

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Mémoire du Projet de fin d'étude

2^{ème} Année Master



Département : Génie des Procédés

Spécialité : Génie Chimique

Présenté par :

HAZAIMIA Hind

CHOUADRIA Nihed

Synthèse et caractérisation des complexes des métaux de transition

Ni (II), Cu (II) et Zn (II) avec un ligand hétérocyclique :

Furocoumarine

Sous la Direction de :

Dr. BELBAH Hayet

Juin : 2023

Résumé

L'objectif primordial de notre étude est la synthèse et la caractérisation des complexes organométalliques à base d'une furocoumarine la xanthotoxine comme ligand et les métaux de transition Nickel (II), Cuivre (II) et Zinc (II).

Les produits synthétisés ont été caractérisés par spectroscopie, IR et UV-visible. L'avancement des réactions a été suivi par CCM. Les complexes obtenus sont des solides stables à l'air et à température ambiante.

La caractérisation par spectroscopie IR et UV-Visible a révélé la coordination du ligand avec le métal central d'une manière tétracoordinée. Cette étude s'est faite en comparant les spectres des complexes à ceux du ligand correspondant.

L'étude par spectrophotométrie IR et UV-visible des complexes a aussi permis de proposer une géométrie tétraédrique ou carrée-plane pour les complexes de nickel, cuivre et zinc.

Mots clés : furocoumarine, xanthotoxine, complexe organométalliques, métaux de transition

Abstract

The primary objective of our study is the synthesis and characterization of organometallic complexes based on a furocoumarin xanthotoxin as a ligand and the transition metals Nickel (II), Copper (II) and Zinc (II).

The synthesized products were characterized by IR and UV-visible spectroscopy. The progress of the reactions was monitored by TLC. The complexes obtained are solids which are stable in air and at room temperature.

Characterization by IR and UV-Vis spectroscopy revealed the coordination of the ligand with the central metal in a tetraordinated manner. This study was done by comparing the spectra of the complexes to those of the corresponding ligand.

The study by IR and UV-visible spectrophotometry of the complexes also made it possible to propose a tetrahedral or square-plane geometry for the complexes of nickel, copper and zinc.

Key words: furocoumarin, xanthotoxin, organometallic complex, transition metals

ملخص

الهدف الأساسي من دراستنا هو تخليق وتوصيف المجمعات الفلزية العضوية على أساس فوروكومارين xanthotoxin باعتباره يجند ومعادن الانتقال النيكل (II) والنحاس (II) والزنك (II).

تميزت المنتجات المصنعة بالتحليل الطيفي والأشعة تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية. تمت مراقبة تقدم التفاعلات بواسطة TLC المجمعات التي تم الحصول عليها هي مواد صلبة مستقرة في الهواء وفي درجة حرارة الغرفة.

كشف التوصيف عن طريق التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء والأشعة المرئية وفوق البنفسجية عن تنسيق الترابط مع المعدن المركزي بطريقة رباعية التنسيق. تم إجراء هذه الدراسة من خلال مقارنة أطيف المجمعات بتلك الموجودة في يجند المقابل.

كما أتاحت الدراسة التي أجراها القياس الطيفي المرئي للأشعة فوق البنفسجية والأشعة فوق البنفسجية للمجمعات اقتراح هندسة ذات مستوى رباعي السطوح أو مربع لمجمعات النيكل والنحاس والزنك.

الكلمات المفتاحية: فوروكومارين، ذيفان زانثوتوكسين، مركب عضوي معدني، معادن انتقالية.

Remerciements

*Tout d'abord, nous tenons à remercier **ALLAH** le tout puissant pour nous avoir donné la foi et la force, d'avoir éclairé notre route et de nous guider dans le meilleur et bon chemin*

Ce projet de mémoire a été réalisé au sein du laboratoire pédagogique du département génie des procédés de la faculté science et technologie à l'université 08 mai 1945 de Guelma.

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Dr. H. BELBAH**, on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa compétence, sa rigueur, et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire.*

*Nos remerciements sont aussi adressés particulièrement à **Mme H. GUEBAILIA** Professeur à l'université 08 Mai 1945 de Guelma pour l'aide qu'elle nous a apporté au cours de la réalisation de ce travail.*

*Nous remercions le directeur du laboratoire **L.AIGM**, ainsi que **Pr. S. Nigri et Dr. R. Selaimia** de nous avoir aidé pour effectuer des analyses sur le spectromètre infrarouge. Nos remerciements vont également aux membres de jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions*

*Nous remercions **Mr. J. Dahhal** ingénieur responsable au laboratoire pédagogique du département génie des procédés université de Guelma.*

Nos remerciements vont également à tous les enseignants et le personnel de département génie des procédés faculté ST de L'université 8 mai 45 de Guelma qui nous ont beaucoup encouragé et soutenu tout au long du cycle d'étude.

Nos sincères gratitude vont également à Tous nos collègues et amis(es).



Dédicaces

Je dédie ce travail

A ma très chère maman ;

A mon cher père décédé ;

Quoi que je fasse, quoi que je dise, je ne saurai

Les remercier comme il se doit. Ils m'ont toujours doté

D'une éducation digne m'a toujours encouragé

D'avancer et de réussir.

C'est leur amour, encouragement, leur joie et leur simple présence

Qui ont fait de moi ce que je suis.

A mes frères : Zino, Achref et Yahia.

A mes cousines : Dounia, Maissa, Bouchra, Rayane et Djihane.

A mon cher neveu : M. Yanis.

A mes belles amies : Rayane et Roumyssa.

A mon binôme Hind.

A Mme H. BELBAH

Nihed



Dédicaces

J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail,

*A ma très chère mère, qui me donne toujours l'espoir de vivre et
qui n'a jamais cessé de prier pour moi*

*Pour l'amour et l'affection qui nous unissent. Je ne saurais
exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu
dont tu as toujours fait preuve. Tu m'as toujours encouragé,
incité à faire de mon mieux ton soutien m'a permis de réaliser le
rêve tant attendu, mon mari : Sabri*

*A mes très chers frères : Achraf, Taki Eddine, Rami, Hamdi,
Bassem et Nadjib*

*A mes belles sœurs : Linda, Marwa, Milina, Meriem, Maïssa et
Mayar*

A mes oncles : Azze Eddine, Hamza et Tarek

Aux parents mon mari : Hassen et Saïda

A mes chères amies surtout : Aya, Bouthayna, Malika et Rayane

A mon binôme : Nihed

A toute ma famille

A Mme H. BELBAH

Hind



sommaire



Sommaire

Résumé	
Remerciements	
Dédicace	
Liste des figures	IV
Liste des tableaux	V
Liste des abréviations	VI
Introduction générale	1
Chapitre I : généralité sur les complexes organométalliques	
I.1 Introduction.....	2
I.2 La chimie organométallique	2
I.2.1 complexe organométallique.....	2
I.2.2 Nomenclature d'un complexe.....	3
I.2.3 structure d'un complexe.....	4
I.2.4 Types des complexes.....	4
I.3 Propriétés des complexes organométalliques.....	5
I.4 Ligand.....	5
I.4.1 Définition d'un ligand.....	5
I.4.2 Classification des ligands	5
I.4.3 Types de ligand.....	6
I.5 Métaux de transition.....	7
I.5.1 Définition.....	7
I.5.2 Caractéristiques des éléments nickel (II) cuivre (II) zinc (II).....	8
I.6 Réactions de complexation.....	9
I.6.1 Liaison métal-ligand.....	9
I.6.2 Géométrie des complexes.....	10
I.6.3 Stabilité des complexes organométalliques.....	10
I.6.4 Facteurs influençant la stabilité d'un complexe	11
I.7 Applications des complexes	11
I.8 Conclusion.....	12

Chapitre II : Ligands hétérocycliques dérivés des coumarines

II.1 Introduction.....	13
II.2 Composés hétérocycliques.....	13
II.3 Coumarines.....	13
II.3.1 Coumarines simples.....	14
II.3.2 Coumarines complexes.....	14
II.4 Furocoumarines.....	15
II.4.1 Nature chimique	15
II.4.2 Ressources naturelles	16
II.4.3 Propriétés physico-chimiques.....	17
II.4.4 Propriétés pharmacologiques.....	17
II.4.4.1 Activités biologiques	18
II.4.4.2 Activités antioxydantes	19
II.5 Complexe des dérivés des coumarines (furocoumarines).....	20
II.6 Conclusion.....	20

Chapitre III : Synthèse et caractérisation des complexes

III.1 Introduction	21
III.2 Produits utilisés	21
III.3 Synthèse des complexes métal-xanthotoxin.....	22
III.3.1 Complexe XAT-Ni (II)	22
III.3.2 Complexe XAT-Cu (II)	22
III.3.3 Complexe XAT-Zn (II)	22
III.4 Dispositifs de synthèse.....	23
III.4.1 Reflux.....	23
III.4.2 L'ultrason	23
III.4.3 Séparation par centrifugation	24
III.5 Caractérisation des complexes métal-xanthotoxin	25
III.5.1 Chromatographie sur couche mince (CCM).....	25
III.5.2 Spectrophotométrie UV-Visible.....	26
III.5.3 Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF).....	27
III.6 Conclusion.....	28

Chapitre IV : Résultats et discussions	
IV.1 Introduction	29
IV.2 Caractérisation des complexes	29
IV.2.1 Identification des complexes par CCM.....	29
IV.2.2 Spectre UV-Visible des complexes.....	30
IV.2.3 Spectroscopie infrarouge IR.....	32
IV.3 Structure des complexes	37
IV.4 Conclusion	38
Conclusion générale.....	39
Références Bibliographiques.....	40

Liste des figures	
Figure I.1 : Quelques types des complexes	4
Figure I.2 : Ligands de type Z	6
Figure I.3 : Ligands de type X	6
Figure I.4 : Ligands de type L	7
Figure I.5 : Ligands de type L_1X_x	7
Figure I.6 : Liaison métal-ligands σ et π	9
Figure II.1 : Structure générale des coumarines	14
Figure II.2 : Les deux formes des furocoumarines	15
Figure III.1 : Dispositif de synthèse des complexes	23
Figure III.2 : Ultrason type Selecta	24
Figure III.3 : centrifugeuse type Apogee.swing-3000	24
Figure III.4 : Chromatographie sur couche mince, lampe UV254/263	26
Figure III.5 : Spectrophotomètre UV-Visible Hach LANGE.	27
Figure III.6 : Spectrophotomètre IRTF	27
Figure IV.1 : Spectres d'absorptions : a) xanthotoxine , b) XAT-Ni(II), c) XAT-Cu(II) , d) XAT-Zn(II)	30
Figure IV.2 : spectre Infrarouge de la xanthotoxine	33
Figure IV.3 : Spectre IR du complexe XAT-Ni(II)	34
Figure IV.4 : Spectre IR du complexe XAT-Cu(II)	34
Figure IV.5 : Spectre IR du complexe XAT-Zn(II)	35
Figure IV.6 : Spectre IR du ligands XAT et des complexes	36
Figure IV.7 : Structure suggérée du complexe de XAT-Ni(II)	37
Figure IV.8 : Structure suggérée du complexe de XAT-Cu(II)	38
Figure IV.9 : Structure suggérée du complexe de XAT-Zn(II)	38

Liste des tableaux	
Tableau I.1 : Préfixes des complexes	3
Tableau I.2 : Nomenclature de la géométrie des complexes de coordination	10
Tableau II.1 : Structure chimique des coumarines simple (génies et hétérosides)	14
Tableau II.2 : La structure de certaines furocoumarines	16
Tableau III.1 : Réactifs et solvants utilisés	21
Tableau IV.1 : Rapport frontal des réactifs et mélanges réactionnels	29
Tableau IV.2 : Rapport frontal des réactifs et produits purs	29
Tableau IV.3 a : Absorbation et λ_{Max} des spectres électroniques du ligand et du complexes XAT-Ni(II)	31
Tableau IV.3 b : Absorbation et λ_{Max} des spectres électroniques du ligand et du complexes XAT-Cu(II)	31
Tableau IV.3 c : Absorbation et λ_{Max} des spectres électroniques du ligand et du complexes XAT-Zn(II)	32
Tableau IV.4 : les bandes caractéristiques du ligand et des complexes	35
Tableau IV.5 : Propriété physico-chimiques des complexes	39

Liste des abréviations

Abs : Absorbance

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

CYP2A6 : Cytochrome P450 Family 2 Subfamily A Member 6

DMSO : diméthylsulfoxyde

DCT : Discrete Cosine Transform

DRX : Diffraction Rayon X

DFT : Théorie de la Fonctionnelle de Densité

HPLC : Chromatographie Liquide Haute Performance

I₀ : l'intensité de la radiation incidente.

I : l'intensité de la radiation transmise Intensité

IR : Infrarouge

MAO : monoamine oxidase

MAO-A : Monoamine Oxydase A

MAO-B : Monoamine Oxydase B

MeOH : Méthanol

mmol : milli mole

nm. : nanomètre

OCH₃ : Méthoxyindolique

O-Glu :O-glucose

OH : hydroxyle ou oxhydryle

P-UVA : Psoralène Ultra-Violet A

R_f : Rapport frontal

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

SM : Spectrométrie de masse

UV-vis : ultraviolet – visible.

XAT : La xanthotoxine

λ_{max} : Absorbance (UV-Visible)

5-8MOP : 5-8methoxypsoralène

5-MOP : 5-methoxypsoralène

8-MOP : 8-methoxypsoralène

Introduction



Générale



Introduction générale

De nos jours, les complexes de métaux de transition connaissent un développement surprenant. Ce développement est observé dans un grand nombre de domaines : biologie, médecine, catalyse, l'industrie pharmaceutique, métallurgie et l'environnement.

On considère qu'un complexe est une espèce dans laquelle l'ion métallique se trouve au centre, les ligands aux sommets d'un polyèdre. Les ligands sont des atomes, des anions ou des molécules qui jouent le rôle des donneurs d'électrons à l'ion métallique accepteur. (*Mahdjoub, 2015*).

Ainsi la chimie organométallique reste à ce jour un domaine d'investigation considérable, que ce soit dans le cadre de recherches fondamentales ou d'applications industrielles. Dans les deux cas, le paramètre que l'on cherche à contrôler et à comprendre l'interaction entre le ligand et le centre métallique. Cette interaction est contrôlée par plusieurs facteurs, dont les plus importants sont les propriétés électroniques et stériques du ligand. C'est en modulant ces propriétés, en fonction du centre métallique étudié, que les chimistes peuvent espérer et contrôler les architectures résultantes à l'état solide de ces composés, et leur comportement en solution (*Madjir, 2016*).

La chimie des métaux de transition dans les processus biologique est une discipline assez jeune mais qui connaît actuellement un essor particulier. En effet, ces dernières décennies ont vu un grand nombre de scientifiques concentrer leur attention et leurs efforts sur l'étude des propriétés antimicrobiennes et anti-tumorales des complexes métalliques

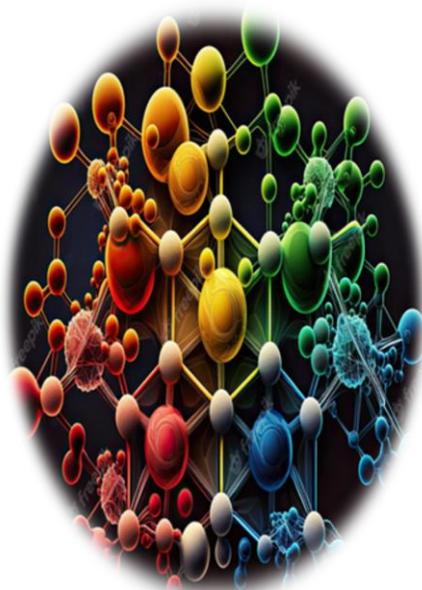
Un nombre important de complexes des métaux de transitions ont été synthétisés, et l'objectif principal de cette préparation est d'avoir des complexes actifs contre les microorganismes et les rendent sensibles mais entraînant un minimum de toxicité et donc d'effets secondaires (*Bouacha, 2021*)

De nombreux ligands aux propriétés intéressantes ont prouvé leur efficacité. Parmi ses ligands on distingue les hétérocycles dérivés de coumarine qui sont très étudiés grâce à leurs grandes utilités en pharmacie. Notre étude se focalise dans cette perspective. L'objectif est de synthétiser et caractériser des complexes organométalliques à partir d'une furocoumarine la xanthotoxine avec trois métaux de transition le nickel, le cuivre et le zinc. Les complexes seront identifiés par spectroscopie Infrarouge et UV-visible.

Le travail réalisé outre l'introduction et la conclusion générale, se divise en quatre chapitres :

Le premier chapitre met l'accent sur les complexes organométalliques, le second expose une idée générale sur les métaux de transition et les ligands hétérocycliques ; le troisième chapitre décrit les méthodes de synthèse et caractérisation des complexes; le chapitre quatre présente les résultats obtenus et leurs discussions.

Chapitre I



*Généralités sur les complexes
organométalliques*

I.1 Introduction

L'étude des composés organométalliques a souvent contribué d'une façon notable au développement à la fois pratique et théorique de la chimie. Les organiciens s'intéressent aux métaux, particulièrement ceux de la série de transition pour leurs divers types d'arrangement avec des molécules, atomes et ligands. Ces dernières années les composés organométalliques sont devenus les intermédiaires actifs dans la synthèse organique, la biologie, la médecine comme antibiotiques, ils sont employés aussi bien comme catalyseurs et réactifs (*Bahmid, 2017*)

Parallèlement, l'industrie pharmaceutique s'intéresse à ces composés qui offrent notamment, la possibilité d'inclure les propriétés pharmacologiques d'un métal dans des molécules médicamenteuses préexistantes afin d'en améliorer l'effet thérapeutique et la pharmacocinétique. (*Lalaymia, 2020*)

Ce chapitre se focalise sur une étude générale des complexes organométalliques conformément aux travaux antérieurs effectués par les chercheurs sur le sujet.

