABS-Mn respectivement.

Un pic intense est observé à  $1612\text{ cm}^{-1}$ , il est dû à la vibration d'élongation de la liaison (C=N) dans le cas du ligand ABS, après la complexation cette bande a été déplacée vers une fréquence inférieure à  $1590\text{ cm}^{-1}$ . Dans les spectres théoriques ce pic est observé à  $1677$  et  $1607\text{ cm}^{-1}$  pour le ligand libre ABS et leur complexe ABS-Mn respectivement.

Ce fait pourrait être dû à l'accroissement d'ordre de liaison de groupement azométhine qui indique la complexation [1].

La fréquence de vibration de la liaison C=O est observée respectivement à 1658 et 1722  $\text{cm}^{-1}$  dans les spectres d'ABS expérimental et théorique, mais elle est déplacée dans le complexe ABS-Mn et l'intensité est affectée, elle est observée à 1624  $\text{cm}^{-1}$  dans le spectre expérimental et à 1647  $\text{cm}^{-1}$  dans le spectre théorique.

En outre, la vibration de valence du groupe OH est apparue à 3440  $\text{cm}^{-1}$  pour le ligand ABS dans le spectre expérimental et à 3842  $\text{cm}^{-1}$  dans le spectre théorique.

La disparition de bande de la fonction hydroxyle (O-H) dans le complexe ABS-Mn dans les deux spectres expérimental et théorique indique la coordination par l'oxygène phénolique après déprotonation à l'ion métallique [2].

De nouvelle bande est apparue (tableau V-5) sur les spectres du complexe ABS-Mn, qui est pas présent dans le spectre du base de Schiff, indique l'existence de la liaison M-O [3, 4]. L'aspect de la vibration confirme la participation de l'atome d'oxygène dans la complexation du métal [5,6].

