



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



UNIVERSITÉ ABBES LAGHROUR - KHENCHELA

FACULTÉ DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
DÉPARTEMENT Sciences De La Matière

Thèse

Présentée en Vue de l'obtention du Diplôme de Doctorat en Chimie

Spécialité: Chimie des Solides

Par :

GUERRAOUI Abd Enour

Intitulée :

Synthèse, caractérisation structurale et application de nouveaux ligands et complexes métalliques

Devant les jury :

Pr. MESSAI Amel	Université Abbes LAGHROUR Khenchela	Présidente
Pr. DJEDOUANI Amel	École normale supérieure Constantine 3	Rapporteuse
Pr. BOUMAZA AbdEcharif	Université Abbes LAGHROUR Khenchela	Co-rapporteur
Pr. HANNACHI Douniazed	Université Batna 1	Examinatrice
Dr. BOUGHOUGAL Amina	Université Abbes LAGHROUR Khenchela	Examinatrice

2023/2024



UNIVERSITÉ ABBES LAGHROUR - KHENCHELA
FACULTÉ DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
DÉPARTEMENT Sciences De La Matière

Thèse de Doctorat en Chimie

Spécialité: Chimie des Solides

Présentée par :
GUERRAOUI Abd Enour

***Synthèse, caractérisation structurale et application de nouveaux
ligands et complexes métalliques***

Jury

Pr. MESSAI Amel	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Présidente
Pr. DJEDOUANI Amel	École normale supérieure Constantine 3	Rapporteuse
Pr. BOUMAZA AbdEcharif	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Co-rapporteure
Pr. HANNACHI Douniazed	Université Batna 1	Examinatrice
Dr. BOUGHOUGAL Amina	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Examinatrice

2023/2024

*A Dieu le tout puissant qui m'éclaire le bon chemin.
A mes parents en témoignage de tout ce que je leur dois.
A mes frères, A mes sœurs, mes neveux, mes nièces.
A tous ce qui me sont chers.*

Remerciements

Je remercie tout d'abord Allah le tout puissant qui m'a éclairé le bon chemin pour achever ce travail.

*Je remercie vivement ma directrice de Thèse **Pr. DJEDOUANI Amel**. Je lui exprime également toute ma gratitude, pour m'avoir proposé ce sujet, mais surtout pour m'avoir encadré et guidé, pour son soutien et ses multiples coups de main. Encore une fois mille mercis.*

Encore une fois mille merci

*Je souhaite exprimer ma sincère gratitude au Pr. **BOUMAZA Abdecharif** pour m'avoir encadré et guidé et pour son aide inestimable et les précieuses discussions.*

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers les membres du jury,

*Je suis très honoré de la présence de professeur **MESSAI Amel**, et je le remercie vivement d'avoir bien voulu accepter de présider le jury de cette thèse.*

*Professeur **HANNACHI Douniazed** et Docteur **BOUGHOU GAL Amina**, d'avoir accepté d'être membres de jury de soutenance et d'avoir examiné cette thèse.*

*Je tiens à exprimer ma gratitude particulière envers ma prof **M^{lle} DIREM Amani**, pour son soutien inestimable dans le cadre de ma recherche.*

A la fin, je tiens à remercier du fond du cœur ma famille, mes ami(e)s, pour leurs encouragements incessants et qui m'ont aidé à réaliser ce travail. Je voudrais aussi remercier l'ensemble des membres du Laboratoire.

INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
-----------------------	---

PARTIE A:

COMPOSES A BASE DE SCHIFF

Chapitre I: Généralités sur les Base de Schiff.

I. 1. Introduction	7
I. 2. Définition	7
I. 3. Classification des ligands bases de Schiff	8
I. 4. Synthèse des bases de Schiff	11
I. 5. Les applications des bases de Schiff	12
I. 6. Généralités Sur L'acide Déhydroacétique	13
I. 7. Structure de l'acide déhydroacétique	14
8. Quelques bases de Schiff dérivées du DHA	15
9. Conclusion	20
Références	21

Synthèse, caractérisation spectroscopique, structural des ligands base de Schiff et l'analyses de la surface Hirshfeld.

II. 1. Introduction	26
II. 2. Synthèse	27
II. 2.1. Synthèse de (L1)	27
II. 2. 2. Synthèse de (L2)	28
II. 2. 3. Synthèse de (L3)	28
II. 3. Etude Spectroscopique	29
II. 4. Étude cristalochimique du composé (L1)	29
II. 5. Étude cristalochimique de ligand (L2)	34
II. 6. Étude cristalochimique de ligand (L3)	38
II. 7. Analyse de la Surface Hirshfeld (HSA)	41
II. 7. 1. HSA de ligand (L1)	41
II. 7. 2. HSA de ligand (L2)	47
II. 7. 3. HSA de ligand (L3)	52
II. 8. Conclusion	59
Références	60

Chapitre III : étude théorique et docking moléculaire des base de Schiff

III. 1. Introduction	65
III. 2. Structure Électronique	65
III. 2. 1. Méthodes de Calculs	65
III. 2. 2. Les calculs théoriques de ligand (L1)	65
III. 2. 3. Les calculs théorique de ligand (L2)	72
III. 2. 4. Les calculs Théorique de ligand L3	78

III. 3. Le Docking Moléculaire	84
III. 3. 1. Étude moléculaire de l'interaction avec SARS COV-2	84
III. 3. 2. Préparation de la protéine et ligand	85
III. 3. 3. Étude moléculaire de l'interaction de <i>L1</i> avec 6LU7	85
III. 3. 4. L'étude de docking moléculaire de <i>L2</i>	88
III. 3. 5. L'étude de docking moléculaire de <i>L3</i>	89
III. 4. Conclusion	91
Références	92

PARTIE B:

COMPLEXES DE COORDINATION

Chapitre I : Généralités sur les Complexes à base de β -dicétones.

I. 1. Introduction	96
I. 2. Mise au point bibliographique sur les β -dicétones	96
I. 3. La réactivité chimique	96
I. 4. Composés organiques supramoléculaires et complexes métallo-organiques	96
I. 5. Benzoylacetone	97
I. 6. Les complexes des coordinations	97
I. 7. Quelques complexes dérivés de β -dicétones	98
Références	106

Chapitre II: Synthèse, caractérisation spectroscopique, structural des complexes à base de cuivre et l'analyses de SH

II. 1. Introduction	109
II. 2. Synthèses des complexes	109
II. 2. 1. Synthèse de <i>C1</i>	109
II. 2. 2. Synthèse de <i>C2</i>	109
II. 2. 3. Synthèse de <i>C3</i>	110
II. 3. Etude Spectrale Des Complexes	110
II. 3. 1. Caractérisation par spectroscopie IR	110
II. 3. 2. Caractérisation par spectroscopie UV/Visible	111
II. 4. Étude Cristallochimique de <i>C1</i>	111
II. 5. Étude Cristallochimique de <i>C2</i>	116
II. 6. Étude Cristallochimique de <i>C3</i>	119
II. 7. Analyse de la surface Hirshfeld (ASH)	124
II. 7. 1. ASH de <i>C1</i>	124
II. 7. 2. L'ASH de <i>C2</i>	129
II. 7. 3. L'Analyse de la surface d'Hirshfeld de <i>C3</i>	132
II. 8. Conclusion	136
Références	137

Chapitre III : étude théorique et docking moléculaire des complexes à base de cuivre

III. 1. Introduction	140
III. 2. Structure électronique	140
III. 2. 1. Méthodes de Calculs	140
III. 2. 2. Les calculs théoriques de (C1)	140
III. 2. 3. Les calculs théoriques de Complex (C2)	147
III. 2. 4. Les calculs théoriques de Complex (C3)	154
III. 3. La modélisation moléculaire	156
III. 3. 1. Étude moléculaire de l'interaction de C1 avec l'inhibiteur de la tubuline	156
III. 3. 2. Étude moléculaire de l'interaction de C2 avec l'inhibiteur de la tubuline	159
III. 4. Conclusion	162
Références	162

CONCLUSION GÉNÉRALE

RÉSUMÉS

ANNEXES

Liste Des Abréviations

Produites chimique	
Acv: acyclovir	Nia: Nicotinamide
Acac: acetylacetone	OEt: Ethanol
Bzac: benzoylacetone	Ph: phenyl
Dbm: dibenzoylmethane	PSSA: polystyrene supported sulfonic acid
DHA: acide dihydroacetique	PVC: polyvinyl chloride
DMF: dimethyl formamide	SMZ: sulfamerazine,
DMSO: dimethyl solfoxyde	Tfac: trifluoroacetylacetone
Dpm: dipivaloylmethane	Tfba: trifluorobenzoylacetone
EDTA: Ethylene diamine tetra acetique Acid	Tffu: trifluorofuroylacetone
En: éthylène diamin	Tfth: trifluorothenoylacetone
Hfaa: hexafluoroacetylacetone	TEMPO: 2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-1-yl)oxyl.
Me: Methanol	
DRX: diffraction des rayons.	Mer: méridiale
Fac: faciale	RMN: résonance magnétique nucléaire
FT-IR: transmittance de fourrier Infrarouge	UV/Vis: Ultraviolet/Visible
Les calculs Théoriques	
DFT: théorie de la fonctionnelle de la densité	LUMO: (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
DOS: la densité d'états	MAC: Charges atomiques de Mulliken
FMOs: les orbitales moléculaires frontière	MEP: potentiel électrostatique moléculaire
HOMO: (Highest Occupied Molecular Orbital)	OM: orbitales moléculaires
IRC: Intrinsic Reaction Coordonnée	TS: l'état de transition
Docking moléculaire	
PDB: Protein Data Bank	SRAS-CoV-2: coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère.
Les unites	
a.u: unité atomiques	µM: micromole
eV: électron Volte	Mol/L: mole par litre
Les acides aminés	
ALA: Alanine	LEU: Leucine
ARG: Arginine	LYS: Lysine
ASP: Acide Aspartique	MET: Methionine
ASN: Asparagine	PHE: Phenylalanine
CYS: Cystéine	PRO: Proline
GLN: Glutamine	SER: Serine
GLU: Acide Glutamique	THR: Threonine
GLY: Glycine	TYR: Tyrosine
HIS: Histidine	VAL: Valine
Abbreviation Biologique	
ADN: acide désoxyribonucléique	IC50: Concentration d'inhibition 50
A549: cancer du poumon humain	MCF-7: cancer du sein humain
HeLa: cancer du col de l'utérus humain	U2OS: ostéosarcome humain