I.2 La chimie organométallique

La chimie organométallique est l'étude des composés chimiques contenant une liaison covalente entre un métal et un atome de carbone situé dans un groupe organique. Elle combine des aspects de la chimie organique et de la chimie inorganique (*Redjda, 2014*).

I.2.1 Complexe organométallique

Les composés organométalliques sont des composés dans lesquels les atomes métalliques centraux sont directement liés aux atomes de carbone du radical ou de la molécule d'hydrocarbure. Le terme « organométallique » désigne généralement un composé dans lequel des groupements organiques sont directement liés au métal par au moins un atome de carbone. La liaison est ionique ou covalente ou délocalisée entre des groupes organiques et un atome métallique. Les composés organométalliques mixtes sont ceux dans lesquels un atome de métal est lié à plus d'une entité de constituant organique ou inorganique (*Messaadi, 2022*).

Les complexes organométalliques mono et polynucléaires, suscitent depuis un certain nombre d'années, un intérêt scientifique particulier de la part de nombreux chercheurs tant expérimentateurs que théoriciens en raison de leurs propriétés électroniques spécifiques. Cependant, afin de développer des matériaux répondant à des applications données, il est nécessaire de comprendre le comportement fondamental de ces molécules dans le but d'en optimiser les propriétés désirées et de générer de nouvelles technologies (*Djouama, 2018*).

Un complexe de coordination peut être défini comme une entité composée d'un ou plusieurs atomes métalliques constituant un cœur entouré d'un certain nombre de molécules ou d'ions appelés ligands.

Cette entité peut être électriquement neutre ou chargée positivement ou négativement ; donc un ion métallique accepte une ou plusieurs paires d'électrons par les sites donneurs libres pour former une liaison de coordination.

L'ensemble des complexes ont une formule générale comme suit :



M : atome central (métal).

L : ligands pairs (apporte une ou plusieurs paires d'électrons au métal).

X : ligands radicalaires (apporte une ou un nombre impair d'électrons au métal).

Z : charge du complexe (si elle n'est pas nulle).

l : nombre de ligands de type L coordonnés.

x : nombre de ligands de type X

I.2.2 Nomenclature d'un complexe

Nous représentons la nomenclature selon les règles de l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). Pour écrire le nom d'un complexe, on nomme d'abord les ligands (indépendamment de leur charge, noter la différence par rapport à la formule) par ordre alphabétique (on ne tient pas compte du préfixe numérique pour les classer) et on met une terminaison « O » pour les anions à la fin de leurs noms, les molécules et les cations ne change pas mais on peut citer quatre exceptions : H₂O : aqua ; NH₃ : amine ; CO : carbonyle ; NO : nitrosyle. Puis on met le nom du métal suivi de son nombre d'oxydation si celui-ci est différent de 0 (Le nombre d'oxydation de l'atome central est indiqué par un chiffre romain pour bien accentuer son caractère formel), pour les complexes anioniques, on ajoute la terminaison « ate » au nom du métal. On utilise les préfixes multiplicatifs suivants (tableau.1) pour déterminer le nombre de fois qu'un ligand est présent dans un complexe :

Tableau I.1 : Préfixes des complexes

Nombre de ligand	Préfixe	Préfixe (ligand composé)
1	Mono	/
2	Di	Bis
3	Tri	Tris
4	Tétra	Tétrakis
5	Penta	Pentakis
6	Hexa	Hexakis

Citons quelques complexes comme exemple :

$[\text{CoCl}_2(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$: chlorure de tétra-ammine-dichlorocobalt (III)

$\text{Na}[\text{PtBrCl}(\text{H}_2\text{O})]$: aquabromo-chloriodoplatinate (II) de sodium

$[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$: chlorure d'hexa-aquachrome (III)

$[\text{CoCl}(\text{NO}_2)(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$: chlorure de tétra-ammine-chloronitritocobalt (III). (*Bahmid, 2017*)

I.2.3 Structure d'un complexe

La structure d'un complexe dépend de son nombre de coordination, qui correspond au nombre de liaison entre les ligands et l'atome central. Le nombre de coordination d'un ligand est compris entre 2 et 9. Les nombres de coordination les plus fréquents sont 4 et 6. Le nombre dépend de :

- La taille de l'atome ou de l'ion central,
- Les interactions stériques entre les ligands,
- Les interactions électroniques.

La plupart des ions peuvent accepter plusieurs nombres de coordination, adoptant alors des géométries différentes.

Pour les métaux de transition de la série 3d, qui sont les métaux d'intérêt biologique (et qui sont les plus abondants sur terre) tels que le fer, le manganèse, le nickel le zinc, le cuivre ...le nombre de coordination est habituellement compris entre 4 et 6. de par leur grande taille, les lanthanides, les actinides et les métaux de transition des séries 4d et 5d pourront avoir des nombres de coordination plus grands (>6). (*Boulekroune, 2013*)

I.2.4 Types des complexes

La classification des complexes se base sur le nombre d'ions ou d'atomes centraux qu'ils comportent, les complexes qui s'organisent autour d'un ion central sont appelé des complexes monométalliques (mononucléaire), si l'entité complexe comporte deux ou plusieurs ions centraux on parle des complexes bimétalliques (bi-nucléaire), tri-métalliques (tri-nucléaire), polymétalliques (polynucléaire) (Fig.I.1) (*Bendella, 2018*).

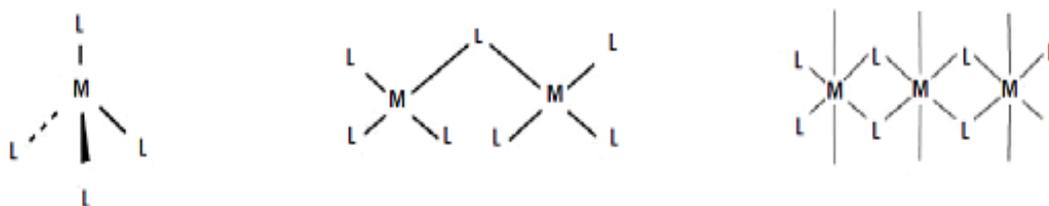


Figure I.1: Quelques types des complexes

I.3 Propriétés des complexes organométalliques

Les complexes organométalliques sont définis par leurs aspects chimique (solubilité, pouvoir redox) et physique (couleur, magnétisme). Leurs propriétés physiques et chimiques varient en fonction du caractère de la liaison métal-carbone. Cette liaison peut être ionique dans certains composés, ou être covalente dans d'autres composés. Plus le métal est électropositif, plus la liaison est ionique où le carbone porte une charge négative ((*Khier, 2019 ; Fontecave, 2009*)).

Les propriétés chimiques de l'assemblage qui en résulte dépendent de la nature de la liaison entre l'ion métallique et les ligands et de l'arrangement géométrique de ceux-ci autour de l'ion central, lui-même contrôlé par les propriétés électroniques de l'ions (ou d'atomes) centraux qu'ils comportent.

Les réactions de complexation provoquent souvent des changements de couleur, démontrant que les propriétés électroniques des complexes sont différentes de celles des réactifs de départ. La couleur de certains complexes trouve son origine dans des transitions différentes des transitions d-d, par exemple des transitions de transfert de charge ligand-métal ou des transitions internes aux ligands lorsque ceci est eux-mêmes colorés. (*Bouacha, 2021*).

I.4 Ligand

I.4.1 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 doublet d'électron libre, il se lie facilement aux ions métalliques qui ont une faible densité électronique comme les ions des métaux de transition. Les ligands peuvent être des ions constitués d'un seul atome comme les ions halogénures. (Cl^- , Br^- et I^-). Des molécules neutres comme l'eau (H_2O) ou bien des molécules organiques ou inorganiques comme l'acétate (CH_3COO^-) et l'ion phosphate (PO_4^{3-}) (*Sidney, 1999*)
Lorsqu'un ou plusieurs atomes (ou cations) métalliques centraux sont mis en jeu avec un ou plusieurs ligands, il se forme un édifice qui se nomme complexe de coordination (ou complexe organométallique s'il contient au moins une liaison métal-carbone).

I.4.2 Classification des ligands

On peut classer les ligands selon plusieurs méthodes tel que :

- * Le nombre d'électrons fournis sur le métal ou selon le nombre des liaisons formées avec l'ion métalliques.
 - * Distinction par le nombre de liaison
 - * Selon le nombre de liaisons qu'un ligand forme avec le métal, nous distinguons les ligands unidentés ayant une liaison métallique et les ligands polydentés ayant plusieurs liaisons avec le centre métallique.
- Les ligands polydentés sont classés en plusieurs catégories (*Touri, 2012*)

- Les ligands bidentés
- Les ligands tridentés
- Les ligands tétradentés
- Les ligands pentadentés
- Les ligands hexadentés
- Les ligands polydentés formant plus de six liaisons avec le centre métallique sont moins communs.

I.4.3 Types de ligand

1) Ligands de type Z : non donneurs, ils acceptent deux électrons du centre métallique. Ce sont généralement des acides de Lewis (H^+ , $[H^{3+}]$, $[CH^{5+}]$...), qui contiennent un orbital vide capable d'accepter une paire d'électrons

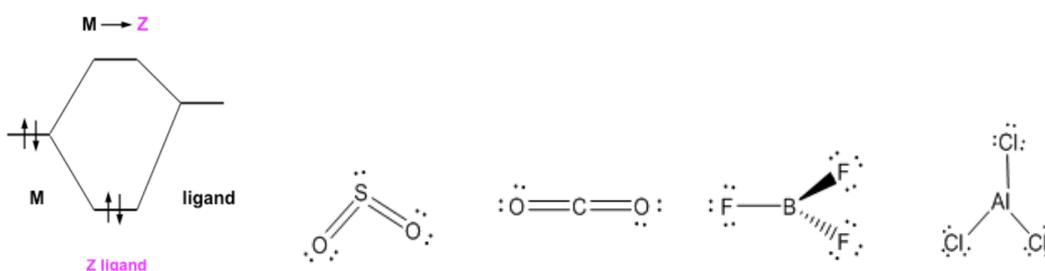


Figure I.2: Ligands de type Z

2) Ligands de type X : donneurs d'un électron au centre métallique tout en acceptant un électron de la part de celui-ci pour former la liaison métal-ligand. A l'état neutre, ce sont des radicaux alkyles (CR_3 , NR_2 , OR , $CN...$). Ils peuvent aussi être chargés négativement et ce sont généralement l'hydrogène, les halogènes (F, Cl, Br, I), les carbènes ($M=C$), oxènes et nitrènes; mais dans certains cas, les carbènes sont mieux illustrés par la formulation de ligand L. Les ligands X peuvent apporter un nombre pair ou impair au métal dépendamment de certaines conditions (caractère nucléophile), dans ce cas on obtient des ligands X_2 ou X_3 (*Redjel,2022*).

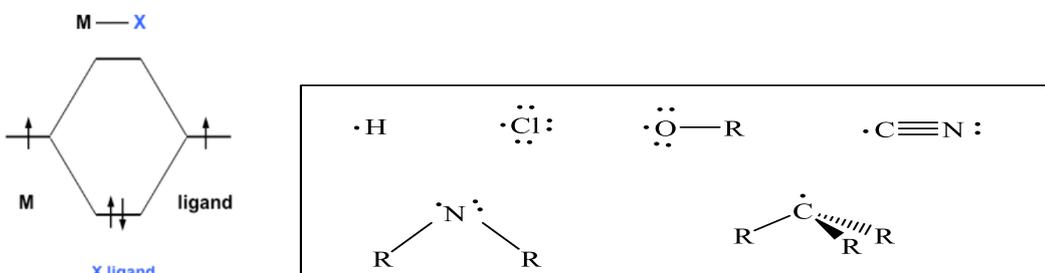


Figure I.3 : Ligands de type X.

3) Ligands de type L : donneurs de 2 électrons au centre métallique. Ils ont une charge neutre et ce sont les molécules possédant un atome avec un doublet libre tel que l'eau, le monoxyde de carbone, les amines NR_3 , les phosphines PR_3 et les éthers OR_3 . Lorsque les ligands L donnent $2n$ électrons au centre métalliques, ils sont notés L_n , l'indice « n » caractérisant le nombre d'électrons. Les ligands L peuvent aussi être donneurs d'une paire liante caractérisant une liaison π (cas de l'éthylène) ou donneurs d'une paire liante caractérisant une liaison σ (cas de l'hydrogène) (*Redjel,2022*)

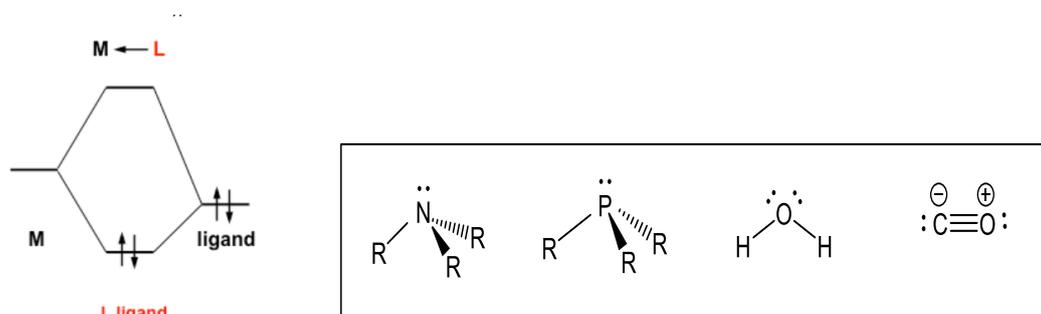


Figure I.4 : Ligands de type L

4) Ligands de type L_nX_x :

Dans de nombreux cas, un même site de coordination peut engager plus d'un (X) ou de deux (L) électrons dans son interaction avec le métal. Un premier exemple est celui de la molécule d'eau, H_2O dont la structure de Lewis indique qu'elle porte deux paires libres sur l'atome d'oxygène. Formellement, c'est un ligand L_2 . Cependant, les quatre électrons qui constituent les deux paires libres ne sont pas toujours utilisés simultanément pour former une double liaison métal-OH₂.

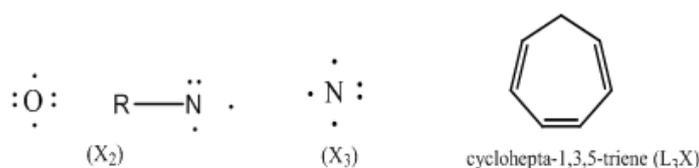


Figure I.5 : Ligands de type L_nX_x

I.5 Métaux de transition

I.5.1 Définition

Les métaux de transition ont été ainsi appelés parce qu'ils semblaient assumer la transition entre les éléments à caractères métalliques très prononcés et les non-métaux (métalloïdes). Dans le tableau de Mendeleïev, ils constituent un pont (bloc d) entre les deux classes d'éléments du bloc s et bloc p l'une des caractéristiques la plus frappante des éléments de transition est leur aptitude à posséder des valences variables. Les éléments de transition forment de nombreux composés de coordination contrairement aux éléments du bloc s et p.

En effet ces éléments possèdent des petits ions, très chargés avec des orbitales vides et les énergies de ces orbitales possèdent des valeurs qui sont capables de recevoir des doublets électroniques, apportés par d'autres groupes appelés ligands ou coordinats

Il est bien connu que les métaux de transition tels que le cuivre (Cu), le cadmium (Cd), le cobalt (Co) et le nickel (Ni) sont très utilisés dans la synthèse des complexes (*Touri ,2012 ; Chikhaoui ,2017*).

I.5.2 Caractéristiques des éléments nickel (II) cuivre (II) Zinc (II)

Les métaux auxquels nous nous sommes intéressés dans ce travail sont le nickel, cuivre et le zinc. **L'étude de la chimie de coordination du nickel a suscité un intérêt considérable ces dernières années (*Refat,2020 ; Yernal,2020*). Depuis, l'ion Ni (II) joue un rôle important dans les processus biologique et géochimique. L'ion Ni (II) de configuration d^8 a tendance à former des complexes de géométrie carrée-plane et octaédrique d'une grande stabilité (*Dehari 2012 ; Uraev,2018*).

Dans la chimie de nickel, le Ni (II) est en état d'oxydation le plus important soit dans une solution aqueuse ou non-aqueuse. Le Ni (II) forme des sels avec presque tous les anions en solution aqueuse et en absence d'un ligand complexant fort, il existe sous forme d'un ion vert $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ (*Mokhtari,2012*).

**Le cuivre est un élément de transition appartenant au même groupe du tableau périodique que l'or et l'argent. Ses composés sont caractérisés par la présence de niveaux électroniques 3d incomplets. Ce métal a quatre états d'oxydation : Cu (0), Cu(I), Cu (II) et Cu (III) (plus rare)

En solution, le cuivre se retrouve généralement à deux degrés d'oxydation : +1 et +2.

Le Cu (II) a une configuration électronique (d^9), à l'état coordonné il adopte généralement une géométrie carrée-plane. Cependant, on découvre de plus en plus des complexes de Cu (II) ayant une coordinence cinq. Cette dernière correspond plus à une pyramide à base carrée. Le Cu (II) forme aussi des complexes octaédrique et tétraédrique (*Kulkarni,2009 ; Patel,2014*)

La stabilité relative de cuivre (II) en solution dépend très fortement des ligands présents et peut varier considérablement suivant le solvant (*Mokhtari,2012*).