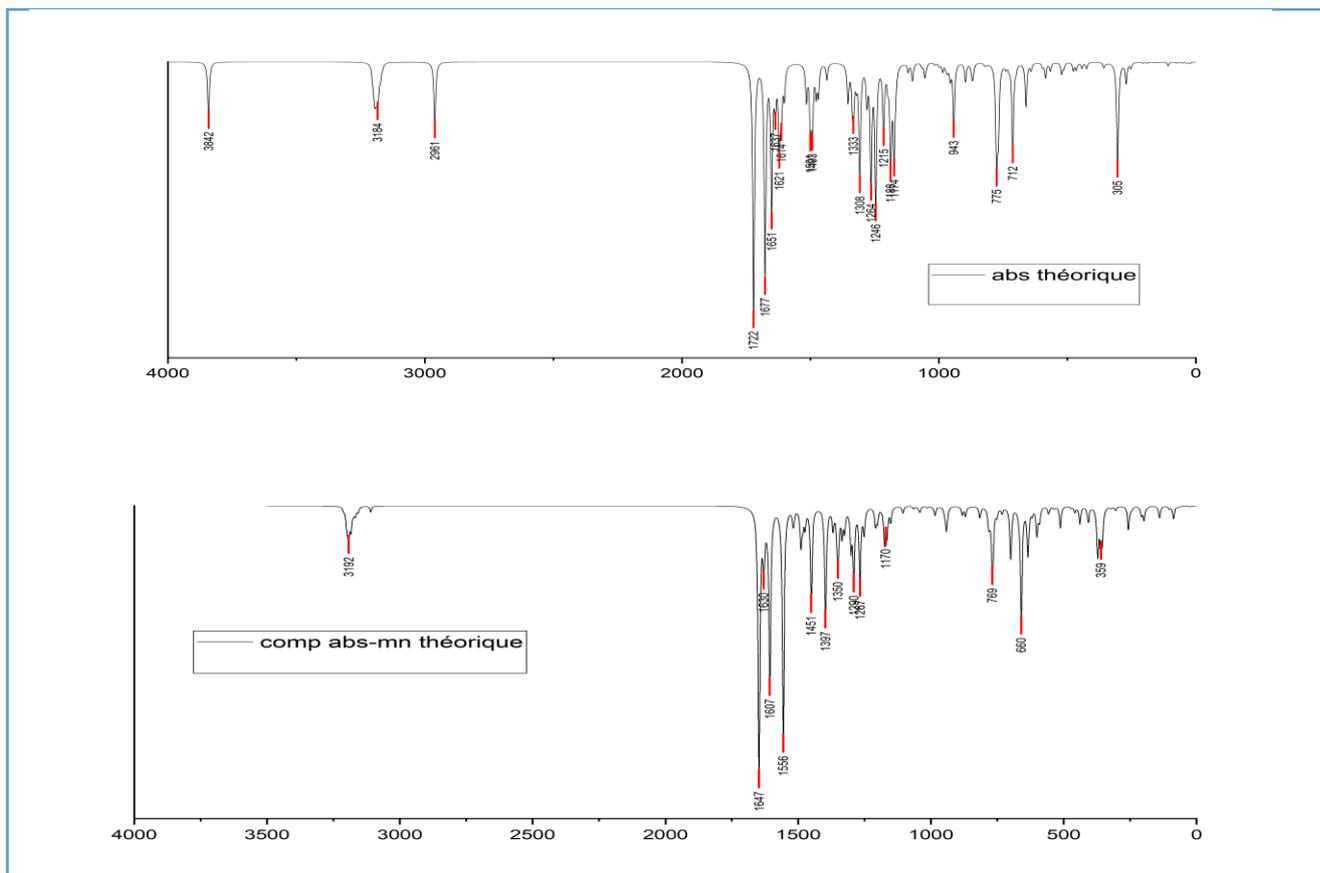


Figure V-10 : Spectre IR du ligand ABS et complexe ABS-Mn théorique.

**Tableau V-5** : Fréquences de vibration IR expérimentales et théorique du ligand et complexe.

	Fréquence (cm <sup>-1</sup> )				Intensité
	Analyses théorique		analyses experimental		
	ABS	ABS-Mn	ABS	ABS-Mn	
<b>-C-O</b>	<b>1246</b>	<b>1350</b>	<b>1253</b>	<b>1329</b>	Intensité moyenne
<b>-C-N</b>	<b>1215</b>	<b>1267</b>	<b>1228</b>	<b>1242</b>	Intensité Faible
<b>=C-H elongation</b>	<b>3184</b>	<b>3192</b>	<b>3050</b>	<b>3315</b>	Intensité moyenne
<b>-O-H</b>	<b>3842</b>		<b>3440</b>		Intensité moyenne, pic large
<b>-C=O</b>	<b>1722</b>	<b>1647</b>	<b>1658</b>	<b>1624</b>	Forte intensité
<b>-C=C-</b>	<b>1651</b>	<b>1556</b>	<b>1593</b>	<b>1552</b>	
<b>-C=N-</b>	<b>1677</b>	<b>1607</b>	<b>1612</b>	<b>1590</b>	Forte intensité
<b>=C-H déformation</b>	<b>775</b>	<b>769</b>	<b>765</b>	<b>754</b>	Forte intensité
<b>Mn-O</b>		<b>660</b>		<b>697</b>	

Notre étude biologique (activité antibactérienne) a été effectuée au niveau du laboratoire de bactériologie de l'hôpital Ibn-Zohr, Guelma.