Liste Des Tableaux

PARTIE A

CHAPITRE II

Tableaux	Titre	N° de page
Tableau 1	Tableau récapitulatif des ligands étudiés.	26
Tableau 2	Données structurales et conditions d'enregistrement pour le composé (L1)	30
Tableau 3	Distances et angles des liaisons hydrogène dans le cristal (L1).	33
Tableau 4	Données cristallographiques de composé (L2).	35
Tableau 5	Distances (Å) et angles (°) des liaisons hydrogène dans le cristal (L2).	37
Tableau 6	Données cristallographiques et conditions d'enregistrement (L3).	39

oooooooooooooooooooooooooooo

CHAPITRE III

Tableaux	Titre	N° de page
Tableau 1	Paramètres géométriques expérimentaux et théoriques, longueurs de liaison (Å)° et angles de liaisons (°), dans le composé (L1).	66
Tableau 2	La charge atomique de Mullikan pour le ligand (L1)	71
Tableau 3	Paramètres géométriques expérimentaux et théoriques, longueurs de liaison (Å)° et angles de liaison (°), dans le composé (L2)	73
Tableau 4	La charge atomique de Millikan pour le ligand (L2).	78
Tableau 5	Angles et longueurs de liaisons sélectionnés DFT / DRX.	79
Tableau 6	Valeurs d'énergie libre de liaison les plus basses (kcal/mol) du composé (L1) avec les inhibiteurs du SRAS COV-2.	86
Tableau 7	Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans la poche de liaison de 6LU7 et du composé (L1)	87
Tableau 8	Types d'interactions liant le ligand (L1) aux récepteurs 6LU7 .	88
Tableau 9	Valeurs d'énergie libre de liaison les plus basses (kcal/mol) du composé (L2) avec l'inhibiteur du SRAS COV-2.	88
Tableau 10	Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans la poche de liaison de 6LU7 et du composé (L2).	89
Tableau 11	Valeurs d'énergie libre de liaison les plus basses (kcal/mol) du composé (L3) avec les inhibiteurs du SRAS COV-2.	90
Tableau 12	Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans la poche de liaison de 6LU7 et du composé (L3)	90
Tableau 13	Types d'interactions liant le ligand (L3) aux récepteurs 6LU7 .	91

PARTIE B

CHAPITRE II

Tableaux	Titre	N° de page
Tableau 1	Regroupe les différentes valeurs des nombres d'ondes des vibrations principales de vibrations des complexes, dans le domaine de l'infrarouge proche, et l'UV-Visible	111
Tableau 2	Données structurales et conditions d'enregistrement pour CI .	113
Tableau 3	Géométrie des liaisons hydrogène (en Å et °):	115
Tableau 4	Données structurales et conditions d'enregistrement pour le composé (C2).	117
Tableau 5	Géométrie des liaisons hydrogène (en Å et °)	119
Tableau 6	Conditions d'enregistrement et résultats des affinements pour le complexe C3	120
Tableau 7	Tableau des liaisons hydrogène (Å, °).	123

oooooooooooooooooooooooooooo

CHAPITRE III

Tableaux	Titre	N° de page
Tableau 1	Longueurs de liaisons optimisées pour (CI) calculées par DFT en comparaison avec les données expérimentales. (Å)	141
Tableau 2	Angles de liaison optimisés pour (CI) calculés par DFT en comparaison avec les données expérimentales (°).	142
Tableau 3	Les charges atomiques de Mulliken du complexe CI .	145
Tableau 4	Longueurs de liaisons optimisées pour (C2) calculées par DFT en comparaison avec les données expérimentales en (Å).	148
Tableau 5	Angles de liaisons optimisés pour (C2) calculés par DFT en comparaison avec les données expérimentales (°).	148
Tableau 6	Les charges atomiques de Mulliken (a.u) du C2	152
Tableau 7	Affinités de liaison ΔG (kcal/mol) des conformations de CI avec site actif de 4O2B	157
Tableau 8	Termes composants des énergies de liaison libres les plus basses (kcal/mol) de CI avec le site actif de 4O2B	158
Tableau 9	Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison de 4O2B avec le complexe CI .	158
Tableau 10	Types d'interactions reliant entre CI au récepteur de tubuline 4O2B .	159
Tableau 11	Affinités de liaison ΔG (kcal/mol) des conformations de C2 avec le site actif de 4O2B	159
Tableau 12	Termes composants des énergies de liaison libres les plus basses (kcal/mol) de I avec le site actif de 4O2B	160
Tableau 13	Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison de 4O2B avec le C2 .	160
Tableau 14	Types d'interactions reliant entre le C2 au récepteur de tubuline 4O2B .	161

oooooooooooooooooooooooooooo

Liste Des Figures

PARTIE A Chapitre I

Figures	Titre	N° de page
Figure 1	Formation de bases de Schiff	7
Figure 2	Complexe de Pd à base de Schiff monodentée	9
Figure 3	Exemples de bases de Schiff bidentées	9
Figure 4	Exemple de Base de Schiff tridentée (ONO donneurs)	10
Figure 5	Exemple d'une base de Schiff tétradentée (NNOO donneurs)	10
Figure 6	Exemple de base de Schiff pentadentée (N2O3 donneurs)	10
Figure 7	Exemple de base de Schiff hexadentée	11
Figure 8	Base de Schiff heptadentatée (N4O3 donneurs)	11
Figure 9	N,N'-bis(salicylidène) éthylènediamine	12
Figure 10	2,9-bis(2-hydroxyphényl)-1,10-phénanthroline	13
Figure 11	Le DHA comme anti-microbien	14
Figure 12	Le déshydroacétate de sodium	14
Figure 13	Pharmacophores potentiel obtenus à partir du DHA	15
Figure 14	Les hypothèses des formules de DHA	16
Figure 15	Structure de complexes de Co, Ni, Cu et Zn à partir de chloro aceticacid[1-(4-hydroxy-6-methyl-2-oxo-2H-pyran-3-yl)ethylidene]-hydrazide	16
Figure 16	Structures des complexes synthétisés à partir de 3-acetyl-4-[(4-aminophenyl)amino]-6-methyl-2H-pyran-2-one	17
Figure 17	Structures de bases de Schiff dérivées de l'acide déshydroacétique	18
Figure 18	Structures des composée à base de l'acide déshydroacétique et P-phénylènediamine	19
Figure 19	Structures de ligands synthétisés par T. Sau-Fun et coll	19
Figure 20	Structures des complexes.	20
Figure 21	Structures des complexes, a) [Ni(HL) ₂], b) [Cu ₂ (HL) ₂ .4H ₂ O]	20

oooooooooooooooooooooooooooooooooooo

Chapitre II

Figures	Titre	N° de page
Figure 1	Vue en perspective du composé (L1).	30
Figure 2	Empilement cristallin selon l'axe <i>b</i> de la façon tête-pieds.	32
Figure 3	Empilement en zigzag des molécules de (L1) dans le réseau cristallin.	32
Figure 4	Répartition des réseaux des liaisons hydrogène dans la structure de (L1).	33
Figure 5	Graphes résultant des deux liaisons hydrogène inter- et intramoléculaires.	33
Figure 6	Vue en perspective de la structure cristalline de la molécule (L2).	34
Figure 7	Empilement structural sur les trois de la structure cristalline de (L2).	37
Figure 8	Les différentes interactions intermoléculaires dans le composé L2	37
Figure 9	(a) et (b) Représentation en perspective de la structure cristalline de (L3). (c) Le motif de <i>S</i> (6).	38
Figure 10	Empilement de la structure cristallin sur le plan (ac).	40

Figure 11	Interactions moléculaires: (a) inter HB, (b) empilement de $\pi\cdots\pi$, (c) $H_{Ph}\cdots\pi_{Ph}$ et (d) $H\cdots\pi(2C)$.	41
Figure 12	a) Attribution des principales interactions intermoléculaires aux taches rouges du mode de représentation d_{norm} de la <i>SH</i> , b) Rotation de 180°.	42
Figure 13	La surface de <i>Hirshfeld</i> représente a) Shape index de composé (L1) montrant les interactions $H\cdots\pi$ et b) <i>de</i> montrant les interactions associées.	43
Figure 14	La cartes 2D empreintes digitales de la totalité des contacts qui contribuent à la <i>Surface Hirshfeld</i> autour de le composé (L1).	43
Figure 15	La contribution des contacts $H\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L1), a) Graphique 2D , b) d_i .	44
Figure 16	La contribution des contacts $H\cdots O/O\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L1), a) Graphique 2D , b) d_i	45
Figure 17	La contribution des contacts $H\cdots C / C\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L1), a) Graphique 2D , b) d_i	45
Figure 18	Les différentes contributions en 2D dans le Ligand (L1).	46
Figure 19	Histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans Le (L1).	46
Figure 20	Représentation d_{norm} de la <i>SH</i> indiquant des taches rouges attribuables aux interactions intermoléculaires $N-H\dots O$ et $C-H\dots O$ et $O\dots C$.	47
Figure 21	La surface de <i>Hirshfeld</i> représente a,b) Shape index, c) <i>de</i> montrant les interactions associées de composé (L2).	48
Figure 22	La cartes empreintes digitales 2D de la totalité des contacts qui contribuent à la <i>SH</i> autour de le composé (L2).	49
Figure 23	La contribution des contacts $H\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L2), a) Graphique 2D , b) d_i .	50
Figure 24	La contribution des contacts $H\cdots O/O\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L2), a) Graphique 2D , b) d_i	50
Figure 25	La contribution des contacts $H\cdots C / C\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L2), a) Graphique 2D , b) d_i	51
Figure 26	Les contributions $C\cdots O$ et $C\cdots C$ en 2D dans le Ligand (L2).	51
Figure 27	Histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans Le (L2).	52
Figure 28	(a) Environnement moléculaire entourant la <i>HS</i> établie autour de (L3), (b) Rotation de 180°.	53
Figure 29	La <i>HS</i> représente a) Shape index de composé (L3) montrant les interactions $H\cdots\pi$ et b) <i>di</i> montrant les interactions associées.	54
Figure 30	Le graphique 2D de la totalité des contacts contribuant à la <i>SH</i> autour du composé (L3).	55
Figure 31	La contribution des contacts $H\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L3), a) Graphique 2D , b) d_i .	56
Figure 32	La contribution des contacts $H\cdots C/C\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L3), a) Graphique 2D , b) d_i	56
Figure 33	La contribution des contacts $H\cdots O/O\cdots H$ à la <i>SH</i> établie autour de (L3), a) Graphique 2D , b) d_i	57
Figure 34	Les différentes contributions en 2D dans le Ligand (L3).	58
Figure 35	Histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans Le (L3).	58