**Le zinc est un élément de transition de numéro atomique $Z=30$, il appartient à la 4^{ème} ligne et à la 12^{ème} colonne de la classification périodique, le zinc existe essentiellement aux degrés d'oxydation 0 (métal) et +II. De nombreux complexes sont possibles (*Henni,2013*).

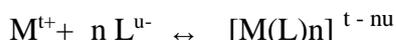
Ces dernières décennies, beaucoup de travaux ont été menés sur la chimie de coordination des composés ayant une activité biologique (*Refat,2020 ; Rahman,2017*)

Dans ces nombreuses études, des complexes de Ni (II) Cu(II) et Zn(II) avec différents polyphénols en l'occurrence les coumarines ont été synthétisés et caractérisés (*Balewski,2021*).

I.6 Réactions de complexation

D'une façon générale, la formation d'un complexe à partir d'un métal M et de n ligand L

S'écrit :



M : indique le métal ou cation métallique .

L : indique le ligand pouvant être une molécule ou un ion chargé,

Kf : constante de formation qui s'écrit : $K_f = \frac{[M(L)_n]}{[M][L]^n}$

Kd : constante de dissociation qui s'écrit : $K_d = \frac{1}{K_f}$

Constante de formation : $K_f = \frac{1}{K_d}$

Ces constantes s'expriment de façon approximative en faisant apparaître les concentrations au lieu des activités des ions (ou molécules) présents à l'équilibre, on n'y fait jamais apparaître les solides et le solvant (le plus souvent de l'eau)

Plus un complexe est stable plus Kf est grand (*Bouacha, 2021*)

I.6.1 Liaisons métal-ligand

Il y a deux types majeurs de liaison M-L qui se distinguent par la symétrie locale des orbitales, c'est-à-dire σ et π . Par une liaison σ on comprend une symétrie axiale ainsi qu'un recouvrement axial. Les liaisons σ impliquent un recouvrement efficace et alors ce type de liaison est normalement fort. Par contre, dans le cas des liaisons π le recouvrement est non axiale et généralement moins efficace ; par conséquent les liaisons sont souvent faibles.

Selon le modèle ionique, les ligands impliqués dans les liaisons σ sont normalement considérés comme des ligands donneurs, tandis que les ligands π peuvent être accepteurs ou donneurs (*Gandon, 2020*)

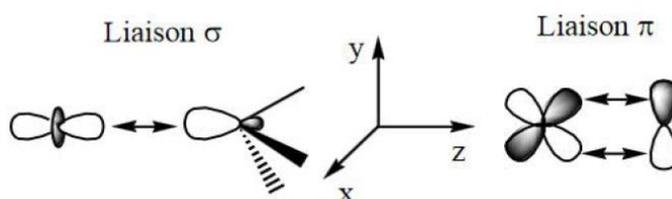


Figure I.6 : Liaison métal-ligands σ et π

I.6.2 Géométrie des complexes

Le tableau I.2 regroupe les principales géométries en fonction du nombre de coordination des complexes.

Tableau I.2 : Nomenclature de la géométrie des complexes de coordination

N C	Nomenclature	Géométrie	Exemples
2	Linéaire		$[\text{NC-Ag-CN}]^+$
3	Trigonale plan		$\text{Ph}_3\text{P}-\text{Pt}-\text{PPh}_3$
	Forme T		$[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3]^+$
4	Tétraèdre		$\text{PhH}_2\text{C}-\text{Ti}-\text{CH}_2\text{Ph}$
	Plan carré		$\text{Cl}-\text{Pt}-\text{Cl}$
5	Trigonale bipyramide		mesityl Cl Ti mesityl Cl
	Pyramide à base carré		$[\text{Co}(\text{CNPh})_5]^{2+}$
6	Octaèdre		Co CO
	Pseudo octaédrique		M
	Trigonale prismatique		$[\text{WMe}_6]$
7	Trigonale prismatique		$[\text{ReH}(\text{PR}_3)_3(\text{MeCN})_3]^+$
	Pentagonale bipyramide		$[\text{IrH}_5(\text{PPh}_3)_2]$

N C: Nombre de coordination

I.6.3 Stabilité des complexes organométalliques

Les éléments chimiques ont tendance à adopter la disposition la plus stable, donc la moins énergétique. Les règles de stabilité régissant une relation entre la structure moléculaire et le nombre d'électrons de valence sont toutes basées sur le principe de structure électronique à couche fermée. Selon ce principe, une molécule est thermodynamiquement stable si un écart énergétique significatif sépare les orbitales moléculaires (OM) occupées, qui sont liantes et/ou non liantes, des OM vacantes, qui sont généralement anti-liantes. Plus précisément, la stabilité est favorisée par l'occupation des

OM liantes qui sont le plus bas niveau d'énergie et elle est défavorisée par l'occupation des OM anti liantes qui sont le plus haut niveau et parfois celle des OM non liantes. Ainsi, la stabilité des complexes organométalliques augmente, donc leur réactivité diminue, des métaux légers monovalents aux métaux lourds polyvalents (*Yves, 1991 ; Redjel, 2022*).

La plupart des complexes organométalliques stables ou instables possèdent, dans la couche de valence, 18 électrons apportés par le métal et les ligands, ce qui correspond à la structure électronique d'un gaz rare. Toutefois de nombreux complexes ou intermédiaires réactionnels à 16 et même 14 électrons ont été observés ou caractérisés. A gauche du tableau périodique, pour le Scandium et Titane, Les orbitales 3d sont d'énergie plus élevée que celles des orbitales 4s et 4p, et pour les éléments à l'autre extrémité de la période : Ni, Cu et Zn, les orbitales 3d sont d'énergie trop faible pour que leurs électrons soient des électrons de valence. La contribution des orbitales 3d à la liaison métal-ligand sera peut importante pour ces deux groupes d'éléments et le maximum de recouvrement pour les liaisons métal-ligand ne correspondra pas nécessairement à un environnement à 18 électrons. Aussi sont privilégiés les complexes du Ti (IV), ou du Co(I) et du Ni (II) à 16 électrons et du cuivre(I) à 14 électrons. Les études des spectres électroniques des complexes des métaux de transition ont montré que pour des complexes analogues, la différence d'énergie Δ augmente de 30 % environ de la première à la seconde série de transition et de la même quantité de la seconde à la troisième. (*Lukehart, 1985 ; Bouacha, 2021*)

I.6.4 Facteurs influençant la stabilité d'un complexe

La stabilité d'un complexe est un paramètre très intéressant, mais il est très difficile de prévoir à priori cette stabilité, car elle dépend de plusieurs facteurs :

- ❖ Les liaisons ion-ligand étant fortement électrostatiques.
- ❖ La charge des particules (plus précisément la densité de charge pour les ions métalliques) ainsi que leur polarisabilité, vont jouer un rôle central.
- ❖ La structure électronique de l'ion et des ligands déterminera les propriétés magnétiques et optiques, ainsi que la contribution « covalente » à la liaison.
- ❖ Finalement, la structure des ligands sera également très importante car elle déterminera l'effet stérique entropique (*Bünzli, 2008*)

I.7 Applications des complexes

Les complexes organométalliques sont utilisés dans plusieurs domaines d'application et de ce fait un grand nombre de recherches ont été consacrées à l'étude de ces composés (*Venketeshwer, 2012*).

1) En chimie de solution

****Électrochimie** : Les complexes organométalliques sont utilisés dans des réactions électrochimiques en solution, notamment dans la catalyse électrochimique. Par exemple, les

complexes de métaux de transition tels que le fer, le cobalt et le nickel peuvent catalyser des réactions d'oxydation et de réduction lorsqu'ils sont utilisés comme électro-catalyseurs.

****Extraction et séparation :** Les complexes organométalliques peuvent être utilisés pour l'extraction et la séparation de métaux et d'autres espèces chimiques en solution. Par exemple, les complexes de mercure peuvent être utilisés pour l'extraction sélective de métaux précieux tels que l'or et l'argent. Les complexes en chimie des solutions ont des utilités multiples : solubiliser un métal contenu dans un minerai (exemple : l'or solubilisé comme un complexe cyanuré). Caractériser la présence d'une espèce chimique par formation d'un complexe coloré.

2) En médecine

Certains complexes organométalliques ont montré des propriétés pharmacologiques intéressantes. Par exemple, le cisplatine, un complexe à base de platine, est utilisé comme médicament dans le traitement du cancer. D'autres complexes organométalliques sont en cours d'étude pour leur potentiel dans le traitement de maladies telles que le cancer, les maladies neurodégénératives et les infections bactériennes

3) En biologie

Les complexes organométalliques sont utilisés en imagerie médicale pour le diagnostic des maladies et en thérapie photodynamique pour le traitement du cancer. Ils peuvent également servir d'agents antiparasitaires et d'inhibiteurs enzymatiques

4) En Industrie

****Industrie des carburants et de l'énergie :** Les complexes organométalliques sont utilisés comme catalyseurs dans la production de carburants et dans des réactions de conversion d'énergie. Par exemple, les complexes de nickel et de fer sont utilisés comme catalyseurs dans la production d'hydrogène à partir de l'eau par réaction d'hydrogénation

****Industrie pétrochimique :** Les complexes organométalliques, tels que les complexes de zirconium, de titane et de nickel, sont utilisés comme catalyseurs dans la production de polymères et d'élastomères. Ces catalyseurs permettent une polymérisation contrôlée des monomères, conduisant à la production de plastiques et de caoutchoucs de haute qualité.

I.8 Conclusion

Ce chapitre se focalise sur quelques définitions fondamentales sur les complexes organométalliques, les liaisons métal-ligand, leur stabilité et leurs applications.

L'intérêt est de préparer le lecteur à comprendre les résultats obtenus dans cette étude. Ce premier chapitre est donc introductif aux différentes notions que nous allons rencontrer par la suite.

Chapitre II



*Ligands hétérocycliques
furocoumarines*

II.1 Introduction

Nous décrivons dans ce chapitre les furocoumarines qui sont des dérivés de coumarine hétérocycliques qui sont des molécules douées de plusieurs propriétés. Ces dernières ont trouvé des applications étendues en médecine et en biologie et sont également connus pour leur tendance à donner des composés de coordination avec différents ions métalliques

II.2 Composés hétérocycliques

Les hétérocycles sont très intéressants dans les recherches scientifiques en raison de leurs potentialités d'application comme agents herbicides, fongicides, insecticide, colorants et comme produits à effets pharmacologiques (*Arnaud, 2004*)

Les composés hétérocycliques constituent probablement la famille de fragments moléculaires la plus vaste et la plus diversifiée que les chimistes utilisent pour la synthèse organique. Nombre de squelettes hétérocycliques ont été identifiés comme des structures privilégiées en chimie thérapeutique ; ils sont très courants dans diverses substances actives, aussi bien naturelles que synthétiques.

Ils constituent une classe de composés chimiques dans lesquels un atome ou plus d'un carbonyle est remplacé par un hétéroatome comme l'oxygène, l'azote, le phosphore et le soufre. D'un point de vue chimique, la plupart des composés hétérocycliques comportent un système conjugué ou aromatique, qui a été l'origine de leurs stabilité (*Chikhaoui, 2017*)

Il faut savoir que les hétérocycles les plus stables sont, comme pour les cycles carbonés, ceux qui comportent cinq ou six atomes. Mais il en existe qui n'en comportent que trois ou quatre. Nous les rencontrons surtout dans des composés naturels d'origine végétale comme les alcaloïdes (*Immoune, 2016*)

Parmi les hétérocycles il y a les coumarines qui sont une classe de lactone structurellement construite par un cycle benzène fusionné au cycle α -pyrone. La simplicité et la polyvalence de la coumarine en font un point de départ intéressant pour un large éventail d'application (*Dahak, 2020*).

II.3 Coumarines

Les coumarines, d'origine naturelle et synthétique, constituent une grande famille de composés hétérocycliques avec un noyau benzène avec un pyrane, présentant une fonction cétone en position α par rapport à l'oxygène. Elles sont largement présentes dans les plantes.

Ils se présentent sous forme de composés libres ou de glycosides dans les plantes. Ils ont été isolés chez A. Vogel, dès 1820, à partir des fèves tonka (*Coumarouna odorata* Aubl. = *Dipteryx odorata* Will.) et ils ont été synthétisés en 1868 chez W. H. Perkin, par la fameuse réaction de Perkin (*Venketeshwer, 2012*)

La coumarine est une substance naturelle organique aromatique appartenant à la famille des benzopyrones (Fig.II.1), connue dans la nomenclature internationale comme 2H-1-benzopyrane-2-one ou 2Hchromen-2-one. (*Dahak, 2020*)

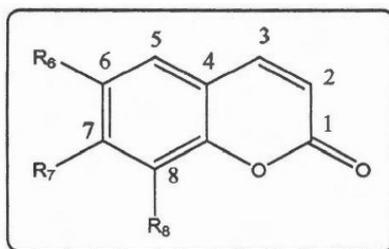


Figure II.1 : Structure générale des coumarines.

II.3.1 Coumarines simples

Les coumarines les plus répandues dans le règne végétal possèdent des Substitutions (OH, OCH₃ ou O-Glu) en 6 et 7 (*Immoune, 2016*)

Il existe deux types : les génies et les hétérosides (Tab.II.1)

Tableau II.1: Structure chimique des coumarines simple (génies et hétérosides). (*Souilah, 2019*)

Composé	R6	R7	R8
Coumarine	H	H	H
Ombéliférone	H	OH	H
Daphnetine	H	OH	OH
Daphnin	H	O-Glu	OH
Esculitétine	OH	H	OH
Esculine	O-Glu	OH	H
Scopolétol	OCH ₃	OH	H
Scopoline	OCH ₃	O-Glu	H
Fraxoside	OCH ₃	O-Glu	OH

II.3.2 Coumarines complexes

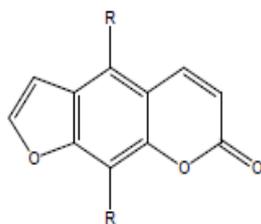
Elles sont constituées d'un noyau furanne ou pyrane associé au noyau benzo- α -pyrone. Il existe plusieurs catégories des coumarines complexes, on cite : les furocoumarines, les pyranocoumarine, les dicoumarines et les tricoumarines. (*Tebakh, 2012*)

II.4 Furocoumarines

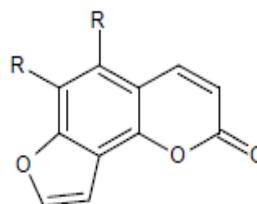
II.4.1 Nature chimique

Les furocoumarines sont des molécules tricycliques dérivés de la coumarine, produites par la combinaison de deux hétérocycles (coumarine et furane) furobenzo- α -pyrones. Ils peuvent être regroupés en type linéaire, où le cycle furane (dihydro) est attaché en C (6) et C (7), et en type angulaire, portant la substitution en C (7) et C (8)

La position du cycle furane permet de distinguer deux types de furanocoumarines (Fig.II.2).



La forme linéaire

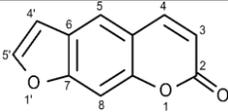
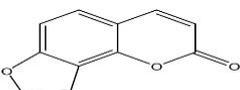
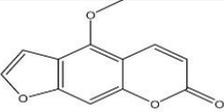
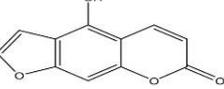
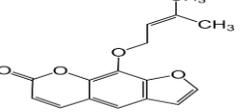
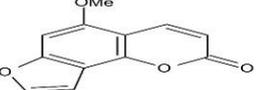
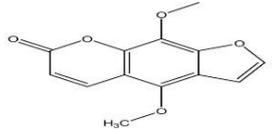
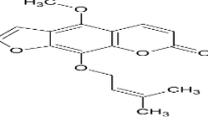
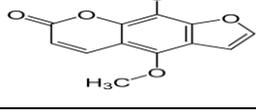
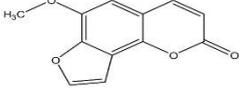
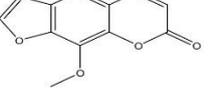
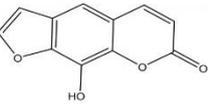


La forme angulaire

Figure II.2 : Les deux formes des furocoumarines

Les linéaires dont la forme de base est le psoralène et les angulaire représentées par l'angélicine. Les furanocoumarines linéaires les plus communes sont des dérivés méthoxyles du psoralène le (5-méthoxypsoralène ou bergaptène) (5-MOP), le (8-méthoxypsoralène ou xanthotoxine) (8-MOP) et le (5-8-diméthoxypsoralène ou isopimpinelline) (5-8MOP). La plupart de ces molécules ont cependant des dénominations reprenant le nom des plantes dans lesquelles elles ont été décrites pour la première fois, ou bien encore liées à leurs propriétés. Tandis que le type angulaire est principalement représenté par l'angélicine, la sphondine et la pimpinelline. Certaines structures de furocoumarines sont présentées dans le tableau II. 1. (*Venketeshwer, 2012*)

Tableau II.2 La structure de certaines furocoumarines

psoralène	
Angelicine	
Bergaptène (5-MOP)	
Bergaptol	
Imperatorin	
Isobergaptène	
Isopimpinelline	
Phellopterin	
Pimpinellin	
Sphondine	
Xanthotoxine (8-MOP)	
Xanthotoxol	

II.4.2 Ressources naturelles

La plupart des furanocoumarines naturelles ont été isolées à ce jour à partir de végétaux, bien que quelques champignons aient également la possibilité d'en synthétiser (*Wei-Lun, 2016*) On retrouve les furanocoumarines majoritairement dans 4 familles taxonomiques : Légumineuses, les Moracées,

les Rutacées et l'Apiacées, la répartition en furanocoumarines varie d'une famille à l'autre (*Audray, 2015*). Les plantes ayant des profils enzymatiques similaires contiennent une quantité comparable de métabolites secondaires qui sont le produit de réactions chimiques induites par ces enzymes (*Sunda, 2012*). Ainsi, le contenu en furanocoumarines, selon les espèces, variétés et formes, peut contribuer à meilleure distinction et une meilleure compréhension de la taxonomie des genres dans lesquels ils sont présents

II.4.3 Propriétés physico-chimiques

Les furanocoumarines présentent une meilleure solubilité dans les solvants aprotiques apolaires tels que le chloroforme, ainsi que dans certains solvants aprotiques polaire tels que le méthanol le diméthylsulfoxyde (DMSO). Il est possible de caractériser de manière précise les différentes furanocoumarines par des techniques de chromatographie sur couche mince (CCM), de chromatographie liquide haute performance (HPLC) ou de spectrométrie de masse (SM). Les cycles aromatiques constituant les furanocoumarines attribuent à celle-ci une forte absorbance des longueurs d'onde compris entre 250 et 320 nm. (*Bellahmer ; 2019*)

II.4.4 Propriétés pharmacologiques

Ces propriétés sont liées à des processus photochimique induits par les furocoumarines en présence d'oxygène, sous l'influence du rayonnement UV solaire.