### V.5. Activité Antibactérienne de la base de Schiff et de leurs complexes métalliques :

L'activité antibactérienne a été déterminée par la méthode de diffusion des disques en milieu solide. Trois souches provenant du laboratoire de bactériologie de l'hôpital Ibn Zohr-Guelm, sont testées : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

**Tableau V-6:** Matériels, solvant et produits utilisés dans l'activité antibactérienne :

Matériels utilisés	Solvant Utilisé et leurs propriétés	produits à tester
Boîte pétri.		Amino-2-benzophenone.
Pipette pasteur.	DMSO (diméthylsulfoxyde).	ABS-Ni (2,1).
Écouvillon.	Masse Volumique : 1.1 g/cm <sup>3</sup> .	ABS-Mn (1.1).
Gélose Muller Hinton (MH).	Point d'ébullition : 189°C.	ABS-Mn (2,1).
Tube à vice stérile.	Formule : C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> OS.	DMSO.
Eau physiologique.	Masse molaire : 78.13 g/mol.	
Papier wattman.	Point de fusion : 19°C.	
Etuve de séchage.	Nom IUPAC : Diméthyle Sulfoxide	
Disques blancs stériles non imprégnés de 6 mm de diamètre		

#### V.5.1. Méthode de diffusion des disques « Aromatogramme » :

L'aromatogramme est basée sur une technique utilisée en bactériologie médicale, appelée *antibiogramme* ou méthode *par diffusion en milieu gélosé* ou encore *méthode des disques*. Cette méthode a l'avantage d'être d'une grande souplesse dans le choix des antibiotiques testés, de s'appliquer à un très grand nombre d'espèces bactériennes. La technique consiste à utiliser des disques de papier imprégnés des différents produits à tester [7].

### ❖ Méthodes de dilution :

La méthode de dilution est effectuée en milieu liquide, le principe de la méthode est la préparation d'une série de tubes d'une gamme de concentrations des produits à tester.

Nous avons choisi 40mg des produits a été dissoute dans 1ml de solvant DMSO, pour obtenir finalement une solution mère de concentration 40mg/ml.



Figure V-11 : Image photographique des solutions diluée.

### ❖ Préparation des disques

Des disques de papier Wathman de 5 à 6 mm de diamètre, stériles (stérilisation à 120°C pendant 30 min par autoclavage), sont imprégnés avec 60  $\mu$ l de la solution à tester à différentes concentrations, des disques chargés de DMSO sont également utilisés qui vont servir de témoin négatif.



Figure V-12 : Image photographique des disques.

### ❖ Repiquage des espèces bactériennes

Les différentes souches bactériennes ont été repiquées par la méthode des stries, puis incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures afin d'obtenir une culture jeune et des colonies isolées qui ont servi par la suite à préparer l'inoculum.

### ❖ Préparation des milieux de cultures

La gélose de Muller Hinton stérile prête à l'usage a été coulée dans des boîtes de Pétri stériles de 90 mm de diamètre. L'épaisseur de la gélose est de 2 mm répartie uniformément dans les boîtes. Ces dernières doivent être séchées 30 min à une température ambiante du laboratoire avant leur emploi.



**Figure V-13 :** Montage expérimental utilisé pour l'activité antibactérienne.

### ❖ Ensemencement

L'ensemencement est réalisé par écouvillonnage sur les boîtes de Pétri, un écouvillon stérile est trempé dans la suspension bactérienne, puis l'essorer en pressant fermement sur la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum. L'écouvillon est frotté sur la totalité de la surface gélosée, de haut en bas en stries serrées. L'opération est répétée deux fois en tournant la boîte 60° à chaque fois.

### ❖ Dépôt des disques

Dans chaque boîte, 5 disques de papier Whatman contenant les produits à tester sont imbibés sur la surface de la gélose inoculée au préalable à l'aide d'une pince stérile.