Chapitre III

Figures	Titre	N° de page
Figure 1	Structure optimisée du composé (L1) calculée avec la fonctionnelle <i>B3LYP</i> .	66
Figure 2	Courbes de corrélation entre paramètres géométriques expérimentaux et théoriques du composé (L1).	67
Figure 3	Spectres IR calculés pour le composé (L1)	68
Figure 4	Les orbitales moléculaires HOMO et LUMO du composé (L1).	69
Figure 5	La distribution de MEP de composé (L1).	70
Figure 6	La MAC, avec le diagramme pour le composé (L1).	71
Figure 7	Structure optimisée du composé (L2) calculée avec la fonctionnelle <i>B3LYP</i> .	72
Figure 8	<i>a,c</i>). Histogramme DRX /DFT des longueurs de liaison et des angles de liaison. <i>b,d</i>), corrélation graphique DRX /DFT pour les longueurs de liaison et les angles de liaison.	74
Figure 9	Spectres IR théorique de composé (L2).	75
Figure 10	Les orbitales moléculaires HOMO et LUMO de composé (L2).	76
Figure 11	La distribution de MEP de composé (L2)	77
Figure 12	MAC, et le diagramme correspondant au le composé (L2).	78
Figure 13	Structure d'optimisation DFT, <i>a,b</i>). Histogramme XRD/DFT des longueurs de liaisons (<i>b</i>) et des angles de liaisons. <i>c,d</i>), corrélation graphique DFT/XRD pour les longueurs de liaison et les angles de liaisons .	80
Figure 14	Carte du potentiel électrostatique moléculaire	81
Figure 15	Profils d'énergie de la tautomérie prototropique énol↔hydrazinium.	82
Figure 16	Spectre IR théorique du ligand L3 .	83
Figure 17	<i>(a)</i> le gap énergétique entre HOMO/LUMO, <i>(b)</i> Diagramme de DOS.	84
Figure 18	Structure cristalline de SARS COV-2 (PDB ID : 6LU7)	84
Figure 19	Représentation en 3D de ligand (L1).	186
Figure 20	Meilleures poses d'amarrage montrant le composé (L1) interagissant avec 6LU7 <i>(a)</i> 3D et <i>(b)</i> 2D ; à travers les liaisons H et les autres interactions.	87
Figure 21	Représentation en 3D de ligand (L2).	88
Figure 22	Meilleures poses d'amarrage montrant le composé (L2) interagissant avec 6LU7 <i>(a)</i> 3D et <i>(b)</i> 2D ; à travers les liaisons H et les autres interactions.	89
Figure 23	Représentation en 3D de ligand (L3).	90
Figure 24	Meilleures poses d'amarrage montrant le composé (L3) interagissant avec 6LU7 <i>(a)</i> 3D et <i>(b)</i> 2D: à travers les liaisons H et les autres interactions.	91

PARTIE B

Chapitre I

Figures	Titre	N° de page
Figure 1	1,3-dicétones	96
Figure 2	Structures chimiques des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2, <i>Célécoxib</i> , <i>Mavacoxib</i> et <i>Déracoxib</i>	97
Figure 3	La structure de benzoylacétone	97
Figure 4	Les Complexes <i>Cis</i> -diammine platine (II) portant différents ligands β -dicétonate.	98
Figure 5	Le Complexe Cisplatine	99
Figure 6	Structure chimique du <i>budotitane</i>	99
Figure 7	Structure générale des complexes organo-Ruthénium étudiés avec les ligands dicétonates asymétriques 1a-6a et 1b-6b et structure cristalline du complexe 6b	100
Figure 8	L'isomérisation des complexes [Fe(bzac) ₃] en deux configurations : <i>faciale</i> et <i>mériidiale</i> .	101
Figure 9	Complexes de Mn ^{III} β -dicétonato.	102
Figure 10	Complexes de M ^{III} β -dikétonato : <i>a</i>) isomère <i>fac</i> [Co(tfba) ₃] <i>b</i>) isomère <i>mer</i> [Co(bzac) ₃] et <i>c</i>) [Cr(dbm) ₃]	103
Figure 11	Les structures de différents Cu ^{II} complexes avec le ligand dipn (4-[(3-aminopentylimino)-méthyl]-benzène-1,3-diol) (Complexe 1 [Cu ₂ (dipn) ₂ (N ₃) ₂], complexe 2 [Cu ₂ (dipn) ₂ (OAc) ₂])	104
Figure 12	Les complexes de Cu ^{II} avec un pont carboxylate synthétisé par Kozlevčar <i>et al.</i> [Cu ₂ (O ₂ CCH ₃) ₄ (nia)] (1B) et [Cu ₂ (O ₂ CCH ₃) ₄ (nia) ₂]	105

oo

Chapitre II

Figures	Titre	N° de page
Figure 1	Vue en perspective du complexe (C1).	112
Figure 2	Projection du complexe C1 sur le plan (100).	114
Figure 3	Interactions intermoléculaires dans C1 : (<i>a</i>) empilement $\pi \cdots \pi$ entre les cycles chélatants, (<i>b</i>) liaisons hydrogène et (<i>c</i>) réseau H $\cdots\pi$.	115
Figure 4	Vue en perspective du complexe (C2).	116
Figure 5	Vues cristallographiques montrant les modes d'empilement intermoléculaire dans le C2 : (<i>a</i>) Empilement $\pi \cdots \pi$ entre les cycles chélatants, (<i>b</i>) Liaisons hydrogène qui fait les anneaux de type R ² ₂ (8) (<i>c</i>) Réseau H $\cdots\pi$, et (<i>d</i>) zone agrandie montrant les liaisons supramoléculaires H19(Ph) $\cdots\pi$ (C15) et H8(Ph) $\cdots\pi$ (C18).	118
Figure 6	Vue en perspective du complexe C3	119
Figure 7	Réseaux des liaisons hydrogène dans C3 . (<i>a</i>) Les contacts forts interatomiques N1-H1A \cdots O4 conduisent à un motif de bague à 12 membres, (<i>b</i>) les contacts modérés C9—H9 \cdots O4 constituent un motif de bague à 20 membres.	122
Figure 8	Les projections de la structure cristalline montrent tous les types de contacts intermoléculaires H $\cdots\pi$ et $\pi \cdots \pi$ contribuant à la stabilisation de	123

	l'empilement moléculaire. (a) C1—H1c··· π et C19—H19c··· π , (b) C19—H19a··· π , (c) C1—H1d···· π et C3—H3··· π , (d) π ··· π .	
Figure 9	Carte d_{norm} en 3D montrant les interactions possibles dans C1	125
Figure 10	Les <i>SH</i> mettent en évidence de l'indice de forme de C1 .	126
Figure 11	Mode de représentation <i>de</i> de la surface <i>Hirshfeld</i> du C1 avec attribution des interactions interatomiques les plus pertinentes	127
Figure 12	Représentation de la courbure (<i>curvedness</i>) des surfaces de <i>Hirshfeld</i> dans le composé C1 .	128
Figure 13	Empreintes digitales avec pourcentages des différents contacts présents dans C1	128
Figure 14	Histogramme représente les différents contacts dans la structure du complexe C1	129
Figure 15	Cartes <i>Hirshfeld</i> en 3D montrant les interactions possibles dans II. (a) d_{norm} , (b) l'indice de forme des complexe C2 .	130
Figure 16	Représentation de la courbure (<i>curvedness</i>) de HS dans C2 .	130
Figure 17	Mode de représentation <i>de</i> de la surface <i>Hirshfeld</i> du complexe (C2) avec attribution des interactions interatomiques les plus pertinentes	131
Figure 18	Empreintes digitales avec pourcentages des différents contacts présents dans le complexe (C2).	132
Figure 19	Histogramme représente les différents contacts dans la structure du complexe C2 .	132
Figure 20	Les taches rouges sur la surface de d_{norm} de la structure du complexe de Cuivre représentent les interactions intermoléculaires N—H···O et C—H···O	133
Figure 21	La surface de <i>Hirshfeld</i> cartographiée avec l'indice de forme pour le composé montre la présence d'interactions C—H··· π et d'empilement π ··· π .	134
Figure 22	Empreintes digitales avec pourcentages des différents contacts présents dans le complexe (C3).	135
Figure 23	Histogramme représente les différents contacts dans la structure du complexe C3	136

oo

Chapitre III

Figures	Titre	N° de page
Figure 1	Structure optimisée du composé (C1).	141
Figure 2	Courbes de corrélation entre paramètres géométriques expérimentaux et théoriques du composé (C1).	142
Figure 3	Les orbitales moléculaires de composé C1	143
Figure 4	La distribution de MEP de C1 .	144
Figure 5	La MAC, avec le diagramme pour le composé (C1).	145
Figure 6	Comparaison entre les spectres IR expérimental et calculé du C1 .	146
Figure 7	Structure optimisée du composé (C2).	147
Figure 8	Les graphiques du corrélation des paramètres géométriques calculés par DFT et des valeurs expérimentales pour le complexe (C2).	149
Figure 9	Diagramme des MOFs optimisées du C2	150
Figure 10	Les distributions du MEP dans le C2 .	151
Figure 11	La MAC de C2 , avec un code couleur et une échelle (rouge pour les charges négatives et vert pour les charges positives)	152

Liste des Figures

Figure 12	Comparaison entre les spectres IR expérimental et calculé.	153
Figure 13	Géométrie optimisée pour le complexe C3 .	154
Figure 14	(a) La corrélation entre les données expérimentales et les données théoriques. (b) Diagramme CDFT pour le complexe	154
Figure 15	Diagramme des MOFs optimisées du C3 .	155
Figure 16	La carte MEP C3	156
Figure 17	Configurations de docking montrant l'interaction du complexe Cu-(bzac) avec le résidu dans le site de liaison de la cible 4O2B .	157
Figure 18	Meilleure configuration de docking montrant l'interaction du C1 avec 4O2B via des liaisons hydrogène et d'autres interactions.	159
Figure 19	Meilleures configurations de docking montrant l'interaction du C2 avec 4O2B via des liaisons hydrogène et d'autres interactions	161

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction Générale

Les molécules contenant de l'azote forment un groupe de composés de très haute importance en pharmacologie [1]. En effet, plusieurs de ces molécules comme les bases de Schiff, ont été largement étudiées en chimie [2], puisqu'elles présentent des effets biologiques intéressantes [3]. Les bases de Schiff portent réellement le nom de leur inventeur Hugo Schiff (1834-1915) [4] qui fut le premier chimiste à synthétiser ce type de composés. Ces composés sont obtenus par la condensation d'une amine primaire et d'un composé carbonylé (cétone ou aldéhyde). Elles furent parmi les premiers dérivés connus dans le domaine de la synthèse organique.