Ces processus photochimiques entraînent l'oxydation et la polymérisation des catécholamines, conduisant à la formation de mélanine et donc à la pigmentation cutanée.

Ces processus photochimiques entraînent également, malheureusement, la formation composée d'addition covalents entre les furocoumarines et les bases pyrimidiques de l'ADN (cytosine, uracile, thymine) (*Tebakh, 2012*)

Les propriétés biologiques de ces molécules s'avèrent très nombreuses et nécessitent dans la plupart des cas une position aux UV. Le psoralène est utilisé en association avec une exposition aux UVA sous la dénomination P-UVA thérapie pour traiter certaines maladies de la peau dont le vitiligo et le psoriasis (*Dridi, 2015*).

Les furanocoumarines principalement la bargaptène et la xanthotoxine sont utilisés pour leurs propriétés photodynamisantes en puvathérapie sous (U.V) pour le traitement photochimiothérapique du psoriasis et d'autres affectations dermatologiques et dans le traitement du vitiligo (*Chikhaoui, 2017*).

II.4.4.1 Activités biologiques

De par leurs activités biologiques, les furanocoumarines sont des composés très intéressants et largement étudiés. Les diverses activités biologiques et pharmacologiques des coumarines sont connues depuis longtemps

Les furocoumarines linéaires peuvent être gênantes pour les humains car elles peuvent provoquer une photosensibilisation à la lumière UV, entraînant des coups de soleil ou de graves cloques. Utilisé en médecine, cet effet peut être utile pour favoriser la pigmentation de la peau et traiter le psoriasis. Les plantes contenant des psoralènes ont été utilisées en interne et en externe pour favoriser la pigmentation de la peau et le bronzage (*Venketeshwer, 2012*).

Le méthoxsalène (xanthotoxine ; 8-méthoxypsoralène), un constituant du fruit d'Ammi majus (*Umpelliferae/Apiaceae*), est utilisé médicalement pour faciliter la rapigmentation de la peau en cas d'imperfections sévères (vitiligo). Une dose orale de méthoxsalène et suivie d'une irradiation UV à ondes longues, bien que ces traitements doivent être très soigneusement règlementés pour minimiser le risque de brûlure, la formation de cataracte et la possibilité de provoquer un cancer de la peau. Le traitement est souvent appelé PUVA (psoralène+ UV-A). La PUVA est également utile dans le traitement du psoriasis, une affection réponde caractérisée par la prolifération des cellules cutanées. De même, le méthoxsalène est pris par voie orale, avant le traitement UV. La réaction avec les psoralènes inhibe la réplication de l'ADN et réduit le taux de division cellulaire. En raison de leur nature plane, les psoralènes s'intercalent dans l'ADN, ce qui permet une réaction de cyclo addition initiée par les UV entre les bases pyrimidiques (principalement la thymine) de l'ADN et le cycle furane des psoralènes. Une deuxième cyclo addition peut alors se produire, impliquant cette fois le cycle pyrone, conduisant à une réticulation interbin de l'acide nucléique. (*Dewick, 2009 ; Zolek, 2003 ; Venketeshwer, 2012*)

Le méthoxsalène en association avec la lumière ultraviolette est également utilisé pour ses effets antinéoplasiques et pour le traitement de certains troubles cutanés, notamment l'alopecie, le lymphome cutané à cellules T, l'exéma, le lichen plan, le mycosis fongoïde et le psoriasis. Un rapport récent a révélé que ce médicament inhibe l'enzyme CYP2A6, qui est responsable du métabolisme de la nicotine. Lorsque le 8-méthoxypsoralène est pris avec de la nicotine par voie orale, ce médicament peut réduire le nombre de cigarettes fumées d'environ un quart et diminuer les niveaux globaux d'exposition à la fumée de tabac de près de moitié chez les personnes dépendantes du tabac. (*Lehr, 2003 ; Venketeshwer, 2012*)

La xanthotoxine est utilisée par voie orale ou topique en association avec une exposition contrôlée aux rayons ultraviolets à longue longueur d'onde (UVA) ou à la lumière du soleil pour rapigmenter la peau vitiligineuse chez les patients atteints de vitiligo idiopathique. De nombreuses études ont

montré que les furocoumarines naturelles, par exemple : imperatorin et isopimpinellin, inhibent les activités enzymatiques médiées par p 450 in vitro. Imperatorin et isopimpinellin ont également des effets chimiopréventifs potentiels lorsqu'ils sont administrés dans l'alimentation. La stimulation de la mélanogénèse par l'hergaptène est liée à une synthèse accrue de tyrosinase. De plus, le bergaptène a stimulé la synthèse de TRP-1 et induit une diminution dose- dépendante de l'activité DCT sans modification de l'expression des protéines. Osthole pourrait prévenir l'ostéoporose post-ménopausique. Il peut également retarder le vieillissement, renforcer la force, améliorer la fonction immunitaire et ajuster les niveaux d'hormones sexuelles. (*Chen, 2007 ; Venketeshwer, 2012*)

II.4.4.2 Activités antioxydantes

❖ Traitement antidépresseur

Un dérèglement du fonctionnement de la monoamine oxidase (MAO) et des systèmes oxydatifs. Des marqueurs de dépression sont couramment utilisés tels que le suivi de l'activité des MAO-A et MAO-B, la mesure niveau de cortisol ou de malondialdéhyde et l'évaluation de l'activité du superoxydedismutase.

L'ethnopharmacologie est à l'origine de la découverte de certaines propriétés antidépressives des furocoumarines. En effet, depuis des décennies les graines de psoraleacorylifolia. Appellées aussi Buguzhi, sont utilisées dans la médecine chinoise pour traiter différents symptômes liés au vieillissement de la population. Or, les furocoumarines sont les composés secondaires les plus représentés dans cette espèce végétale. Chen et ses collaborateurs ont évalué l'activité potentielle antidépressive des furocoumarines présente chez psoraleacorylifolia en suivant l'évolution des marqueurs de dépression après administration des furocoumarines.

❖ Activités bactériostatiques, fongicides et antimycobactérienne

Les furocoumarines sont capables d'inhiber l'activité dans molécules impliquées dans la communication intra et interspécifique (N-acylhomoserine lactones, diester de boronate) entre bactéries gram positif et gram négatif et dans l'expression de gènes pathogènes. De plus, les furocoumarines inhibent la formation de biofilms synthétisés par les bactéries telles que ki.coli O157, salmonella typhimurium et pseudomonasaerginosa impliqué dans la protection des bactéries. Elles sont donc bactériostatiques et peuvent présenter un intérêt dans la course au développement de nouvelles molécules thérapeutiques contre les infections bactériennes. De plus, les furocoumarines telles que l'angélicine et ses dérivés, possèdent aussi des activités antifongiques. Elles révèlent une toxicité sur candida albicans, cryptococcusneoformans, saccharomyces cerevisiae et aspergillus niger.

❖ Activités antiproliférative et apoptotique

Des essais d'activité ont été conduits sur des cellules cancéreuses humaines et de rats, avec différentes furocoumarines linéaires issues de *notopterygium incisum*, une plante décrite dans la pharmacopée traditionnelle chinoise. Une activité antiproliférative et apoptotique de ces molécules sur les cellules cancéreuses est mise en évidence.

Les relations structures- fonctions de ces furocoumarines expliquant leurs propriétés apoptotiques sont cours d'étude. Les premiers résultats indiquent que la présence des groupements libres hydroxyles sur la chaîne lipophile attachée en C5 des furocoumarines linéaires est indispensable à l'activité anticancéreuse. Les mécanismes réactionnels mis en jeu restent à découvrir, et permettront peut-être l'essor d'une nouvelle famille de molécules anticancéreuses (*Vialart, 2012*).

II.5 Complexes des dérivés des coumarines

En tant que groupe important de composés organiques hétérocycliques, la coumarine (2H-1-benzopyran-2-one) et ses dérivés ont été largement utilisés. Ces dernières ont trouvé des applications étendues en médecine et en biologie et sont également connus pour leur tendance à donner des composés de coordination avec différents ions métalliques (*Soltani, 2009 ; Chikhaoui 2021*)

En 2014, PATEL et all ont synthétisé et étudié les complexes de cuivre et de nickel avec des ligands hétérocycliques dérivés de l'acétyl coumarine et gatifloxacine. Les résultats obtenus ont bien montré que ces composés possèdent des propriétés, antibactérienne et anti tuberculose très intéressantes (*Patel, 2012 ; Chikhaoui 2021*)

Les complexes dérivés de coumarines présentent aussi une vaste activité biologique. C'est le cas des complexes de cuivre et de cobalt qui ont un pouvoir antioxydant important. Par ailleurs, une étude de l'activité anticancéreuse de ces composés a montré que les complexes inhibent la croissance de certaines cellules cancéreuses. (*Sathisha, 2008 ; Chikhaoui 2021*)

Les propriétés biologiques des dérivés de coumarines sont souvent liées à la coordination aux ions métalliques. Par exemple, la lipophile qui commande le taux d'entrée dans la cellule, est modifiée par la coordination. En outre, leurs complexes métalliques peuvent présenter une activité plus grande comparée à celle du ligand libre et quelques effets secondaires peuvent diminuer lors de la complexation. (*Altman, 2009 ; Chikhaoui 2021*).

II.6 Conclusion

On a présenté dans ce chapitre les coumarines et sa dérivé hétérocyclique la furocoumarine en décrivant leur structure, ressources naturelle, activité pharmacologique ainsi que leurs composés de coordination avec différents ions métalliques.



Chapitre III



*Synthèse et caractérisation
des complexes*

III.1 Introduction

Les coumarines et ces dérivées sont connues pour leurs activités biologiques diverses. Leurs aptitudes à se lier à des ions métalliques a atteint un intérêt croissant, depuis que leur effet pharmacologique a été retrouvé plus renforcé lors de la complexation.

Dans ce contexte, une furocoumarine de notre choix a été sélectionnée ; la xanthotoxine (XAT) comme ligand pour la synthèse des complexes avec les métaux de transition tel que le Ni (II), Cu (II) et Zn (II).

Ce chapitre présente une description générale des différentes méthodes et conditions expérimentales employées dans le cadre de cette étude. La méthode de synthèse utilisée permet de détailler les étapes de préparation des échantillons, les techniques spectroscopiques sont utilisées pour identifier les complexes obtenus.

Le travail sur lequel porte notre étude a été effectué aux laboratoires pédagogiques de l'université 08 Mai 1945 de Guelma ; plus précisément dans la faculté des Sciences et Technologie département Génie des Procédés.

III.2 Produits utilisés

Le tableau suivant regroupe quelques propriétés physicochimiques des réactifs et solvants utilisés pour la synthèse des complexes :

Tableau III.1 : Réactifs et solvants utilisés

Formule brute	Masse molaire g/mol	Masse volumique g.cm ⁻³	Tf °C / Teb °C	Forme
Xanthotoxine (XAT) C₁₂H₈O₄	216,2	/	148	Solide
NiCl₂ 6H₂O	237,69	1,92	140	Cristal/poudre Sigma-aldrich
CuCl₂ 2H₂O	170,48	2,54	100	Solide Riedel-dehaen
ZnCl₂	136	2,91	290	Solide
Méthanol (CH₃OH)	32,042	0,791	65	Liquide
Acétate d'éthyle (C₄H₈O₂)	88,105	0,9245	77,1	Liquide

III.3 Synthèse des complexes métal-xanthotoxine

III.3.1 Complexe XAT- Ni (II)

Une solution méthanoïque optimiser de chlorure de nickel hexahydraté ($\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (0,208 mmol, 49,5mg/5ml MeOH) a été ajouté dans une solution de XAT (0,138mmol, 30 mg) dans 5ml méthanol à température ambiante. Le mélange réactionnel a été chauffé à reflux pendant 120 minutes à 35- 40 ° C, après reflux le mélange réactionnel a été agité dans un ultrason pendant 60minnutes ; La pureté du complexe a été contrôlée par chromatographie sur couche mince (CCM), le complexe de nickel précipité a été récupéré en centrifugeant et écartant le surnageant. Le complexe a ensuite été lavé avec de l'eau et séché à l'air libre (*Rahman,2017*).

III.3.2 Complexe XAT-Cu (II)

Une quantité optimiser de la xanthotoxine (0,138 mmol, 30 mg) dans du méthanol (5 ml) a été mélangé avec une solution méthanolique (5 ml) de chlorure de cuivre (II) dihydraté ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (0,208 mmol, (35,5 mg) et le mélange réactionnel a été chauffé à reflux pendant 120 minutes à 35- 40 ° C, après reflux le mélange réactionnel a été agité dans un ultrason pendant 60minnutes. La pureté du complexe a été contrôlée par chromatographie sur couche mince (CCM) Le complexe de du cuivre précipité a été récupéré en centrifugeant et écartant le surnageant. Le complexe a ensuite été lavé avec de l'eau et séché à l'air libre (*Rahman,2017*).

III.3.3 Complexe XAT- Zn (II)

Une quantité de 0,208 mmol,(28,30mg) de chlorure de Zinc(II) (ZnCl_2) ont été mesurés et dissout dans 5 ml de méthanol à température ambiante. En outre, 0,138 mmol (30mg) du ligand (Xanthotoxine) ont été mesurés après optimisation et dissout dans 5 ml de méthanol à température ambiante. Le ligand a été ajouté dans la solution de nickel et le mélange réactionnel a été chauffé à reflux pendant 120 minutes à 35- 40 ° C, après reflux le mélange réactionnel a été agité dans un ultrason pendant 60minnutes ; la pureté du complexe a été contrôlée par chromatographie sur couche mince (CCM) Le complexe de zinc précipité a été récupéré en centrifugeant et écartant le surnageant. Le complexe a ensuite été lavé et séché à l'air libre (*Rahman,2017*).

Les complexes Métal-Xanthotoxine obtenus ont subi une caractérisation par chromatographie sur couche mince (CCM), Spectrophotométrie UV-VIS et Spectroscopie Infrarouge.

II.4 Dispositifs de synthèse

III.4.1 Reflux

Les éléments essentiels du montage expérimental sont :

- Un réfrigérant qui sert à ralentir l'évaporation du solvant pendant la réaction.
- Un ballon.
- Un chauffe-ballon.
- Thermomètres.



Figure. III.1. Dispositif de synthèse des complexes

III.4.2 L'ultrason

Après reflux les mélanges réactionnels sont agités sous la force de frappe de l'ultrason (fig.III.2) L'ultrason se propage à une vitesse qui sera fonction de la nature du milieu, indépendamment de la fréquence de l'onde. Pour exemple, la célérité du son dans l'air n'est que de 300 m/s alors qu'elle est de 1500 m/s dans l'eau.

En milieu liquide, ils se déplacent à environ 1500 m/s, provoquant des milliers de petites bulles qui agitent l'eau ; des remous dont on peut utiliser la "force de frappe".

Après des usages militaires (sonar), industriels (dégraissage de pièces de précision, découpe à très grande vitesse d'aliments, inspection de tuyauterie, etc.) et médicaux (échographie, détartrage, désinfection de matériel, élimination de la cellulite...). (*Nouadri, 2013*)



Figure. III.2 : Ultrason type Selecta.

III.4.3 Séparation par centrifugation

Après reflux et agitation par ultrason les tubes contenant les mélanges réactionnels sont placés dans une centrifugeuse (fig.III.3).

Dans un bol qui tourne à grande vitesse, la force de gravité est remplacée par la force centrifuge qui peut atteindre une valeur, des milliers de fois supérieure à celle de la force de gravité. La séparation et la sédimentation s'effectuent sans interruption et à très grande vitesse. Grâce à la force centrifuge du bol du séparateur on peut obtenir en quelques secondes le même résultat qu'en laissant le liquide se décanter sous l'influence de la force de gravité pendant plusieurs heures dans un réservoir à décanation (*Hachemaoui, 2021*).