Disque de papier imbibé

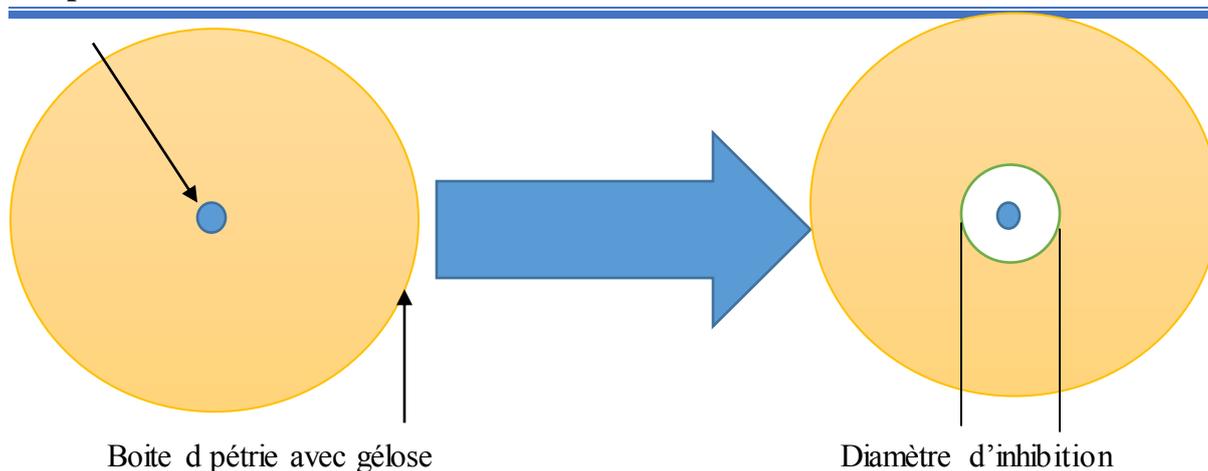


Figure V-14 : Principe de la méthode de diffusion par disques.

#### ❖ Incubation et Lecture des antibiogrammes

L'ensemble est incubé durant 24h à 37°C. Après l'incubation l'activité antibactérienne est déterminée en termes de diamètre de la zone d'inhibition produite autour des disques.

#### Résultats et discussion :

L'activité antibactérienne est estimée en termes de diamètre de la zone d'inhibition autour des disques contenant le produit à tester vis-à-vis de 3 souches bactériennes après 24 heures d'incubation à une température adéquate de 37°C.

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau suivant :

TableauV-7 : Tableau des résultats des produits caractérisé par l'activité antibactérienne.

Produits \ Bactérie	Gram Négatif	Gram Négatif	Gram Positif
	P.aeruginosa	E.coli	S.aureus
Amino-2-benzophenone	/	/	10 mm
ABS-Mn (1,1).	8 mm	9.5 mm	8.7 mm
ABS-Mn (2,1).	8.5 mm	8 mm	10 mm
ABS.	8 mm	10 mm	7 mm
DMSO	/	/	/

Norme :

$\emptyset < 8 \text{ mm}$  : bactérie non sensible.

$9 < \emptyset < 14 \text{ mm}$  : bactérie sensible.

$15 < \emptyset < 19 \text{ mm}$  : bactérie très sensible.

$\emptyset > 20 \text{ mm}$  : bactérie extrêmement sensible.

Le ligand base de Schiff ABS a montré une activité inhibitrice dans les trois souches *S. aureus*, *E.colie* et *P.aeruginosa*. En effet, cette base de Schiff a produit des zones d'inhibition et un halo transparent d'un diamètre d'environ 10 mm avec *E.colie* la bactérie est sensible, 7mm avec *S.aureus* bactérie non sensible et 8mm avec *P.aeruginosa* bactérie sensible.

Donc le test d'évaluation de la toxicité de l'ABS sur les souches *E.colie* et *P.aeruginosa* montre que le produit présente un effet sur la croissance normale des souches bactériennes (produit actif) par contre dans la souche *S.aureus* ne présente aucun effet (produit inactif)

Les complexes de l'ABS-Mn (1,1) et de l'ABS (2,1), ont également induits des effets inhibiteurs importants envers la croissance de toutes les souches testées à Gram positif et à Gram négatif. Ils ont produit des zones d'inhibition de 9,5 mm, 8 mm, 8,7 mm, de diamètre pour le complexe ABS-Mn (1,1) et de 8 mm, 8.5 mm, 10 mm de diamètre pour le complexe ABS-Mn (2,1) vis à vis les bactéries testées : *E.colie*, *P.aeruginosa* et *S. aureus* respectivement. On peut conclure, que les deux complexes sont considérés les plus actifs contre les trois souches.