L'étude de ces composés a connu un essor considérable au cours des trois dernières décennies, suite à la mise en évidence de leurs diverses applications dans plusieurs domaines, ce qui a conduit nombreux chercheurs à mener des recherches dans les domaines de la chimie et de la pharmacologie [5].

La chimie de coordination est une spécialité qui associe généralement la chimie organique et la chimie inorganique: les ions inorganiques comme éléments centraux et les molécules organiques comme ligands. Cette discipline a connu une croissance importante, non seulement dans le domaine de la chimie structurale et des applications analytiques, mais également en raison des propriétés biologiques ou thérapeutiques d'un certain nombre de complexes synthétisés.

Les complexes, sont largement étudiés en raison de leurs flexibilités synthétiques et aussi leurs sélectivité et sensibilité envers une grande variété de métaux [6-8].

Leur utilité s'étend à plusieurs domaines tels que la catalyse, la biologie, la médecine (comme antibiotiques, agents anti-inflammatoires...), ainsi que l'industrie (en tant que composés possédant des propriétés anti-corrosives par exemple). Pour cela, il faut noter que la littérature est très abondante quant aux études des propriétés physico-chimiques de divers complexes.

Dans cette thèse, nous avons focalisé nos recherches sur les composés base de Schiff et les complexes de coordination à base de cuivre.

Cette thèse est structurée en deux parties principales, chacune dédiée à une étude expérimentale approfondie des composés abordés.

La structure de la présentation des résultats est la suivante :

Première partie

- Chapitre I: Présente des généralités sur les bases de Schiff leurs synthèses et leurs applications, selon les études précédentes.
- Chapitre II: Consacré à la synthèse et à la caractérisation spectrale et structurale par diffraction des rayon X de trois bases de Schiff dérivées de l'acide dihydroacétique ainsi que l'analyse de la surface d'*Hirschfeld* pour mieux comprendre les interactions intermoléculaires.
- Chapitre III: Consacré à l'étude du Docking moléculaire des composés synthétisés plus une étude théorique en utilisant des calculs de la fonctionnelle de la densité (DFT).

Deuxième partie :

- Chapitre I: Recherche bibliographique sur les complexes de coordination et leurs applications.
- Chapitre II: Ce chapitre présente la synthèse de trois complexes de cuivre dérivés de la β -dicétone (benzoylacétone), leurs caractérisations par les méthodes spectroscopiques plus la discussion de leurs résolutions structurales ainsi que leurs l'analyse de la surface d'*Hirschfeld*.
- Chapitre III: Ce chapitre est consacré à l'étude théoriques par la méthode (DFT) et la simulation de la dynamique moléculaire dont le but de faire une corrélation entre les résultats expérimentaux et théoriques.

Références

- [1]. Mann, J. *Phytochemistry*, 1984. **23**(1): p. 203.
- [2]. Pfeiffer, P., E. Buchholz, and O. Bauer. *Journal für Praktische Chemie*, 1931. **129**(1): p. 163-177.
- [3]. Bringmann, G., et al. *Journal of natural products*, 2004. **67**(5): p. 743-748.
- [4]. Schiff, H. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1864. **131**(1): p. 112-117.
- [5]. Ambike, V., et al. *Journal of inorganic biochemistry*, 2007. **101**(10): p. 1517-1524.
- [6]. Kovala-Demertzi, D., et al. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2001. **86**(2-3): p. 555-563.
- [7]. Jouad, E.M., et al. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2001. **86**(2-3): p. 565-571.
- Ibrahim, G., et al. *Polyhedron*, 1997. **16**(19): p. 3455-3461.

PARTIE A: Ligands à
Base de Schiff

CHAPITRE I:
Généralités Sur Les Bases
De Schiff

I. 1. Introduction

Les composés azotés sont largement répandus dans la nature et essentiels pour la vie. Ils jouent un rôle vital dans le métabolisme de toutes les cellules vivantes. Les composés azotés notamment les imines (également connue sous le nom d'azométhine ou base de Schiff) nommées d'après Hugo Schiff [1] sont des molécules importantes dans le domaine médical et pharmaceutique [2].

Les bases de Schiff sont parmi les composés organiques les plus utilisés, notamment comme pigments et colorants, catalyseurs, intermédiaires en synthèse organique et en tant que polymère stabilisateur [3]. Elles ont montré un large éventail d'activités biologiques [3,4] telles que antifongiques [5], antivirales [6] antiparasitaires [7], antibactériennes [8-9], anti-inflammatoires [10], anti-VIH [9], anticancéreuses et antipaludiques [11] ...etc. Lorsqu'elles sont administrées ainsi que leurs complexes métalliques, l'activité anticancéreuse de ces complexes est renforcée par rapport aux ligands libres [6,12]. De plus, il a été rapporté que les complexes des métaux de bases Schiff dérivés du salicylaldéhyde peuvent couper la chaîne de l'ADN [13-15]. Les groupements imines ou azométhines sont présents dans différents composés naturels et synthétiques.

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à apporter une mise au point bibliographique approches générales de la synthèse des imines ainsi que leurs propriétés et leurs applications.

I. 2. Définition

Une base de Schiff est le produit de la réaction entre un composé carbonyle et une amine primaire (**Fig I. 1**). Par extension, on appelle base de Schiff tout produit comportant une double liaison C=N issue de la réaction entre un azote nucléophile et un composé carbonyle [16] suivie de l'élimination d'une molécule d'eau (**Schéma I. 1 et 2**) [17].

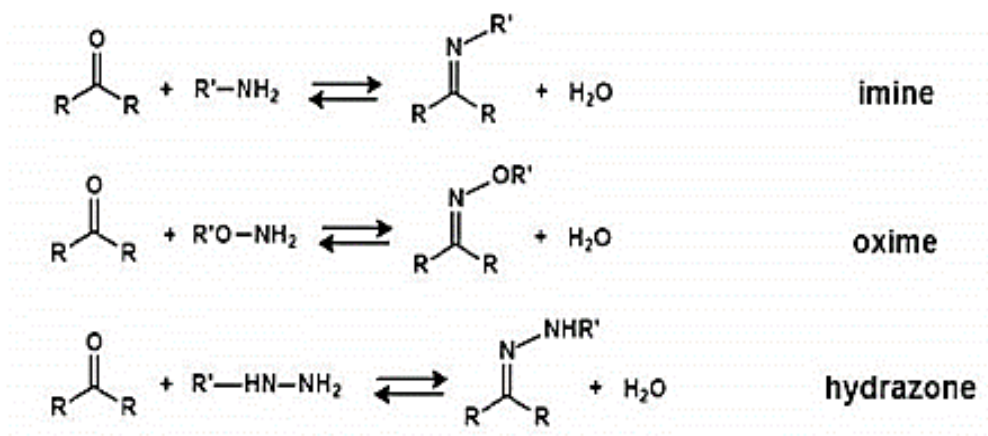


Fig I. 1. Formation de bases de Schiff [17].

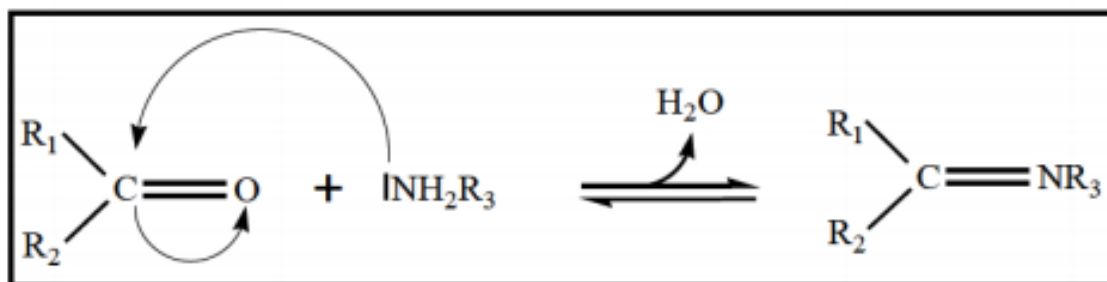


Schéma I.1. Réaction générale de formation d'une base de Schiff.

Les bases de Schiff qui contiennent le groupe aryle comme substituant sont considérées les plus stable [18] compte tenu d'une plus large délocalisation électronique sur la surface de la molécule. Ces dernières sont faciles à synthétisée. Quant aux bases de Schiff de la série aliphatique, elles sont relativement moins stables que les aromatiques. Notons que les bases de Schiff issues de la condensation des aldéhydes aliphatiques sont relativement moins stables et facilement polymérisable [19].

I. 3. Classification des ligands bases de Schiff

Les bases de Schiff sont classées suivant le nombre des dents qui les portent, pour cela on a les mono, bi, tri, tétra, pentadentés et polydentés [20].