Figure III.3 : Centrifugeuse type Apogee.Swing-3000

III.5 Caractérisation des complexes métal-xanthotoxin

III.5.1 Chromatographie sur couche mince (CCM)

La chromatographie est une méthode physique de séparation basée sur la différence d'affinité des substances à analyser à l'égard de deux phases, l'une stationnaire ou fixe, l'autre mobile. Selon la technique chromatographique mise en jeu, la séparation des composants entraînés par la phase mobile, résulte soit de leur adsorption et leur désorption sur la phase stationnaire, soit de leur différente solubilité dans chaque phase.

On peut classer les méthodes chromatographiques selon la nature des phases utilisées ou celle des phénomènes mis en œuvre dans la séparation (*Mahdjar, 2013*).

La chromatographie sur couche mince permet aux constituants d'un mélange de se séparer 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. Cette technique permet d'avoir une idée globale des métabolites présents dans un extrait ou une fraction. Utilisée à chaque étape pour le suivi et le contrôle des purifications, elle permet un contrôle aisé et rapide de la pureté d'un composé lorsque les conditions opératoires sont bien déterminées. Les analyses sur couche mince sont réalisées en phase normale sur des plaques d'aluminium silicagel 60 avec indicateur coloré F254 (Allemagne). Le développement des plaques s'effectue dans des cuves en verre saturées avec l'éluant approprié. (*Landoulsi, 2016*)

L'analyse par CCM dans notre étude a été réalisée sur les solutions obtenues après reflux et agitation par ultrason et sur les produits purs. Une faible quantité de ces produits est solubilisée dans le méthanol (1-2ml). Les échantillons sont disposés sur une plaque CCM de silice sur support en aluminium. Pour le développement des chromatogrammes et la mise au point du système d'élution optimal, on a effectué plusieurs essais de chromatographie sur couche mince, en changeant soit le rapport volume/ volume du solvant soit la nature des solvants constituant le mélange d'élution. Enfin l'éluant choisi est un mélange d'acétate d'éthyle /méthanol dans le rapport 80/20 en volumes.

Après migration et séchage de la plaque CCM, on procède à la visualisation du chromatogramme par une lampe UV à longueur d'onde 254nm. Le composé d'intérêt a été repéré par comparaison des rapports frontaux et fluorescence UV

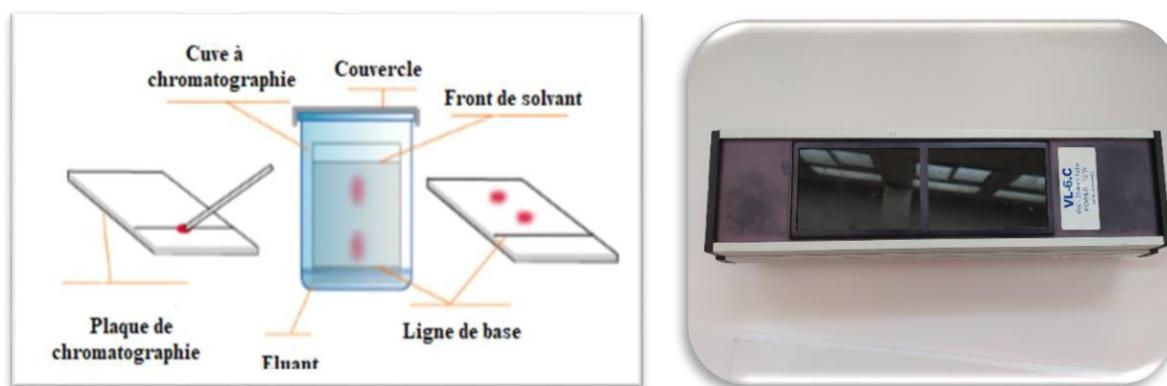


Figure III.4 : Chromatographie sur couche mince, lampe UV254/263.

On détermine alors le rapport frontal :

$$R_f = \frac{\text{Distance entre l'origine (le dépôt) et la tache du produit}}{\text{Distance entre l'origine (le dépôt) et le front du solvant}}$$

III.5.2 Spectrophotométrie UV-Visible

La spectrophotométrie d'absorption dans l'UV- visible est une méthode très commune dans les laboratoires d'analyse, qui est basée sur la propriété des molécules d'absorber des radiations lumineuses de longueur d'onde déterminée et surtout sur l'étude du changement de l'intensité de la lumière traversant une solution colorée, dans un domaine d'application comprise entre 200-800 nm. Le résultat correspond à des spectres d'émission ou d'adsorption, qui ressemblent aux courbes de variation d'absorption en fonction de la longueur d'ondes, sont obtenus par un spectrophotomètre en lumière largement monochromatique, où le chromophore est l'endroit où la structure de l'élément étudié a la capacité d'absorber les photons UV ou visible. Il est caractérisé par la longueur d'onde la plus absorbée (λ_{\max}) (*Barak, 2021 ; Ibrahim, 2014*).

Les complexes purifiés ont été caractérisés par comparaison de leur spectre UV, réalisé sur un Spectrophotomètre UV-VIS LANGE, au niveau du laboratoire pédagogique Génie des procédés, Université 8 Mai 1945 de Guelma.

Un spectre UV-visible comporte toujours une longueur d'onde (λ_{\max}) pour laquelle l'absorbance est maximale (Abs_{\max}). λ_{\max} est une grandeur caractéristique du composé analysé. Elle peut donc permettre d'identifier l'espèce chimique en solution. Cependant des molécules proches peuvent avoir des λ_{\max} très similaires. La forme du spectre a aussi son importance. Il peut exister des maxima locaux (plusieurs pics) également caractéristiques du composé (*Drissi, 2019*).



Figure III .5 : Spectrophotomètre UV-Visible Hach LANGE.

III.5.3 Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF)

1) Principe

La spectroscopie infrarouge permet d'aider à l'identification de la structure des composés. Elle permet de mettre en évidence la présence de groupements fonctionnels caractéristiques. Elle peut être complétée par d'autres analyses spectroscopiques pour pouvoir donner la structure précise du composé. Un faisceau de lumière infrarouge, traverse l'échantillon de la matière à analyser, celle-ci en absorbe une partie et des modifications des liaisons interatomiques (vibrations, déformations) ont lieu. Ces changements sont perçus par le détecteur et l'examen de la lumière transmise, permet d'établir le spectre infrarouge en absorbance ($A = -\log T$) ou en transmittance ($T = I/I_0$), représentant la quantité d'énergie absorbée ou transmise en fonction du nombre d'onde ($1/\lambda$) (*Drissi,2019*).

2) Appareillage

L'appareil IR utilisé est de type Perkin Elmer FT-IR (laboratoire L.A.I.G.M de l'université 08 Mai1945 de Guelma).



Figure III.6: Spectrophotomètre IRTF

Les spectres IR de ligand et des complexes sont utilisés pour la détermination des différents groupements fonctionnels, les échantillons ont été pastillés dans du KBr.

L'utilisation raisonnée de l'appareil, nécessite cependant de savoir ce qu'il comporte:

- Une source IR émettant un rayonnement polychromatique couvrant une gamme allant de 4000 - 400 cm^{-1} .
- Un dispositif optique qui décompose le spectre du rayonnement incident, l'ensemble des fréquences étant envoyé sur l'échantillon.
- Un capteur qui enregistre la superposition des signaux (correspondant aux différentes fréquences) transmis et génère un signal résultant qui n'est pas directement informatif.
- Le signal collecté par le spectrophotomètre, est ensuite converti (logiciel) en un spectre d'absorption par traitement mathématique (transformée de Fourier) (*Drissi,2019*).

3) Analyse

Les produits purs des complexes métal-XAT et de la xanthotoxine, ont été analysés par IR à l'état solide en les incorporant à un support qui n'absorbe pas dans l'IR moyen, ici le bromure de potassium (KBr). Un mélange homogène à environ 1% de poudre complexe /poudre KBr est préparé puis finement broyé. Il est déposé dans un moule puis soumis à une très forte pression dans une presse hydraulique. Il est ensuite extrait du moule sous la forme d'une pastille. Le porte-échantillon contenant la pastille KBr/produit, est placé dans le compartiment de mesure du spectrophotomètre sur le trajet du faisceau incident. Les spectres sont enregistrés en transmittance.

III.6 Conclusion

On peut conclure que la synthèse c'est la réaction primordiale de notre étude. Nous avons synthétisé des complexes organométalliques avec une furocoumarine la xanthotoxine et trois métaux de transition Ni (II), Cu(II) et Zn(II).

On a fait recours aux moyens et méthodes d'analyses disponibles, qui sont, l'absorbance en longueur d'onde (λ)(Uv-Visible) et l'IR, afin de confirmer l'identité des produits obtenus

Chapitre IV



Résultats et discussions



IV.1 Introduction

Ce chapitre regroupe les différents résultats obtenus dans le cadre de cette étude qui s'occupe de la synthèse, la caractérisation et le mode de coordination d'une furocoumarine la xanthotoxine comme ligand avec trois métaux de transition nickel, cuivre et zinc.

IV.2 Caractérisation des complexes

Les produits de la synthèse des complexes selon le protocole expliqué au chapitre III sont des précipités blancs. Après rinçage à l'eau et séchage les produits sont stables à l'air et à température ambiante, les composés ont été analysés par les méthodes spectroscopiques usuelles et disponibles, à savoir, la spectroscopies UV-VIS et Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (TF-IR). Afin de pouvoir distinguer entre les réactifs de départ et les complexes préparés, l'avancement des réactions a été suivi par chromatographie sur couche mince (CCM).

IV.2.1 Identification des complexes par CCM

Une molécule est caractérisée par CCM en fonction de sa fluorescence sous UV et par son rapport frontal R_f compris entre 0 et 1.

Avant d'aboutir aux résultats présentés dans les tableaux ci-dessous plusieurs essais ont été réalisés préalablement (plaques CCM annexe Fig.A1) .

Tableau IV .1 : Rapport frontal des réactifs et mélanges réactionnels

R_f Ligand XAT	R_f Sels		R_f /Complexes Mélange réactionnel	
0,927	NiCl ₂ 6H ₂ O	0,218	Xat-Ni (II)	0,909
0,945	CuCl ₂ 2H ₂ O	0,43	Xat-Cu (II)	0,818
0,963	ZnCl ₂	/	Xat- Zn(II)	0,909

Tableau IV .2 : Rapport frontal des réactifs et produits purs

R_f Ligand Xat	R_f Sels		R_f /Complexes Produits purs	
0,945	NiCl ₂ 6H ₂ O	0,20	Xat-Ni (II)	0,80
0,945	CuCl ₂ 2H ₂ O	0,127	Xat-Cu (II)	0,80
0,945	ZnCl ₂	/	Xat- Zn(II)	0,727

D'après les résultats des tableaux IV.1 et IV.2 on peut conclure que les rapports frontaux des mélanges réactionnels et le ligand présentent une faible différence alors que pour les produits purs (complexes) la différence est plus significative, ce qui indique probablement qu'il y a formation des complexes.

IV.2.2 Spectre UV-Visible des complexes

Les résultats des spectres électroniques d'absorption de la xanthotoxine et des complexes du Xat-Ni(II), Xat-Cu(II) et Xat-Zn(II) enregistrés dans le domaine de l'ultraviolet (200 à 450 nm) dans le solvant méthanol sont présentés respectivement (a-d) sur la figures Fig.IV.1 et dans le tableau IV.3.(voir annexe Fig.A2)

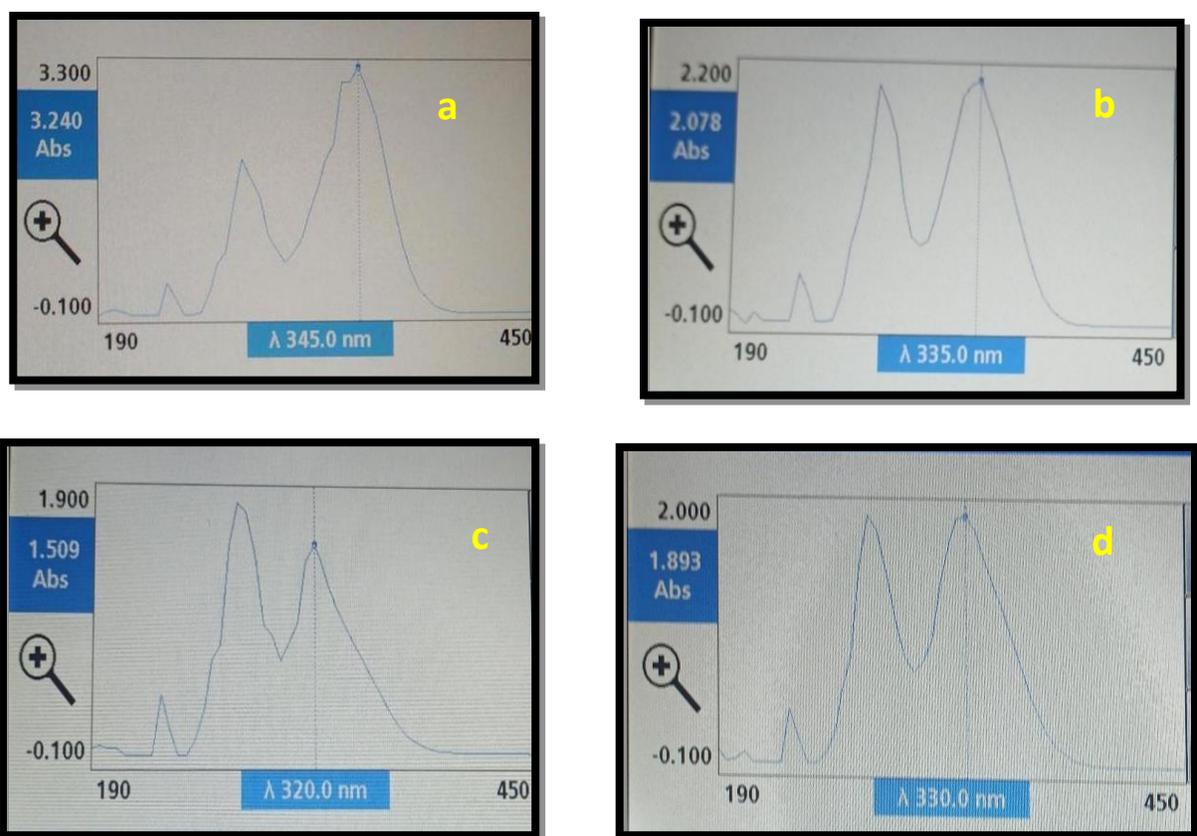


Figure IV.1 : Spectres d'absorptions : **a)** xanthotoxine , **b)** XAT-Ni(II), **c)** XAT-Cu(II) , **d)**XAT-Zn(II)

Les produits étudiés n'ont aucune propriété absorbante dans le domaine du visible (400- 800nm).

En général, les coumarines présentaient des spectres UV-Vis avec 3-4 maximum à 210-350 nm (*Driouche,2021*) donc le spectre UV-vis de la xanthotoxine utilisée dans notre étude, dissoute dans du méthanol (Fig.IV.1a et Tab.IV.3a) caractérisé par trois bandes à $\lambda = 230, 275$ et 345 nm, indique la présence du cycle coumarinique.

Tableau IV.3 a : Absorbance et λ_{Max} des spectres électroniques du ligand et du complexe XAT-Ni(II)

Ligand XAT		XAT- Ni (II)		Observation	
λ_{Max}	Abs	λ_{Max}	Abs	λ_{Max}	Abs
230 nm	0,406	230 nm	0,403	Aucun changement	Un léger effet Hypochrome
275 nm	2,016	275 nm	2,025	Aucun changement	Effet hyperchrome Plus ou moins important
345nm	3,240	335 nm	2,078	Effet hypsochrome Considérable	Effet Hypochrome

Tableau IV.3 b : Absorbance et λ_{Max} des spectres électroniques du ligand et du complexe XAT-Cu(II)

Ligand XAT		XAT- Cu (II)		Observation	
λ_{Max}	Abs	λ_{Max}	Abs	λ_{Max}	Abs
230 nm	0,406	230 nm	0,416	Aucun changement	Effet hyperchrome
275 nm	2,016	275 nm	1,793	Aucun changement	Effet hypochrome
345nm	3,240	320 nm	1,509	Effet hypsochrome Considérable	Effet hypochrome

Tableau IV.3 C : Absorbance et λ_{Max} des spectres électroniques du ligand et du complexe XAT-Zn(II)

Ligand XAT		XAT- Zn (II)		Observation	
λ_{Max}	Abs	λ_{Max}	Abs	λ_{Max}	Abs
230 nm	0,406	230 nm	0,412	Aucun changement	Effet hyperchrome
275 nm	2,016	275 nm	1,889	Aucun changement	Effet hypochrome
345nm	3,240	330 nm	1,893	Effet hypochrome Considérable	Effet hypochrome

D'après les résultats de la figure IV.1 et des tableaux IV.3a-3b et3c on peut apprécier que le spectre d'absorption UV-visible de la xanthotoxine est altéré par la présence des métaux suite à l'addition des sels ((NiCl₂ 6H₂O), CuCl₂ 2H₂O et ZnCl₂) sur la solution du ligand (XAT). Certains phénomènes caractéristiques de la formation des complexes organométalliques ont été relevés, à savoir, le déplacement hyperchrome et hypochrome (respectivement augmentation et diminution de l'intensité d'absorption (Abs)) ainsi qu'un déplacement hypochrome ou diminution de la longueur d'onde λ_{max} . Ces constatations sont en faveur de la formation des complexes organométalliques entre le ligand et les métaux de transition Ni(II), Cu(II) et Zn(II).