L'activité vis à vis l'ensemble des bactéries suivi par le solvant DMSO ne présente aucune effet vis à vis l'ensemble des souches bactériennes testées, même chose pour le produit Amino-2-benzophenone sauf dans la souche *S.aureus* présente un effet importante zone d'inhibition de diamètre 10 mm (bactérie sensible).

En conclusion, L'évaluation de l'activité antibactérienne de la base de Schiff est ses complexes métalliques vis à vis plusieurs souches bactériennes révèle que la bactérie *Staphylococcus* est la bactérie la plus sensible parmi toutes les souches bactériennes testées.

Ensuite les complexes d'ABS-Mn (1,1) et d'ABS-Mn (2,1) qui ont montré un effet d'inhibition important vis à vis les bactéries à Gram positif et négatif. En conséquent, les complexes métalliques montrent une activité antibactérienne plus importante.

**Références Bibliographiques :**

- [1] : L. F. Capitan-Vallvey, C. Jimenez, L. Cuadros, *Canadian Journal of Chemistry*, 60.13, 1713-1719, **1982**.
- [2]: R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle, « Identification spectrométrique de composés organiques», De Boeck ; **2007**.
- [3]: Z. K. N. Horseeva, L. A. Alekseev, *Chem. Pharm. J. (Russ.)*, 5, 30, **1992**.
- [4]: E. Franco, E. Lopez-Torres, M. A. Mandiola, M. T. Sevilla, *Synthesis*, spectroscopic and cyclic voltammetry studies of copper(II) complexes with open chain, cyclic and a new macrocyclic thiosemicarbazones. *Polyhedron*, 19, 441, **2000**.
- [5]: S. H. Baiu, M. M. El-Ajaily, N. M. Mahmoud, Antibacterial activity of Schiff Base chelates of divalent metal ions. *J. Asian. Chem*, 21, 5–10, **2009**.
- [6]:K. V. Pate, P. K. Bhattachaiy, *J. Chem. Soc*, 21A, 1110, **1982**.
- [7]: J. L. Fauchère. 'Bactériologie générale et médicale' Ellipses. 7<sup>ème</sup> Editions Paris, **2002**, 365.

A decorative border composed of four ornate, blue, swirling floral or scrollwork motifs, one in each corner, framing the central text.

# Conclusion générale

**Conclusion générale :**

---

*A l'issu de ce modeste travail, consacré aux synthèses et caractérisation du ligand base de Schiff et leurs complexes et leurs application dans le domaine biologique.*

*Nous avons d'abord mise en évidence la synthèse du ligand ((2-((2-hydroxybenzylidene)amino)phenyl)(phe) et leurs complexes métalliques de nickel et manganèse. La pureté des produits obtenus ont été vérifiée par la CCM*

*Pour La caractérisations des produits, nous avons fait appel aux techniques physico-chimique disponible au sein de laboratoire de chimie de Guelma tels que : (La mesure de point fusion, UV-visible, Infrarouge). L'étude par spectroscopie UV-visible, le spectre du ligand présente les différentes transitions électroniques possibles dans la molécule qui sont en accord avec les références, l'apparition des nouvelles bandes dans les spectres des complexes montre la fiabilité de la synthèse.*

*L'étude par spectroscopie infrarouge a révélé pour le spectre du ligand l'apparition des vibrations de valence des groupements caractéristiques essentiellement celle de l'azométhine (C=N) montre la fiabilité de la synthèse d'une part, et d'autre part pour la coordination du ligand avec les métaux, cette étude s'est faite en comparant les spectres des complexes à ceux du ligand correspondant.*

*En ce qui concerne l'activité antibactérienne testée in vitro, Nos résultants ont montré que nos produits ont une activité antibactérienne vis à vis des bactéries Gram positives (*Staphylococcus aureus*) et Gram négatives (*Escherichia coli*, *Pseudomonas Aeruginosa*).*

The page features four decorative blue floral corner ornaments, one in each quadrant, framing the central text. Each ornament consists of intricate, swirling lines and small floral motifs, creating a delicate and elegant border.