➤ Base de Schiff monodentée

C'est une molécule qui possède un seul site de fixation à l'atome métallique, elle cède au métal central un doublet non liant avec création d'une liaison. Cette base est illustrée par l'exemple qui suit à savoir la réaction de l'éthylamine avec le benzaldéhyde suivie par une déshydratation:

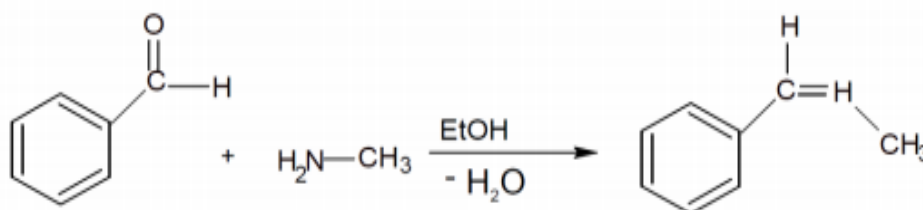


Schéma I. 2. Exemple d'une base de Schiff monodentée [20].

Signalons toutefois que dans ce type de ligands, la présence d'un seul atome d'azote comme donneur d'électron ne peut stabiliser le complexe [21], bien que Kuzmina et ses collaborateurs [22]

aient pu former, avec les ligands illustrés en, un complexe de palladium stabilisé par l'interaction: Pd...H (**Fig I. 2**)

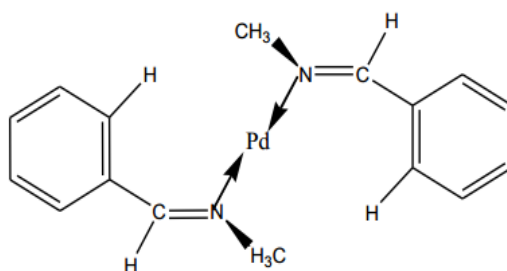


Fig I. 2. Complexe de Pd à base de Schiff monodentée [22].

➤ **Base de Schiff bidentée**

Ce genre de bases de Schiff peut exister sous forme de plusieurs types. Les bidentés peuvent être (O,N), (O,N) ou bien (N,N) tels que le composé suivants :

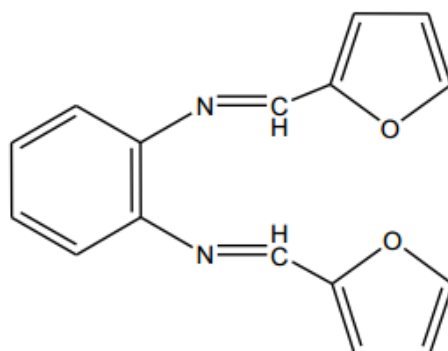


Fig I. 3. Exemples de bases de Schiff bidentées. [23].

➤ **Base de Schiff tridentée**

L'utilisation des ligands tridentés dans la chimie de coordination fournit un moyen facile pour stabiliser les métaux de transition et les éléments donneurs qui profitent de l'effet chélate [24]. Les ligands tridentés qui ont un site (ONO) donneur réagissent avec les métaux de transition pour donner des hétérocycles stables [25]. On peut trouver également une base de Schiff tridenté (NON) qui peut être présentée par la réaction du salicylaldéhyde avec l'éthylènediamine dans un rapport (1:1).

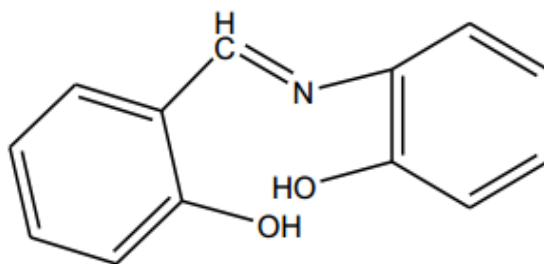
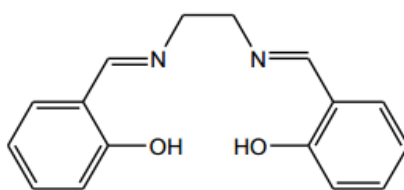


Fig I. 4. Exemple de Base de Schiff tridentée (ONO donneurs). [26]

➤ **Base de Schiff tétradentée**

Les bases de Schiff tétradentates sont les plus étudiées en vue de l'obtention des complexes car elles présentent une grande habilité à coordonner les ions métalliques. Un grand nombre de ces bases de Schiff dérive de l'acétophénone et le salicylaldéhyde ou d'autres composés apparentés, sont de type : (N2O2), (N3O)

● **Exemple de base de Schiff de type NNOO (N2O2) donneurs**



Base de Schiff (imine)

Fig I. 5. Exemple d'une base de Schiff tétradentée (NNOO donneurs). [27]

➤ **Base de Schiff pentadentée**

● **Type NNOOO donneurs (N2O3)**

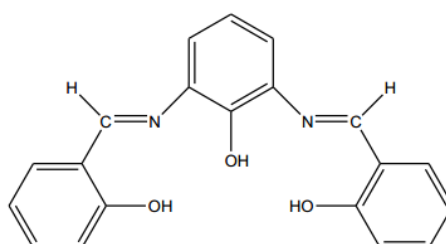


Fig I. 6. Exemple de base de Schiff pentadentée (N2O3 donneurs). [24]

➤ Base de Schiff hexadentée

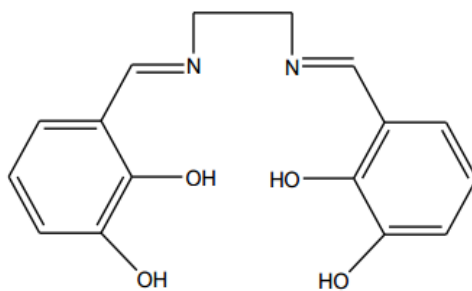


Fig I. 7. Exemple de base de Schiff hexadentée. [28-29]

➤ Base de Schiff heptadentatée (N4O3 donneurs)

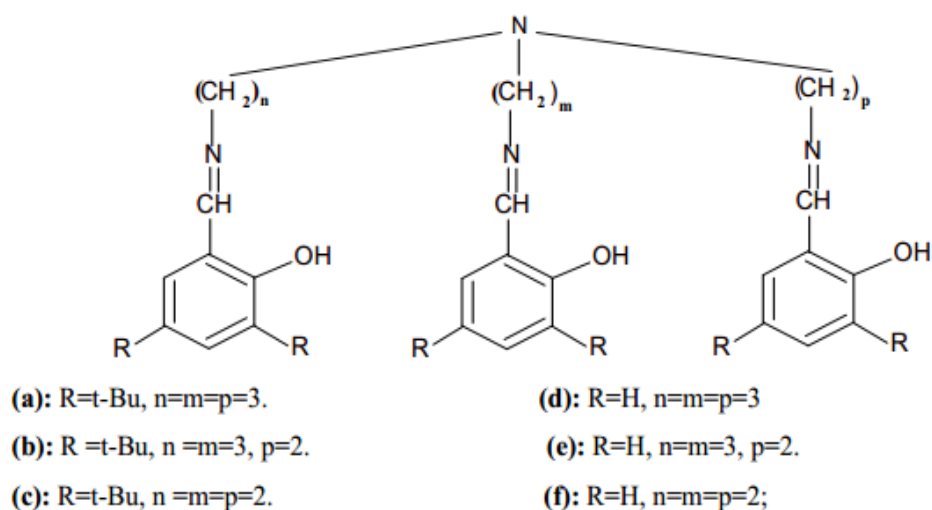


Fig I. 8. Base de Schiff heptadentatée (N4O3 donneurs). [30]

I. 4. Synthèse des bases de Schiff

Il est à noter que beaucoup de facteurs peuvent affecter le cours de cette réaction de condensation, par exemple le pH de solution, l'effet stérique ainsi que les effets électroniques. Comme l'amine est basique, elle est rapidement protonée dans le milieu acide faisant en sorte qu'elle ne peut plus fonctionner comme agent nucléophile et par conséquent la réaction ne peut pas avoir lieu. En outre, dans un milieu fortement basique, la réaction est empêchée à cause de l'absence de protons dans le milieu réactionnel qui provoquent l'attaque de l'hydroxyle de carbinolamine conduisant à la formation de la base de Schiff et de l'eau [31]. Généralement les aldéhydes réagissent plus vite que

les cétones dans ces réactions de condensation puisque la base de Schiff résultante de l'aldéhyde présente moins de gênes stériques que ceux d'une cétone. De plus, la densité électronique sur l'atome de carbone du groupe carbonyle est plus faible dans le cas de la cétone que dans le cas de l'aldéhyde faisant en sorte que l'efficacité de l'attaque nucléophile de l'amine soit régulée en tant que telle. [32]

I. 5. Les applications des bases de Schiff

- Les bases de Schiff forment une famille importante de composés dû à leurs physico-dynamiques et aux grands nombres de réactions qu'ils subissent. Ils ont une large utilisation dans l'industrie en raison de leurs activités pharmacologiques intéressantes. Un certain nombre de revues sur les bases de Schiff ont été publiés [33]. Les bases de Schiff dérivés des aldéhydes aromatiques ayant une grande variété d'applications dans plusieurs domaines, par exemple : biologiques, inorganiques et analytiques [34-36]. Ils sont également employés dans des sondes optiques et électrochimiques, aussi bien que dans diverses méthodes chromatographiques, pour permettre la détection due à l'augmentation de sélectivité. [36-39]
- En outre, leur utilisation potentielle comme agents biologiquement actifs, les bases de Schiff et leurs complexes métalliques ont été souvent utilisés comme chélateurs dans la chimie de coordination des métaux de transition, comme des produits radio-pharmaceutiques pour le ciblage du cancer et de produits agrochimiques. Et certains dérivés bases de Schiff sont aussi utilisés comme inhibiteurs de corrosion [40].
- Actuellement, il y a un intérêt considérable au développement des nucléases synthétiques. L'utilité de tels composés s'étend de leur emploi comme outils en biologie moléculaire du développement de nouveaux médicaments potentiels à visée anticancéreuse ou antivirale. A titre d'exemple les dérivés du salène N, N'-bis (salicylidène)éthylènediamine (**Fig I. 9**) complexés à différents métaux, constituent des nucléases artificielles.

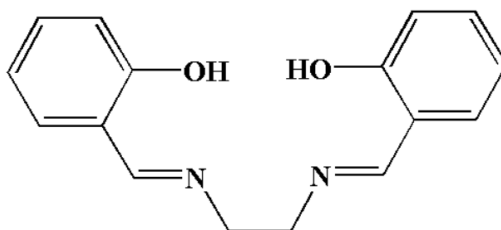


Fig I. 9. N,N'-bis(salicylidène) éthylènediamine [27].