IV.2.3 Spectroscopie infrarouge IR

Les spectres IR du ligand et des complexes sont utilisés pour la détermination des différents groupements fonctionnels (AnnexeFig.A6-A9), les échantillons ont été pastillés avec du KBr.).

Les spectres IR des échantillons constitués de plusieurs bandes. Chaque bande provient d'élongation ou déformation d'une liaison chimique.

L'analyse de ces spectres montre l'apparition des principales bandes d'absorption IR (en cm⁻¹) du ligand et celles des complexes qui sont représentées dans le tableau IV.4 les et figures de IV.3-IV.6.

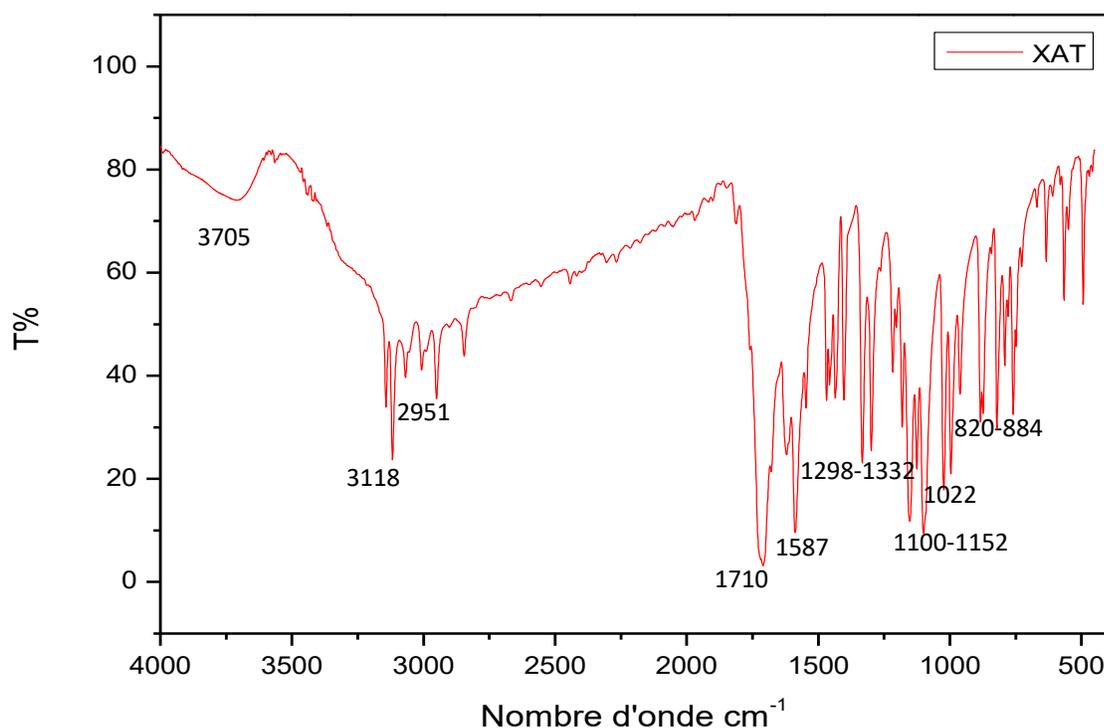


Figure IV.2 : Spectre Infrarouge de la Xanthotoxine

Le spectre infrarouge de la xanthotoxine représenté sur la figure IV.3 est caractérisé par la présence d'un pic caractéristique du groupement =CH à 3118 cm^{-1} par rapport au noyau benzénique ; une bande de faible intensité observée aux alentours de 2951 cm^{-1} correspond à la fréquence de vibration du groupe C-H (CH_3). La présence d'une forte bande d'absorption à 1710 cm^{-1} est relative au groupement carbonyle C=O du noyau pyrone- (α -pyrone), tandis que la forte absorption à 1587 cm^{-1} est due à la fréquence d'élongation de la double liaison C = C du noyau pyrone. Les pics à $1298\text{-}1332$ et $1100\text{-}1150\text{ cm}^{-1}$ sont considérés comme caractéristiques des vibrations d'élongation de la liaison C-O du noyau furane et de celle de la benzopyrone. Les bandes ($820\text{-}884$) correspondent à la déformation des C-H aromatiques. La bande apparaissant aux environs de 3700 cm^{-1} , pourrait être due à l'humidité dans l'échantillon, comme ça peut être une bande harmonique de celle du carbonyle.

(20 Drioueche, 21 ; Finkelstein,1939) .

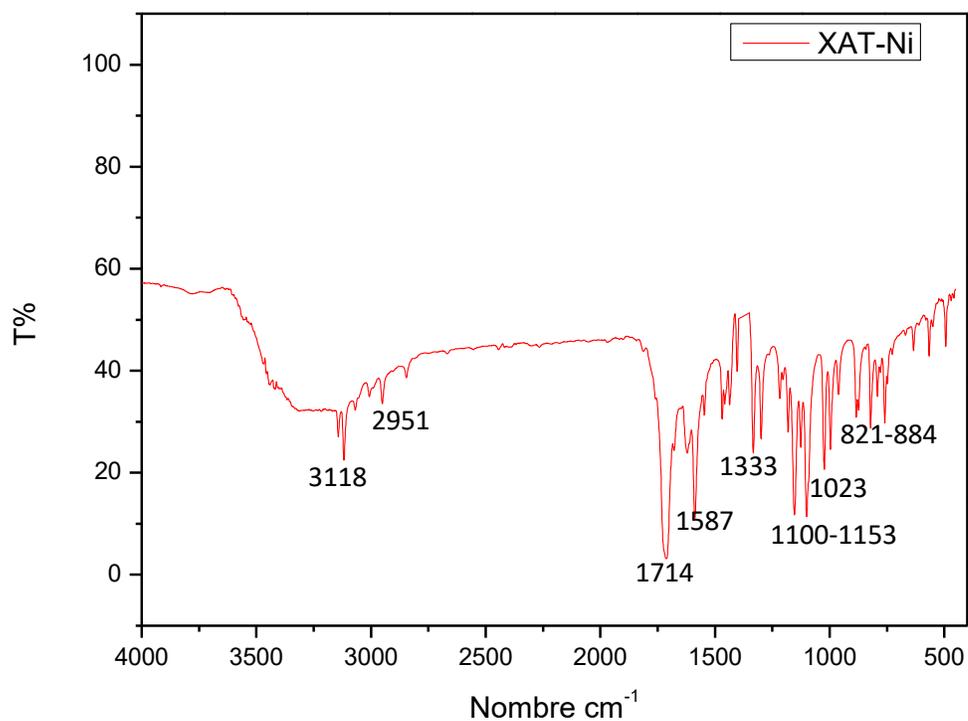


Figure IV.3 : Spectre IR du complexe XAT-Ni(II)

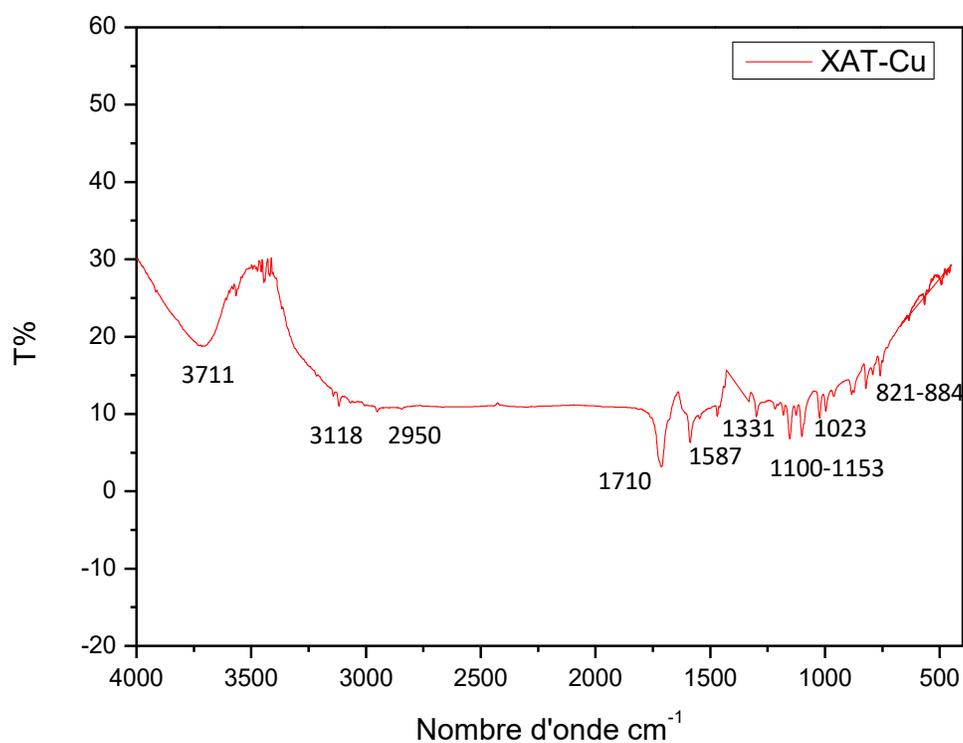


Figure IV.4 : Spectre IR du complexe XAT-Cu(II)

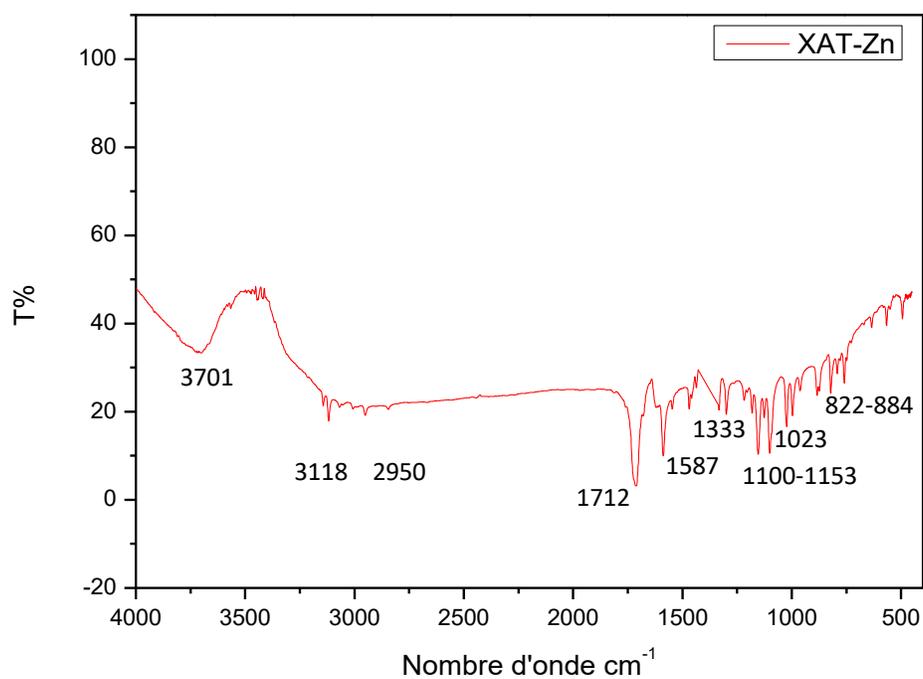


Figure IV.5 : Spectre IR du complexe XAT-Zn(II)

Tableau IV.4: les bandes caractéristiques du ligand et des complexes

Ligand Xat nombre d'onde cm^{-1}	Xat - Ni(II) nombre d'onde cm^{-1}	Xat- Cu(II) Nombre d'onde cm^{-1}	Xat- Zn(II) Nombre d'onde cm^{-1}	Bandes (liaison)
3705	-	3711	3701	Bande harmonique à fréquence double de celle du C=O
3118	3118	3118	3118-	=CH aromatique
2951	2951	2950	2951	C-H
1710	1714	1710	1712	C=O carbonyle du cycle pyrone
1587	1587	1587	1587	C=C noyau pyrone
1299-1332	1333	1331	1333	C-O furane
1100-1152	1100-1152	1100-1153	1100-1153	C-O cycle pyrone
1022	1023	1023	1024	C-C
820-884	821-884	820-884	822-884	Déformation des C-H Cycle benzénique.

L'examen des spectres IR des complexes en comparaison avec ceux du ligand correspondant a permis de relever les points suivants :

** Le spectre du complexe du Cu et du Zn révèle la présence d'une bande à 3701-3711 cm^{-1} se rapportant au molécule d'eau qui pourrait être due à l'humidité qui a persisté dans l'échantillon , comme ça peut être une bande harmonique ($\approx 2\nu$) de celle du carbonyle

**Les bandes C-H et =C-H (2951-3118) apparaissent dans les complexes mais elle sont très faibles à cause peut être de la faible concentration de l'échantillon dans le Kbr

** Les données spectrales IR (Tab.IV.4) montrent le déplacement de la bande du C=O de 1710 cm^{-1} pour Xat vers des nombres d'ondes (1712 cm^{-1} pour (Xat-Zn (II)) et 1714 cm^{-1} pour (Xat-Ni(II))) en raison de la formation peut être d'une coordination de la xanthotoxine au métal à travers le carbonyle (*Dehari ,2012*).

**Changement de la bande du C-O de 1299-1332 du noyau furane pour les complexe de nickel ,cuivre et zinc permet aussi de conclure que la coordination pourrait être à travers ce site.

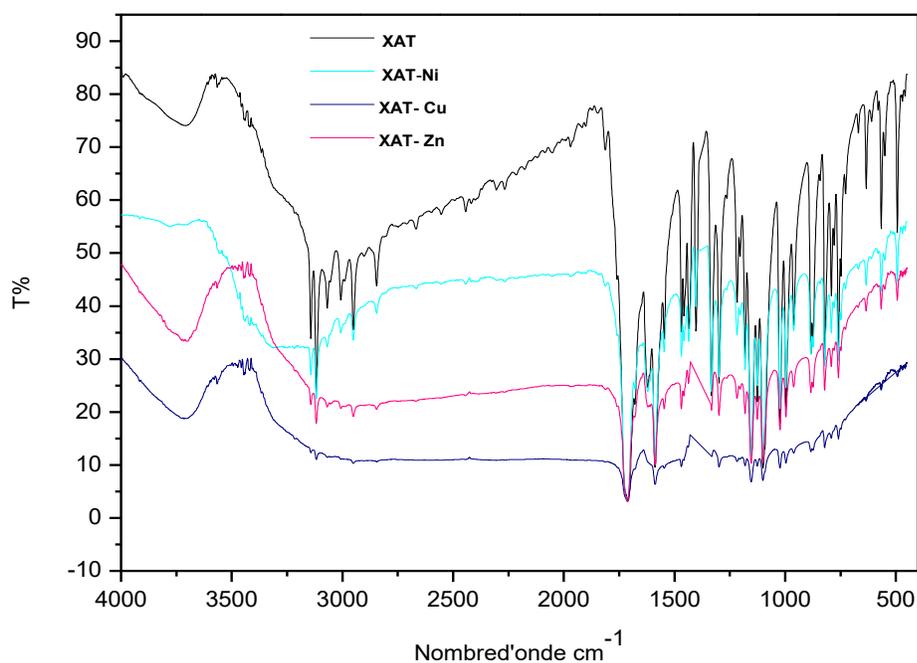


Figure IV.6 : Spectre IR du ligands Xat et des complexes

D'après le spectre de la figure IV.6 on peut voir que l'intensité et la forme de ces bandes ont changé nettement pour les complexes par rapport à ceux de la xanthoxine libre, indiquant probablement la formation d'un complexe organométallique.