# Annexe

## Annexe

---

### Annexe 01 : appareils utilisés



Balance analytique



Un dessiccateur.



Une pompe à vide.



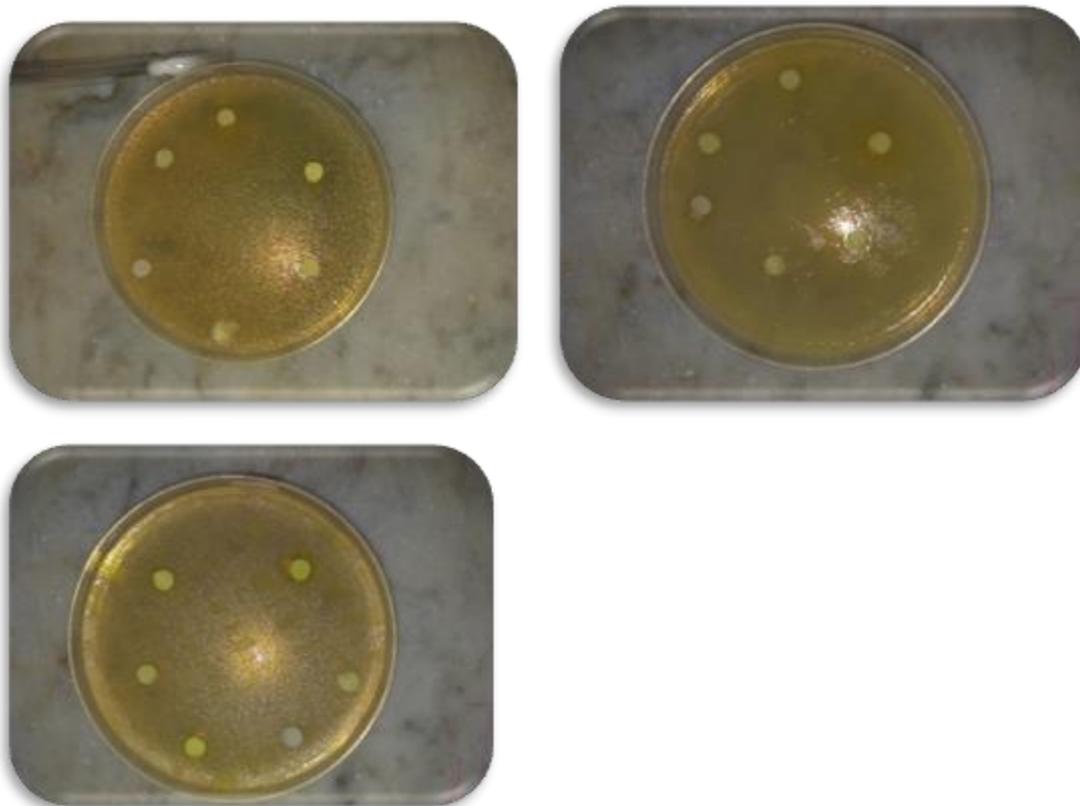
Spectrophotomètre a transformée de fourrier (FT-IR).

**Annexe 02 : la synthèse et caractérisation**



Outils nécessaires pour la caractérisation infra-rouge.

**Annexe 03 : activité antibactérienne**



Antibiogramme de ligand de base de Schiff et leur complexe.



Les produits testés