La déprotonation des fonctions du ligand salénique fournit une double charge négative avec des cations doublement chargés permet d'obtenir des complexes neutres. Des aménagements fonctionnels

peuvent être réalisés au niveau du noyau aromatique, Ce caractère visait à conférer aux salènes une meilleure affinité pour les acides nucléiques [39].

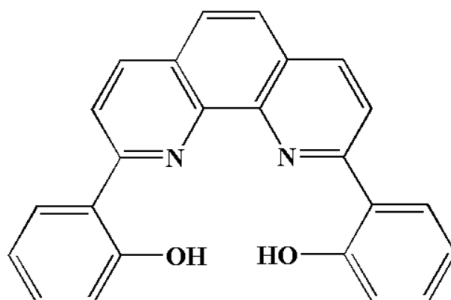


Fig I. 10. 2,9-bis(2-hydroxyphényl)-1,10-phénanthroline [39]

- Il a été rapporté que les complexes des bases de Schiff dérivés du salicylaldéhyde peuvent couper la chaîne de l'ADN [13-15]. L'interaction de ces complexes avec l'ADN dépend du métal et la meilleure réponse est obtenue avec le complexe du métal de transition. Cette stratégie a pour but d'améliorer la reconnaissance de l'ADN et d'induire ainsi une meilleure coupure.
- Les complexes base de Schiff de (vanadyle) sont surtout utilisés en chimie comme catalyseur dans la transformation de divers composés [41], et notamment:
 - L'électroréduction d'O₂ en H₂O. [42-43]
 - L'époxidation des oléfines. [44]
 - L'oxydation énantiosélective de sulfure en sulfoxyde. [45-46]
 - L'addition asymétrique de cyanure de triméthylesilyle sur des aldéhydes.[47]

I. 6. Généralités Sur L'acide Déhydroacétique

L'acide déhydroacétique ou le DHA (Fig I. 14) est un composé organique hétérocyclique oxygéné à six chaînons dérivés de la 2-pyrone. De formule générale C₈H₈O₄, son nom selon l'IUPAC est le 3-acetyl-4-hydroxy-6-méthyl-pyran-2-one. Il est très utilisé en synthèse organique [48-52]. Il a été obtenu pour la première fois par chauffage de l'acétoacétate d'éthyle [53].

Le DHA et ses dérivés trouvent une large application dans divers domaines en raison de leur réactivité chimique élevée et de leurs propriétés physiologiques. Ainsi que leurs propriétés biologiques intéressantes, notamment une activité antifongique et antimicrobienne à une bonne échelle [54-59], herbicide et insecticide [60]. Le composé est largement utilisé comme conservateur alimentaire (Le déhydroacétate de sodium) [61-62]. Le DHA est utilisé dans les domaines pharmaceutique et cosmétique en raison de son large spectre antimicrobien [63]. Le DHA est un bon

ligand chélatant [68] et agit également comme un précurseur polyvalent pour la synthèse d'une classe de composés pharmaco-logiquement importante [65-67].

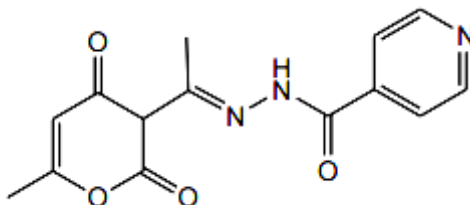


Fig I. 11. Le DHA comme anti-microbien [68]

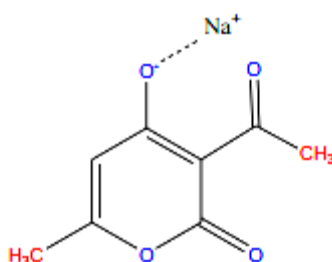


Fig I. 12. Le déshydroacétate de sodium.

Le DHA joue un rôle important dans la synthèse organique. Il est utilisé comme molécule de départ polyvalente pour la synthèse de nombreux médicaments pharmaceutiques tels que les imidazoles [69-70], benzodiazépines [71], à travers une condensation avec une variété de nucléophiles comme l'O-phénylènediamine.

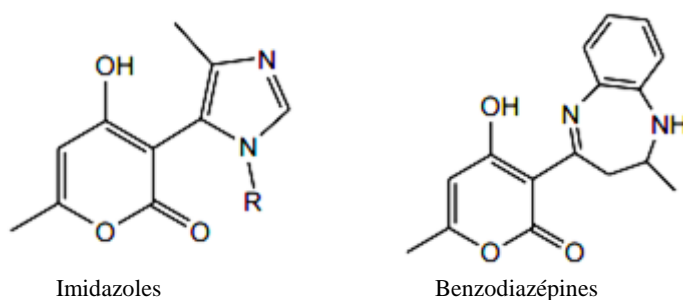


Fig I. 13. Pharmacophores potentiel obtenus à partir du DHA [69-71].

I. 7. Structure de l'acide déshydroacétique

La chimie de l'acide déshydroacétique a été largement étudiée, telle qu'il existe 180 isomères de constitution de l'acide déshydroacétique de formule brute $C_8H_8O_4$, qui peut être cycliques ou linéaires. La détermination de la structure correcte de l'acide déshydroacétique, est devenue incontournable en raison de la grande variété de composés importants qui peuvent être facilement préparés à partir de cet acide. Cependant, il a fallu plus de 70 ans, de 1882 à 1952, afin de mettre une structure finale à

l'acide déhydroacétique, après de nombreuses propositions [72-77], pour arriver aux hypothèses de *Collie* [78-79] et *Feist* [80] basées sur le fait que l'acide déhydroacétique soit une lactone (Figure I. 14).

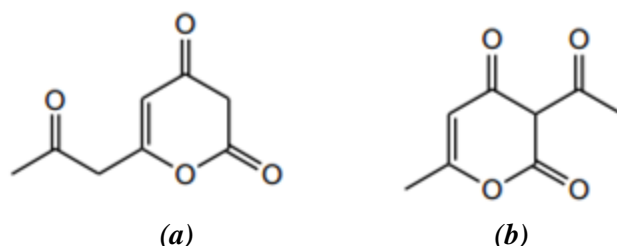


Fig I. 14. Les hypotheses des formules de DHA: (a) *Collie* et (b) *Fiest*. [78-80]

Berson [81] et *Billes* [82] ont conclu et confirmé la formule de l'acide déhydroacétique qui proposée par *Feist*, grâce à une étude spectrale vibrationnelle, infrarouge et Raman. De même, *Nilsson* et *Forsen* [83] ont confirmé la formule de DHA par des études spectrales (infra-rouge et RMN) qu'a une structure pyranne.

I. 8. Quelques bases de Schiff dérivées du DHA

En raison de leurs propriétés uniques, les bases de Schiff dérivées du DHA ont été étudiées pour de nombreuses applications. Parmi celles-ci, on peut citer leur utilisation en tant que catalyseurs dans des réactions chimiques, des agents antimicrobiens, des colorants [3], des ligands pour la coordination avec des métaux [84-85]. Leurs propriétés biologiques, telles que leur activité anti-inflammatoire [10], ont également suscité un intérêt pour leur utilisation potentielle dans le domaine de la santé et de la médecine [86-89]. Elles ont aussi été utilisées dans le domaine de l'optimisation du taux de décharge et de la capacité des batteries [90]. Dans le domaine de la chimie analytique, elles ont servi pour le titrage, la précipitation et la séparation des métaux dans les mélanges [91].

Dans une étude menée par *B. Nisha* et *D. Jai* [85], un ligand tridentate dérivé du DHA a été synthétisé, ainsi que ses complexes métalliques, qui sont représentés dans la **figure I. 15**.

Ces composés ont été évalués pour leur activité antibactérienne in vitro contre différentes souches bactériennes. Les résultats ont montré que les composés étaient actifs contre les bactéries à Gram positif, telles que *Bacillus subtilis* et *Micrococcus luteus*, ainsi que contre les bactéries à Gram négatif, notamment *Pseudomonas aeruginosa* et *Pseudomonas mendocina*. De plus, ils ont également montré une activité inhibitrice contre le champignon *Verticillium dahliae*.

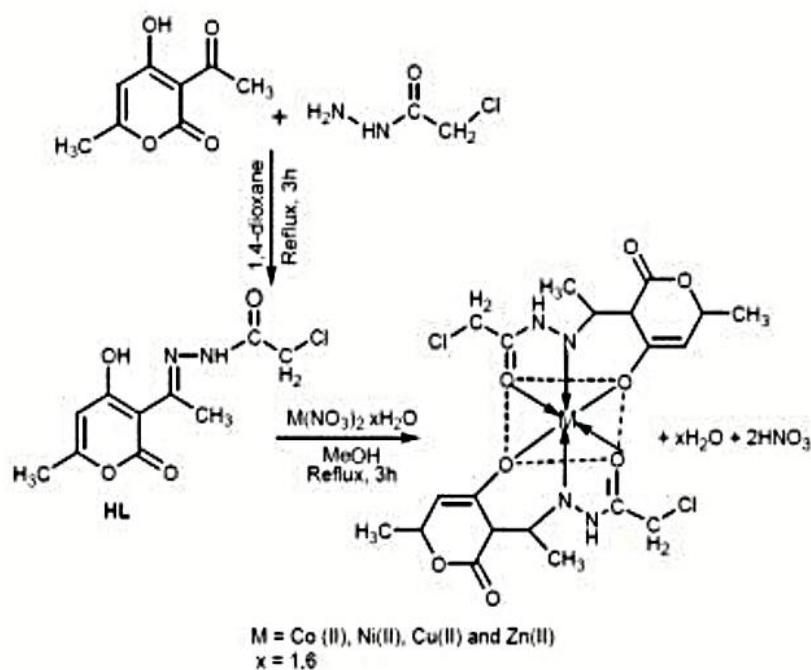


Fig I. 15. Structure de complexes de Co, Ni, Cu et Zn à partir de chloro-acetic acid[1- (4 hydroxy-6-méthyl-2-oxo-2H-pyran-3-yl)-éthylidène]-hydrazide [85].