IV.3 Structure des complexes

L'étude par spectroscopie infrarouge et UV-visible a révélé la coordination du ligand avec les métaux de transition. Pour tous les complexes le ligand se lie au métal central de manière tétradentée par l'atome d'oxygène du furane et celui de OCH₃ ; ce qui nous a permis de proposer une géométrie carrée-plane pour les complexes de nickel, cuivre et zinc

Tous ces résultats concourent à suggérer les structures suivantes :

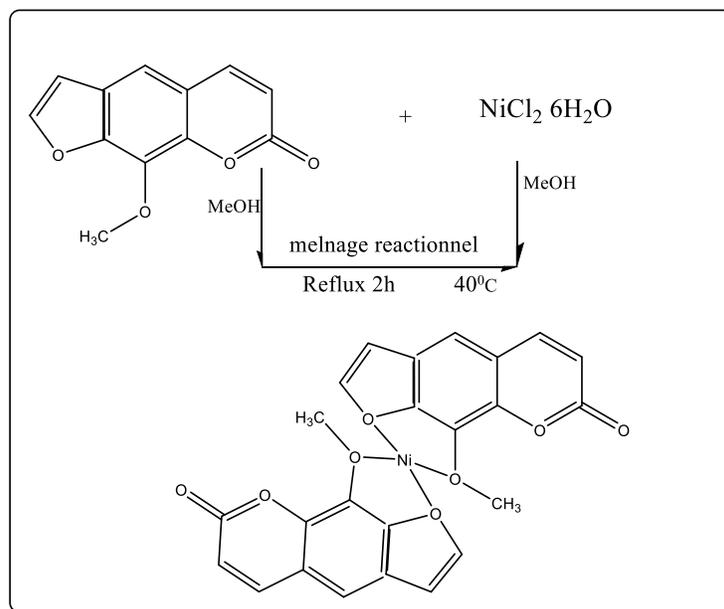


Figure IV.7 : Structure suggérée du complexe de de XAT-Ni(II)

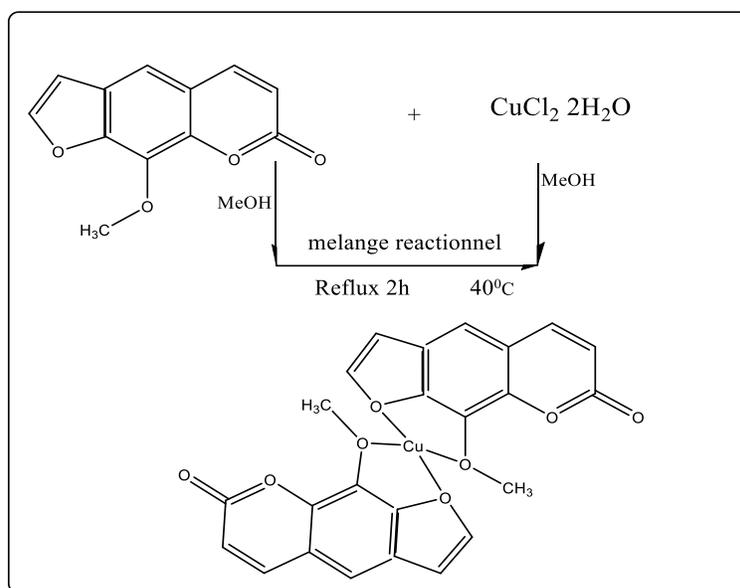


Figure IV.8 : Structure suggérée du complexe de de XAT- Cu(II)

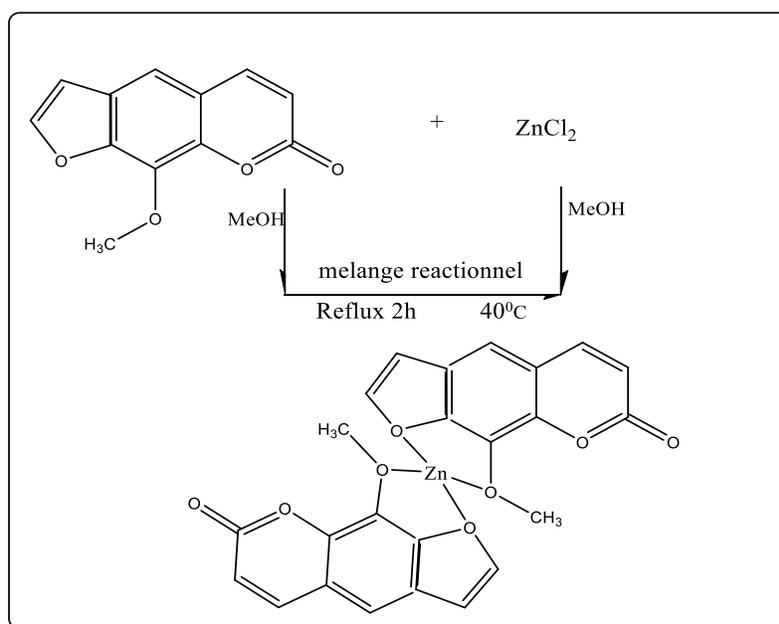


Figure IV.9 : Structure suggérée du complexe de de XAT-Zn(II)

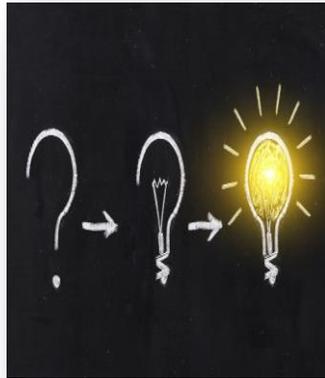
Tableau IV.5 : Propriétés physico-chimiques des complexes.

Propriétés	Ligand XAT	XAT -Ni(II)	XAT-Cu(II)	XAT-Zn(II)
Nom	Xanthotoxine (8 Methoxypsoralène)	Ion dixanthotoxine nickel(II)	Ion dixanthotoxine cuivre(II)	Ion dixanthotoxine zinc(II)
Formule empirique	C ₁₂ H ₈ O ₄	[Ni(C ₁₂ H ₈ O ₄) ₂] ⁺² [Ni(L) ₂] ⁺²	[Cu(C ₁₂ H ₈ O ₄) ₂] ⁺² [Cu(L) ₂] ⁺²	[Cu(C ₁₂ H ₈ O ₄) ₂] ⁺² [Zn(L) ₂] ⁺²
Masse molaire (g/mol)	216,2	491,1	495,95	497,8
Charge (Z)		+2	+2	+2
Forme	Poudre	Poudre	Poudre	Poudre
Couleur	Blanc	Blanc	Vert très clair	Blanc

IV.4 Conclusion

Les caractéristiques spectrales IR-et UV-Visible des complexes synthétisés à l'état solide nous ont permis d'élucider les structures des composés caractérisés et de conclure à la bonne formation des complexes organométalliques.

Conclusion



Générale

Conclusion générale

L'étude réalisée dans le cadre de ce mémoire a eu pour objectif essentiel la synthèse et la caractérisation des complexes à base d'ions métalliques Nickel (II), Cuivre (II) et Zinc (II) avec une dérivée furocoumarinique la xanthotoxine comme ligand .

Les produits obtenus ont été caractérisés par spectroscopie infrarouge IR et UV-visible afin de pouvoir distinguer entre les réactifs de départ et les composés préparés, l'avancement des réactions a été suivi par Chromatographie sur Couche Mince (CCM).

Les complexes synthétisés sont solides et stables à l'air et à température ambiante. Nous avons proposé des structures pour les complexes solides isolés sur la base des résultats de l'analyse des spectres UV-Visible et IR.

L'étude par spectroscopie infrarouge IR a révélé la coordination du ligand avec les métaux. Cette étude s'est faite en comparant les spectres des complexes à ceux du ligand correspondant. Pour tous les complexes le ligand XAT est coordonné au métal central d'une manière tétracoordinée par le groupement C-O.

L'étude par spectrophotométrie d'absorption électronique (UV- Visible) des complexes a permis de proposer une géométrie carrée-plane pour les complexes de nickel, cuivre et zinc

Bien que cette étude ait montré la formation des complexes entre la xanthotoxine et les métaux de transition néanmoins des études supplémentaires sont, bien entendu, nécessaires pour confirmer la complexation et la géométrie de ces molécules.

En perspective, il serait intéressant d'entamer une recherche plus approfondie par les analyses de ces composés en utilisant des méthodes plus précises telles que l'RMN, l'HPLC, la MS, la DRX et la DFT en vue de préciser les différentes structures des complexes synthétisés ainsi que de montrer leur importance et application dans le domaine pharmacologique.

Références



Bibliographiques

Références bibliographiques

- ***Altamn A, Coggeshall M K, Mustelin T. (1990):** Molecular events mediating T cell activation. Adv Immunol.
- ***Al Zoubi W. (2013):** Article du journal scientifique « Solvent extraction of metal ions by use of Schiff bases ». Université Yeungnam.
- ***Arnaud P, Jamart B, Bodiguel J, Brosse N. (2004) :** Chim Org, Cours. 17^{ème} ed.
- ***Audray D J. (2015) :** Contribution à l'étude phytochimique et moléculaire de la synthèse des coumarines et furocoumarines chez diverses variétés d'agrumes du genre Citrus. Thèse de doctorat. Université de Lorraine.
- ***Bahmid F, Boukheira S. (2017) :** Complexation et activité antibactérienne des dérivés de l'acide cinnamique. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master en chimie de l'environnement. Université d'Adrar.
- ***Balewski Ł, Szulta S, Jalińska A, Kornicka A, Mini-Review A. (2021) :** Recent Advances in Coumarin-Metal Complexes With Biological Properties. Front. Chem.
- ***Barkat S, Akeblersane R. (2021) :** Extraction liquide- solide des colorants cationique et anionique par un biosorbant. Université Abd el-Hamide ibn Badis Mostaganem.
- ***Bellahmer H, Sadkihayet. (2019) :** Phytoscreening et valorisation des propriétés photosensibilites des furanocoumarines. Mémoire de Master. Université Saad Dahlab Blida.
- ***Bendella C. (2018),** Synthèse et caractérisation des dérivés de la 2-aminopyridine et de leurs complexes de métaux de transition. Evaluation de leur activité antioxydante, Mémoire de Master, Université Abou-Bekr Belkaid - Tlemcen
- ***Bouacha Z., Griouz R., (2021) :** Synthèse, caractérisation et étude de la complexation des bases de schiff par les métaux de transition, Mémoire de Master, Université 08 Mai 45 Guelma.
- ***Boulekrone A. (2013) :** Analyse « Complexes de bases de Schiff avec Mn(II), Co(II), Ni(II) et Cu(II) : Synthèse, caractérisation et Activité Antibactérienne ». Mémoire de Master en Chimie Spécialité. Université A. Mira – Bejaia
- ***Bünzli J C. (2008) :** Chimie de coordination. Chapitre 1.P 23-24.
- Chen Y., Fan G., Zhang Q., Wu, H., Wu, Y. (2007):** Fingerprintanalysis of the fruits of Cnidium monnieriextract by high-performance liquid chromatography-diode array detection-electro sprayionization tandem mass spectrometry. J Pharm Biomed Anal. (43)926-936
- ***Chikhaoui CH, Madji S. (2017) :** Synthèse, étude spectroscopique, comportement électrochimique et activité biologique des complexes à ligands hétérocycliques. Mémoire de master spécialiste chimie pharmaceutique. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.
- ***Dahak H, Boudjemai A. (2020) :** Synthèse et réactivité de Coumarine et ses analogues. Mémoire de master spécialiste chimie macromoléculaire. Universitaire Belhadj Bouchaib d'Ain-Temouchent
-

- *Dehari D., Jashari A., Dehari S., Shabani A. (2012):** New Complexes of Nickel (II) Using 4-Hydroxy-2-Oxo-2H-Chromene-3-Carboxamide as Ligand. *Int. J. Chem. Eng.* (6) 641-644
- *Dewick P.M. (2009):** Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach. 3rd Edition. A John Willey and Sons, Ltd... United Kingdom, ISBN.
- *Djouama H. (2018):** Aspects structuraux et électroniques de complexes organométalliques alcynes luminescents. Thèse de doctorat Université Mohamed Khider-Biskra
- *Dridi F. (2015) :** Synthèse et caractérisation des dérivés quinoniques. Application du tannage et test biologiques. Thèse de doctorat et mémoire de magister. Université M'Hamed Bougara de Boumerdès.
- *Drissi, W ; Laheg L. (2019)** Etude phytochimique du *Daphne gnidium L.* et son effet sur l'électrodéposition du nickel. Mémoire de master Université 08 Mai 45 Guelma
- *Drioueche A., Boutoumi H., Lettreuch H.(2021) :** Antimicrobial Activity of Xanthotoxin Isolated from *Ruta montana L.* Extract and Effect of Harvesting Time on its Content. *J. Mater. Environ. Sci.*, (12) 974-983
- *Finkelstein N. Albrecht C.F. and van Jaarsvel P.** Isolation and structure elucidation of xanthotoxin, a phototoxic furanocoumarin, from *Peucedanum galbanum* S.Afr. *J.Bot.*,59 (1993) 81 - 84
- *Fontecave, M. (2009):** Chimie des processus biologiques. 2
- * Gandon, V. (2020) :** Chimie organométallique des éléments de transition.
- *Hemaoui F, Amir Z. (2021) :** Automatisation et supervision d'une centrifugeuse via un variateur de vitesse au sein de l'entreprise CEVITAL. Mémoire de master. Université A/Mira de bejaia.
- *Henni Abdelhak. (2013) :** Synthèses et Caractérisations des Ligands, Complexes de Zinc et Complexes de Zinc-Alcalino-terreux. Thèse de Magister : chimie Inorganique : Université Abou Beker Belkaid
- *Ibrahim O. (2014) :** Utilisation de la spectrophotométrie UV-visible pour l'étude de l'extraction solide-liquide du thym, Université A. MIRA-BEJAIA.
- *Immoune L, Zebiche N. (2016) :** Synthèse et activités biologiques de quelques molécules hétérocycliques. Mémoire de Master. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.
- *Judek A D. (2015) :** Contribution à l'étude phytochimique et moléculaire de la synthèse des coumarines et furocoumarines chez diverses variétés d'agrumes du genre Citrus, Thèse de doctorat. Université de lorraine.
- *Khier H. (2019) :** Le réarrangement haptotrope du fragment organométallique dans un complexe à base du ligand naphthalénique. Mémoire de master. Université M'hamed Bougara-Boumerdes.
- * Kulkarni A., Gouda Avaji P., Bagihalli G. B., Patil S.A and Badami P. S. (2009):** Synthesis, spectral, electrochemical and biological studies of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with Schiff bases of 8-formyl-7-hydroxy-4-methyl coumarin. *Coord. Chem. Rev.* (62) 481-492
- *Lalaymia Y., (2020) :** Notions de chimie organométallique, Université Mostfa Ben Boulaid – Batna

- *Lehr G.J., Barry T.L., Franolic J.D., Petzinger G., Scheiner, P. (2003):** LC determination of impurities in methoxsalendrug (substance: isolation and identification of isopimpinellin as a major impurity by atmospheric pressure chemical ionization LC/MS and NMR. *J Pharm Biomed Anal.* (33) 627-637
- *Landoulsi A. (2016):** Etude chimiotaxonomique et activités biologiques des métabolites secondaires des plantes du genre *Eryngium*. Thèse en cotutelle. L'Université de Lille 2 et L'Université de Tunis El Manar.
- *Lukehart C M. (1985):** *Fundamental Transition Metal Organometallic, Chemistry.* Brook/cole, Monterey.
- *Mahdjoub S. (2015):** Synthèse, étude physico chimique des dérivés de l'acide *l*-phénylalanine et leurs complexes avec les métaux de transition (Cu, Ni, Zn), Mémoire de magister en Physico-chimie Moléculaire et Interface, Université Mohamed Boudiaf Oran.
- *Medjir CH, Dahdouh S, Abdennabi M S. (2016):** Etude des complexes organométalliques du cuivre. Mémoire de master. Université Larbi ben M'Hidi Oum El Bouaghi.
- *Mahdjar S. (2013):** Contribution à l'Etude de la composition chimique de la plante *Matricaria pubescent* et à l'évaluation de son activité antioxydante. Thème de master. Université Kasdi merbah Ouargla.
- *Messaadi H, Oughari KH. (2022):** Etude structurale par diffraction X et modélisation moléculaire et détermination des propriétés électrostatiques du composé organométallique $C_{10}H_{18}I_2CdN_2O_4$. Mémoire de fin d'études de master académique. Université Abdelhamid ibn Badis Mostghanem.
- *Moukhtari R. (2012):** Synthèse et caractérisation de complexes de Cu(II) et de Ni(II) avec la diméthylglyoxime, l'éthylènediamine, une série d'acides aminés et des bases azotées. Mémoire de magister Option chimie de l'environnement. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.
- *Nouadri I, Bounab K. (2013):** Etude Et Réalisation D'un Télémètre A Ultrasons. Mémoire de master. Université Larbi ben M'Hidi de Oum el Nouaghi
- *Rahman K.N.A., Haribabu J., Balachandran C, Bhuvanesh N.S.P., Karvembu R., Sreekanth A. (2017):** Copper, nickel and zinc complexes of 3-acetyl coumarin thiosemicarbazone: Synthesis, characterization and *in vitro* evaluation of cytotoxicity and DNA/protein binding properties, *Polyhedron*, (135) 26–35
- *Refat M. S., Belal A.A.M, El-Deen I.M, Hassan N., Zakaria R. (2020):** Synthesis, spectroscopic, thermal and antimicrobial investigations of new mono and binuclear Cu(II), Co(II), Ni(II), and Zn(II) thiosemicarbazide complexes, *J. Mol. Struct.* (1218) 128516
- *Patel J., Dholariya H., Patel K., Bhatt J., Patel K. (2014):** Cu(II) and Ni(II) complexes of coumarin derivatives with fourth generation fluoroquinolone: synthesis, characterization, microbicidal and antioxidant assay. *Med Chem Res*, (23) 3714–3724.
- *Rajeshirke M., Shah R, Poonam Y. (2012):** Synthesis and antioxidant activity of Metal (II) complexes of isocoumarin derivatives. *Der Pharmacia Sinica*.