L'étude menée par M.E. Sanaa *et al* [84] porte sur la synthèse d'une série de complexes à partir de 3-acétyl-4-[(4-aminophényl)amino]-6-méthyl-2H-pyran-2-one. La **figure I. 16** représente ces complexes synthétisés.

Pour caractériser ces complexes, plusieurs techniques spectroscopiques ont été utilisées (FT-IR, UV/Vis et RMN de H et C), ainsi que des techniques d'analyse thermique, d'analyse élémentaire et la susceptibilité magnétique. En plus de la caractérisation des complexes, une étude biologique a été réalisée pour évaluer leur efficacité potentielle dans la protection des fermes de coton égyptien contre les larves de *Spodoptera littoralis*, une espèce de papillon nocturne ravageur pour les cultures de coton.

Les résultats de cette étude fournissent des informations sur les propriétés structurales, spectroscopiques, thermiques et magnétiques des complexes synthétisés à partir de 3-acétyl-4-[(4-aminophényl)amino]-6-méthyl-2H-pyran-2-one. De plus, l'étude biologique permet d'évaluer leur potentiel d'utilisation comme agents protecteurs dans l'agriculture, en particulier pour la protection des fermes de coton contre les larves de *Spodoptera littoralis*.

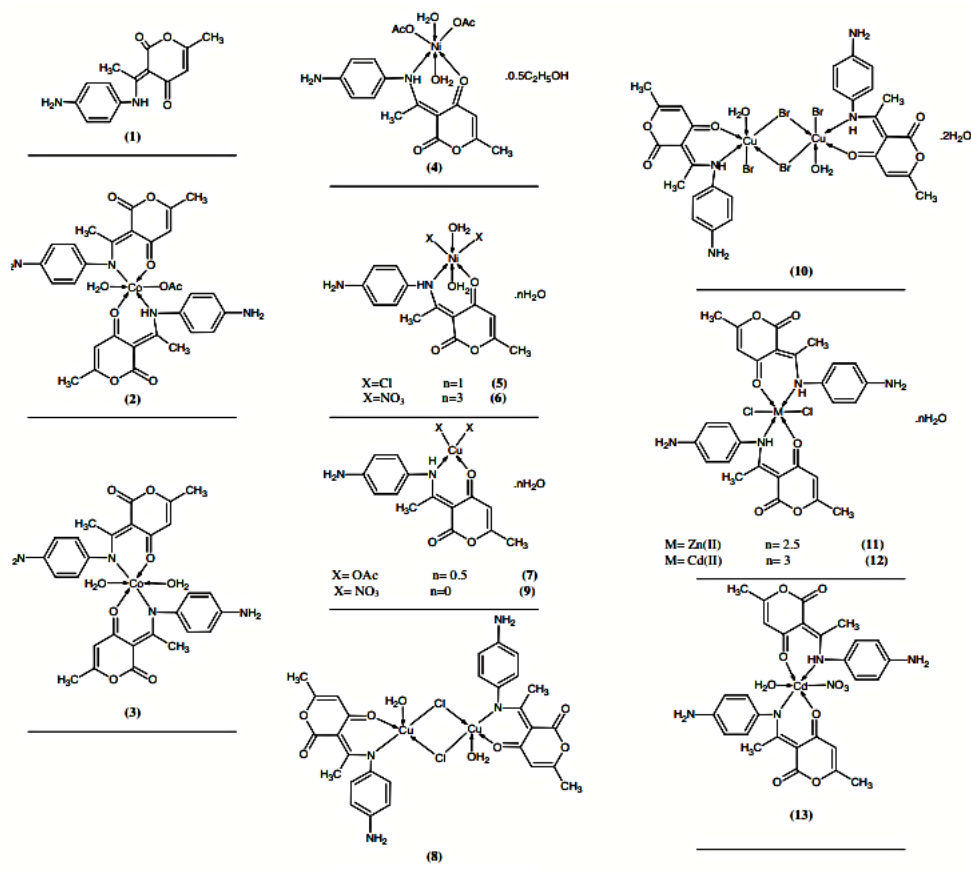


Fig I. 16. Structures des complexes synthétisés à partir de 3-acetyl-4-[(4- aminophenyl)amino]-6-methyl-2H-pyran-2-one. [84]

H. Boulemche *et al* [92] ont synthésés trois bases de Schiff, à partir de d'acide déhydroacétique et 4-fluoro/4-chloro/4-bromo aniline, figure I. 17, Les structures des trois composés ont été caractérisées par (FT-IR et ¹H-NMR), de plus, la DRX sur monocristal. Les résultats de la diffraction des rayons X sur monocristal confirment que les trois composés étudiés présentent une structure zwitterionique.

En outre, l'activité catécholase de ces composés a été évaluée, ce qui fait référence à leur capacité à catalyser l'oxydation du catéchol.

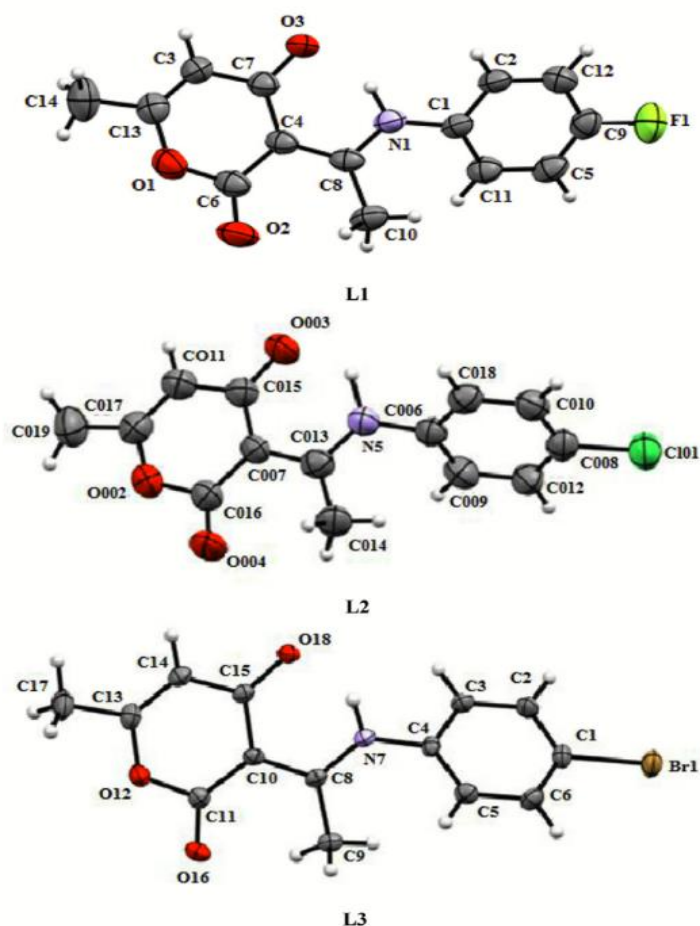


Fig I. 17. Structures de bases de Schiff dérivées de l'acide déhydroacétique. [92]

Užarević, Krunoslav, *et al* [93], ont synthétisé une série de di-base de Schiff figure I. 18. Les composés synthétisés sont caractérisés par l'analyse élémentaire, IR et $^1\text{H-NMR}$, RX et méthodes thermiques. L'étude structurale et spectroscopique ont révélé que dans les bases Schiff, la sous-unité DHA adopte la forme tautomère céto-amino, tandis que la sous-unité sal adopte la forme tautomère énol-imino. Les deux sous-unités tautomères sont stabilisées par de fortes liaisons hydrogène assistées par résonance (RAHB). En solution, les deux sous-unités des bases bis-Schiff préparées conservent majoritairement les mêmes formes tautomères que celles observées à l'état solide.

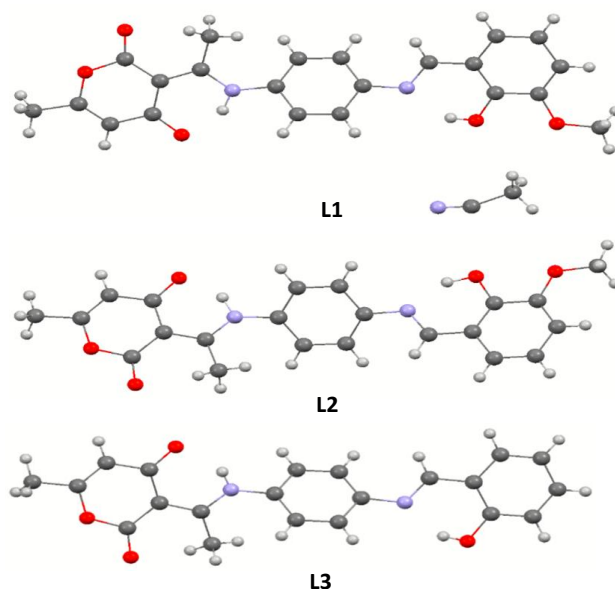


Fig I. 18. Structures des composés à base de l'acide déhydroacétique et P-phénylènediamine [93]

Dans une étude menée par T. Sau-Fun *et al* [94], des complexes de cuivre et de nickel ont été synthétisés à partir de ligands asymétriques indiqués dans la figure I. 19. Ces complexes ont été obtenus en mélangeant les ligands (1, 2, 3 et 4) avec des sels métalliques équimolaires de cuivre et de nickel.

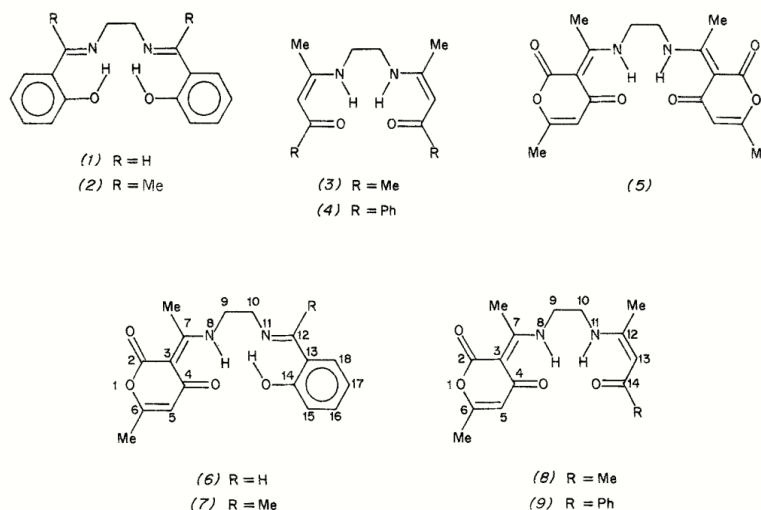


Fig I. 19. Structures de ligands synthétisés par T. Sau-Fun *et coll* [94].