- *Redjdal W. (2014) :** Synthèse, caractérisation et pouvoir antioxydant des complexes de Cu(II), Co(II) et Ni(II) avec une base de Schiff et l'ion thiocyanate. Mémoire de Master. Université A. MIRA – Béjaïa.
- * Redjel I., Lakhdari Y. (2022)** Etudes des complexes organometalliques du cuivre Mémoire de Master Université Larbi Ben M'hidi Oum El Bouaghi
- *Sathisha A., Ullas N, Shetti B. (2008):** Synthesis and antitumor studies on novel Co(II), Ni(II) and Cu(II) metal complexes of bis(3-acetylcoumarin) thiocarbo hydrazone. European Journal of Medicinal Chemistry.
- *Soltani S, Dianat S, Sardari S. (2009):** Forward Modeling of the Coumarin Antifungals; SPR/SAR Based Perspective. Avicenna Journal med Biotechnol.
- *Souilah A, Ayad S. (2019) :** Extraction et identification structurale des métabolites secondaires d'une plante médicinale, mémoire de master 2 en chimie, Université Mohamed Seddik ben Yahia -Jijel.
- *Sidney F., Kettle A. (1999)** une approche basée sur la chimie de coordination,
- *Sunda M T. (2012) :** « Contribution à la désinfection de l'eau par photosensibilisation avec des extraits de plantes ». Thèse de doctorat. Belgique : la faculté des sciences de l'ULG.
- *Tebakh C., Imerzoukene F. (2012) :** Synthèse et caractérisation de quelques molécules anticoagulantes dérivées de la coumarine. Mémire de master. Université Mouloud Mammeri, Tizi-ouzou
- *Touri F. (2012).** Synthèse de nouveaux matériaux moléculaires par phosphorylation des dérivés aminés et étude de leurs propriétés électrochimiques et complexantes. Thèse de magister : génie électrochimique : Université Ferhat Abbas Sétif
- *Uraev A. I., Vlasenko V. G., Burlov A. S., Makarova N. I., Lyssenko K. A. and Garnovskii D. A. (2018) :** Synthesis and structure of nickel and copper chelate complexes with coumarin azo ligand. Mendeleev Commun., (28) 205–207
- *Venketeshwer R. (2012):** Phytochemicals – A Global Perspective Of Their Role In Nutrition And Health. Printed in Croatia.
- *Vialart G. (2012) :** Identification et caractérisation fonctionnelle de gènes impliqués dans la voie de biosynthèse des furocoumarines chez les végétaux supérieurs. Université de Lorraine en Sciences Agronomiques
- *Wei-lun H, Joon H. (2016) :** Wang Chemistry and health effects of furanocoumarines in grapefruits. International journal of photoenergy.
- *Yernale N. G., M. Bennikallu M. Hire Mathada (2020):** Preparation of Octahedral Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) Complexes Derived from 8-Formyl-7-Hydroxy-4-Methylcoumarin: Synthesis, Characterization and Biological Study. J.Mol.Struct. (12) 128659
- *Yves, J. ; Volatron, F. (1991) :** Les Orbitales Moléculaires en Chimie. Mc Graw-Hill, **34, 56.**
- *Żolek T, Paradowska K, Wawer I. (2003):** CCP MAS NMR and GIAO-CHF calculations of coumarins. Solid State NuclMagnReson.



Annexes

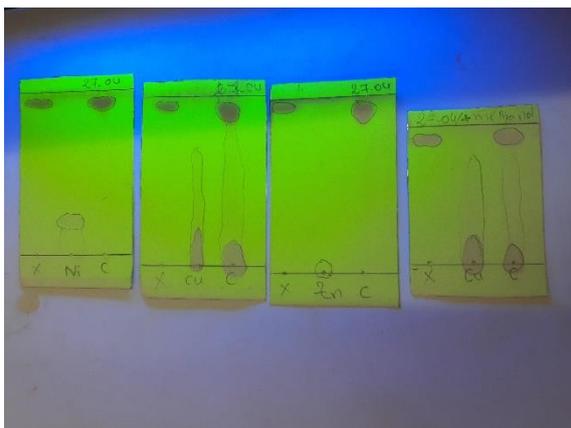
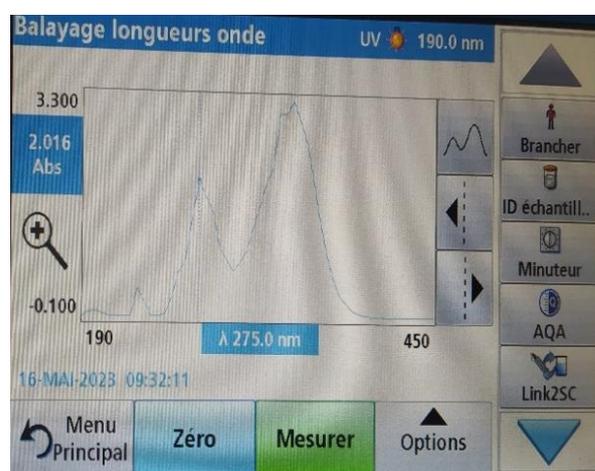


Figure A1 : CCM du ligand Xat et des produits synthétisés (Xat-Ni), (Xat-Cu) et (Xat-Zn) :
Mélange réactionnel à gauche et produit pur à droite

Spectroscopie UV :



230nm

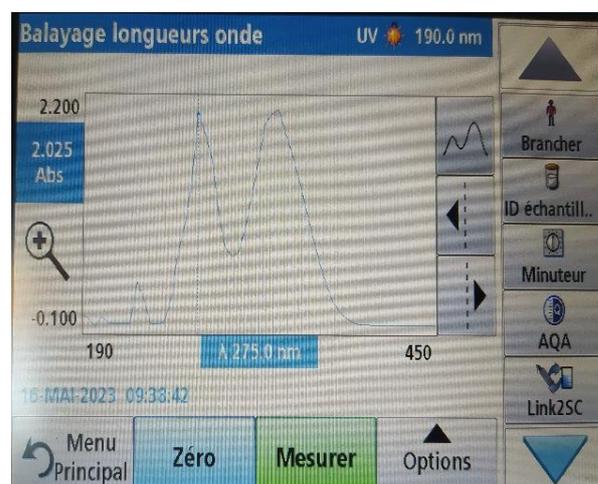


275nm

Figure A2 : Spectroscopie UV absorbance de la Xanthotoxin

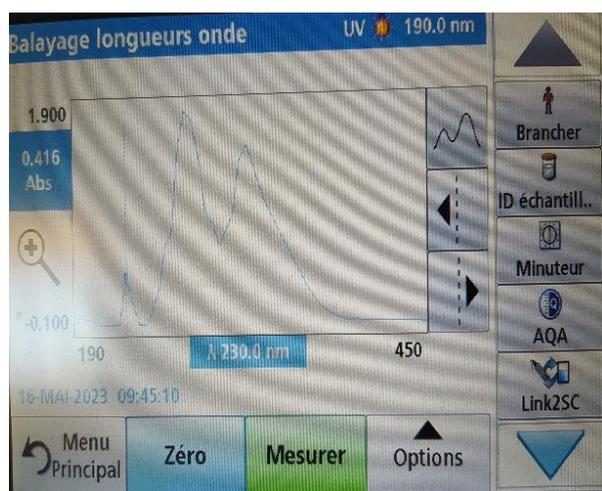


230 nm



275nm

Figure A3: Spectroscopie UV /absorbance du complexe XAT-Ni (II)



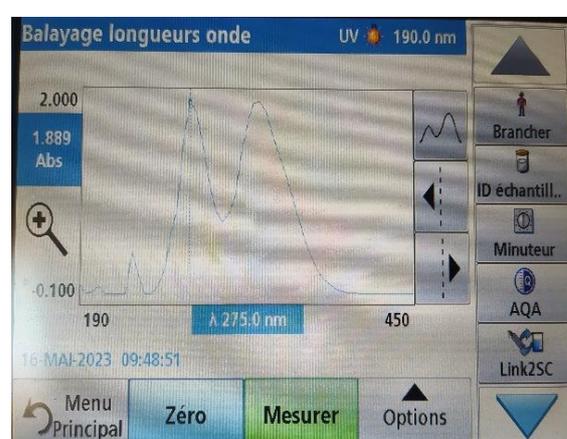
230 nm



275nm

Figure A4 : Spectroscopie UV /absorbance du complexe XAT-Cu (II)

230



275

Figure A5 : Spectroscopie UV /absorbance du complexe XAT-Zn (II)

Spectroscopie Infrarouge :

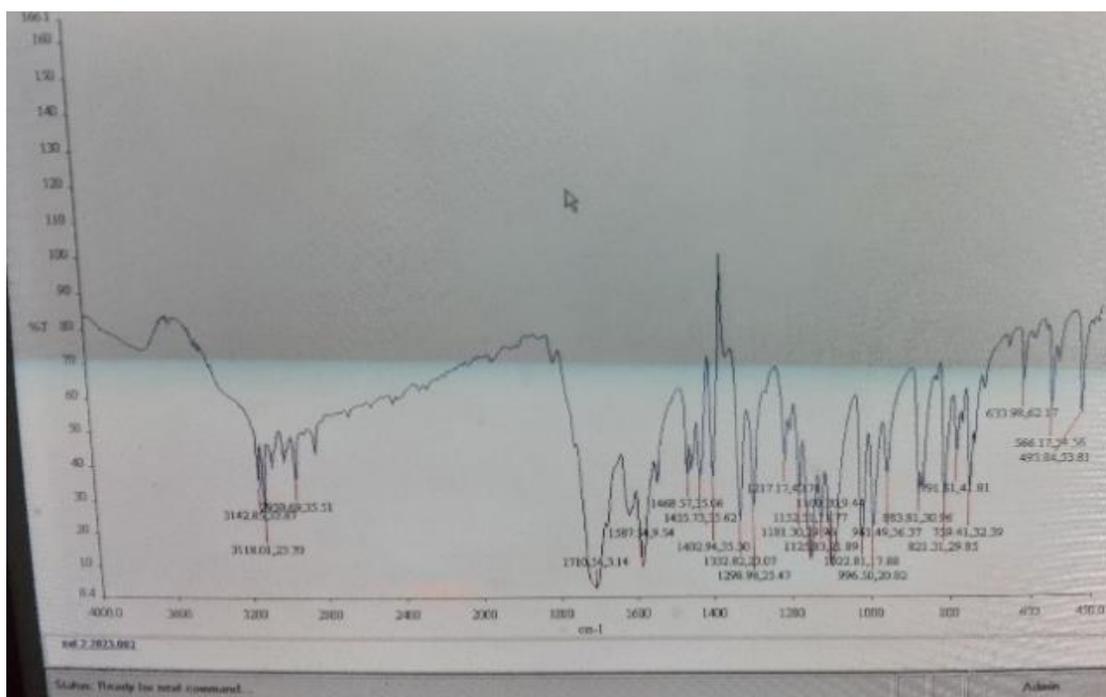


Figure A6 : Spectre IR du ligand XAT

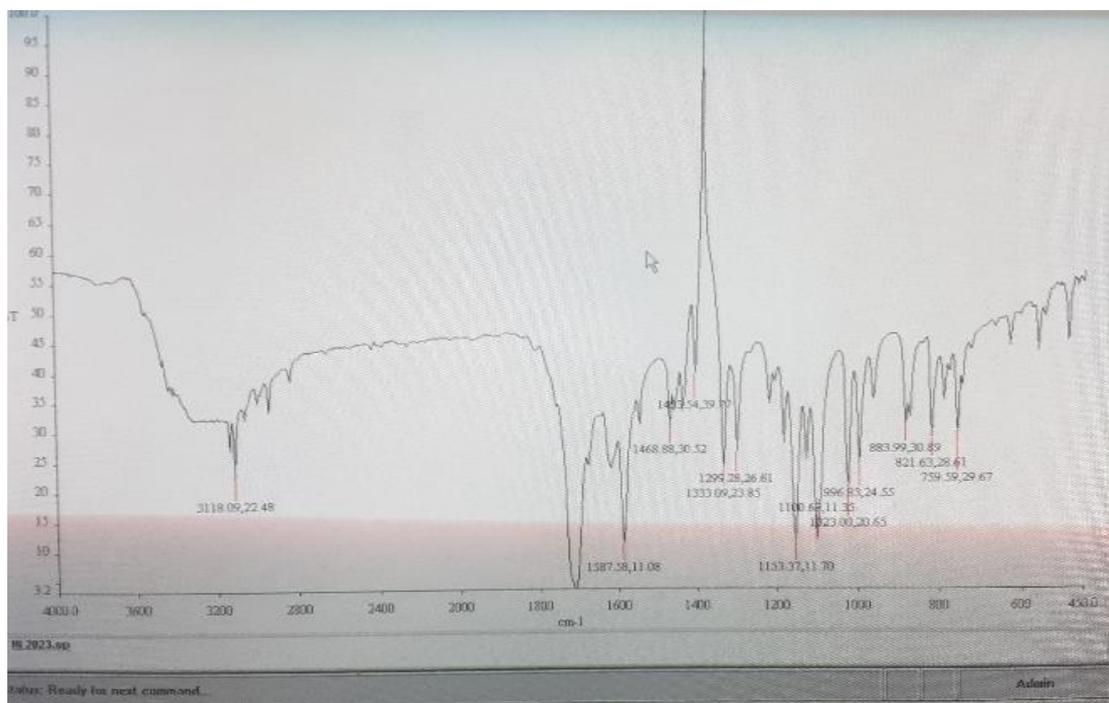


Figure A7 : Spectre IR de complexes synthétisé XAT-Ni(II),

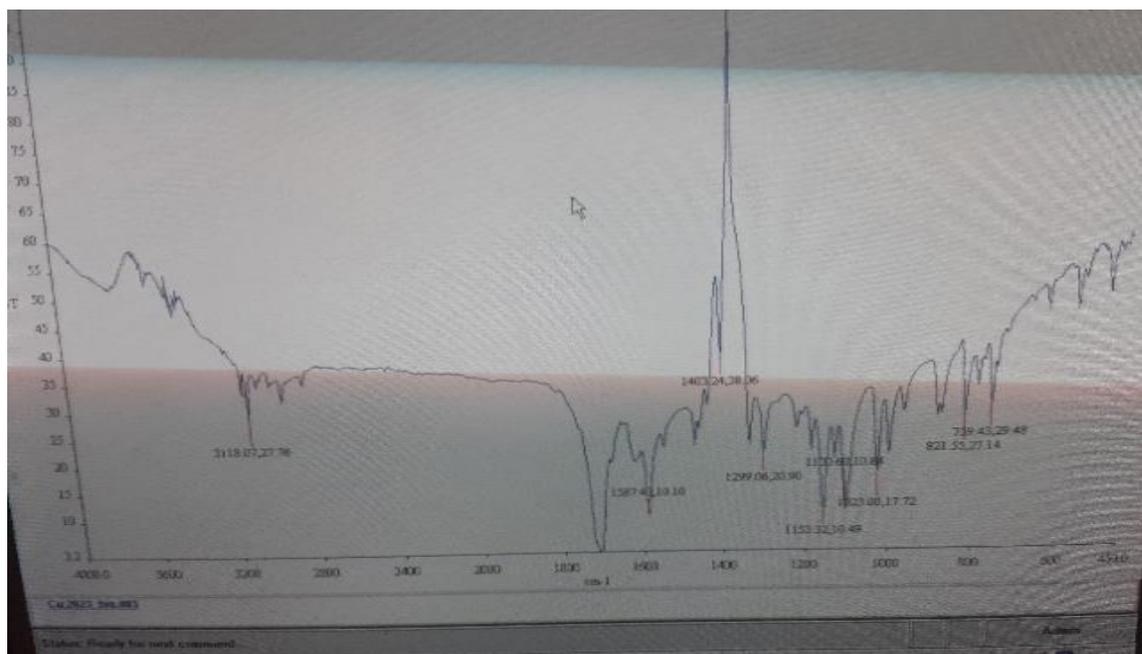


Figure A8 : Spectre IR du complexe synthétisé XAT-Cu(II)

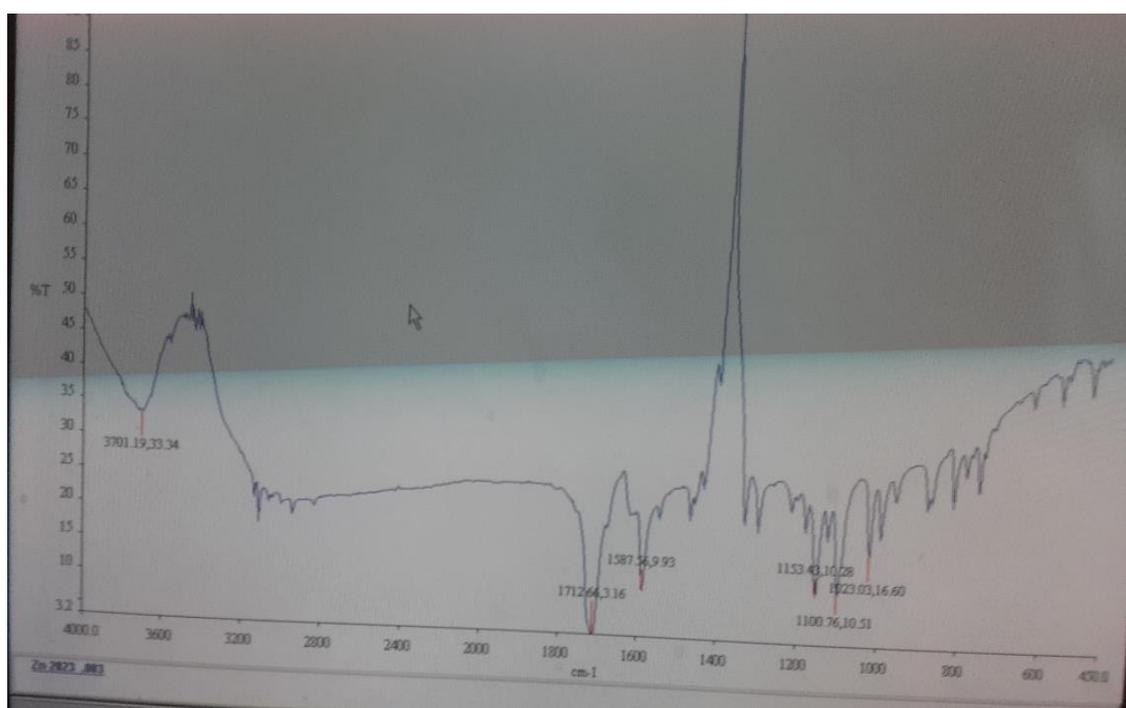


Figure A9 : Spectre IR du complexe synthétisé XAT-Zn(II)