Afin d'évaluer leurs activités antifongiques et anticancéreuses, des expériences ont été menées sur des bactéries à Gram négatif telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Sarcina SP*, ainsi que sur des bactéries à Gram positif comme *Micrococcus lutes* et *Bacillus subtilis*. Les complexes [Pd(HL).Cl.4H₂O], [Ru(HL)Cl₂.2H₂O], [Zn(HL)(H₂O)₂.Cl.4H₂O] ont été synthétisés par Tahani I. Kashar *et al* [95] et ont confirmé ces activités (Fig I. 20).

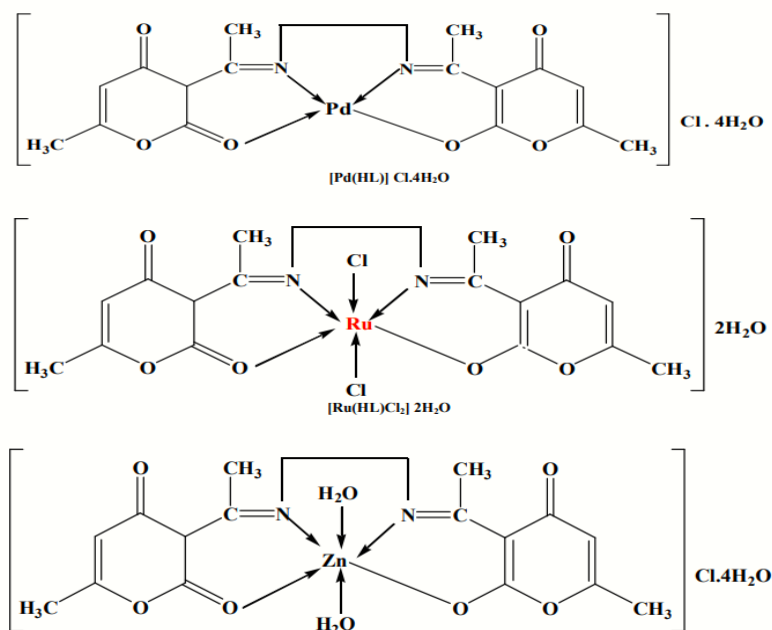


Fig I. 20. Structures des complexes. [95]

S. Rahmouni *et al* [96] ont synthétisé les complexes à partir de base de Schiff tétradentate, leurs structures ont été déterminées par diffraction X. une étude électrochimique a été menée pour examiner les propriétés ox-red des complexes. En plus des études expérimentales, des calculs théoriques ont été réalisés pour soutenir et compléter les résultats expérimentaux. Ces calculs visaient à fournir des informations sur la structure électronique.

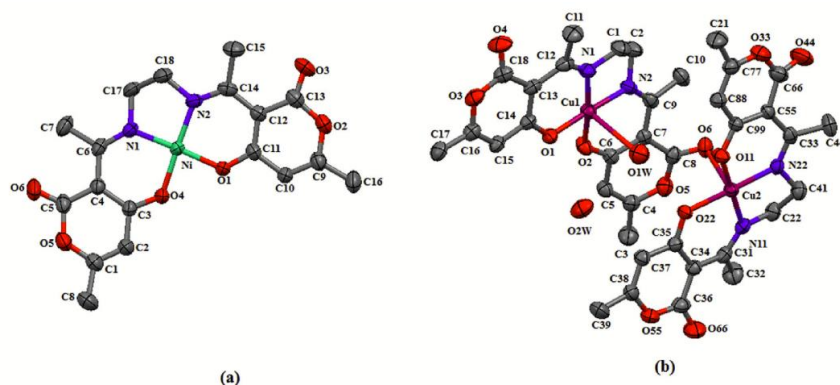


Fig I. 21. Structures des complexes, a) $[Ni(HL)_2]$, b) $[Cu_2(HL)_2 \cdot 4H_2O]$. [96]

I. 9. Conclusion

Dans ce chapitre on a fourni un aperçu bibliographique sur les bases de Schiff qui sont des classes de composés chimiques prometteuses et offrent de nombreuses applications et activités biologiques intéressantes. Leur étude continue et leur exploration dans divers domaines de recherche ouvrent de nouvelles perspectives pour leur utilisation future dans des applications pratiques et thérapeutiques.

Références

- [1]. Schiff, H. Justus Liebigs Annalen der Chemie, 1864. **131**(1): p. 112-117.
- [2]. Halve, A. and A. Goyal. Orient. J. Chem, 2001. **12**: p. 87-88.
- [3]. Dhar, D.N. and C. Taploo, J Sci Ind Res, 1982. **41**(8): p. 501-506.
- [4]. Przybylski, P., et al. Current Organic Chemistry, 2009. **13**.
- [5]. Mandewale, M.C., et al. J Chem Pharm Res, 2015. **7**(6): p. 900-9.
- [6]. Nath, M. and P.K. Saini. Dalton Transactions, 2011. **40**(27): p. 7077-7121.
- [7]. Rathelot, P., et al. European journal of medicinal chemistry, 2002. **37**(8): p. 671-679.
- [8]. Shi, L., et al. European journal of medicinal chemistry, 2007. **42**(4): p. 558-564.
- [9]. Pandeya, S., et al. Il Farmaco, 1999. **54**(9): p. 624-628.
- [10]. Bekhit, A.A., et al.. European journal of medicinal chemistry, 2003. **38**(1): p. 27-36.
- [11]. Jeengar, N. Elixir International Journal, 2012. **44**: p. 7444-7448.
- [12]. Willem, R., et al. Journal of organometallic chemistry, 1996. **514**(1-2): p. 203-212.
- [13]. Routier, S., et al. The Journal of Organic Chemistry, 1996. **61**(7): p. 2326-2331.
- [14]. Wang, G.C., et al. Applied organometallic chemistry, 2005. **19**(1): p. 113-117.
- [15]. Gravert, D.J. and J.H. Griffin. The Journal of Organic Chemistry, 1993. **58**(4): p. 820-822.
- [16]. Mugerli, L., et al. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 2006. **16**(17): p. 4488-4491.
- [17]. Chiboub Fellah, F.Z. Tlemcen, Algérie.
- [18]. Chen, Y., et al. Polymers, 2019. **11**(6): p. 998.
- [19]. Campbell, K.N., A.H. Sommers, and B.K. Campbell. Journal of the American Chemical Society, 1944. **66**(1): p. 82-84.
- [20]. KaraouzeneGherbi, FaïzaKhadidja, Tlemcen, Algérie.
- [21]. Thakurta, S., et al. Journal of Molecular Structure, 2009. **929**(1-3): p. 112-119.
- [22]. Burt, R., *Leigh et CJ Pickett*. J. Chem. Soc. Chem. Comm, 1996. **940**.
- [23]. AZIZ, M. 2015. Setif, Algérie
- [24]. Hazari, A. and A. Dutta. Polyhedron, 2022: p. 116153.
- [25]. FENANIR, F. 2014.
- [26]. Mokhnache, K., A. Karbab, and N. Charef. Moroccan Journal of Heterocyclic Chemistry, 2020. **19**(4): p. 19-4 (2020) 16-22.
- [27]. Chen, D. and A. Martell. Inorganic Chemistry, 1987. **26**(7): p. 1026-1030.
- [28]. Salmon, L., et al. Chemical communications, 2003(6): p. 762-763.
- [29]. Le Borgne, T., et al. Chemistry—A European Journal, 2002. **8**(4): p. 773-783.
- [30]. Ergene, E., H. Sivas, and K. Benkli. Turkish Journal of Biology, 2010. **34**(4): p. 379-387.
- [31]. Streitwieser, A., et al. *Introduction to organic chemistry*. 1992: Macmillan New York.

- [32]. Ralph J. Fessenden, J.S.F. 1998. **6th ed**: p. 1170.
- [33]. Cimerman, Z., S. Miljanić, and N. Galić. *Croatica Chemica Acta*, 2000. **73**(1): p. 81-95.
- [34]. Perry, B., et al. *Microbios*, 1986. **45**: p. 181.
- [35]. Elmali, A., M. Kabak, and Y. Elerman. *Journal Molecular Structure*, 2000. **477**: p. 151.
- [36]. Valcárcel, M. and M.L. De Castro. 1994: Elsevier.
- [37]. Mohr, G.J., et al. *Advanced Materials*, 1998. **10**(16): p. 1353-1357.
- [38]. Lawrence, J.D. and J.D. Starkey. *Information Sciences*, 1976. **10**(2): p. 131-154.
- [39]. FENANIR, F. 2014.
- [40]. ADJEROUD, Y. 2011.
- [41]. Gray, H.B. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2003. **100**(7): p. 3563-3568.
- [42]. Hirao, T. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2000. **80**(1-2): p. 27-33.
- [43]. Belokon, Y.N., et al. *Tetrahedron*, 2001. **57**(4): p. 771-779.
- [44]. Liu, Z. and F.C. Anson. *Inorganic chemistry*, 2001. **40**(6): p. 1329-1333.
- [45]. Nakajima, K., et al. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 1989. **62**(3): p. 760-767.
- [46]. Chang, C.J., J.A. Labinger, and H.B. Gray. *Inorganic chemistry*, 1997. **36**(25): p. 5927-5930.
- [47]. Halpern, J. and K.N. Raymond. 2003, *National Acad Sciences*. p. 3562-3562.
- [48]. Sato, M., T. Oda, and K.-i. Iwamoto. *an international journal for reviews and communications in heterocyclic chemistry*, 2003. **60**(4): p. 899-908.
- [49]. Kihel, A.E., et al. *Synthetic communications*, 1999. **29**(14): p. 2435-2445.
- [50]. Kumar, D., et al. *Tetrahedron*, 1995. **51**(16): p. 4891-4906.
- [51]. Somogyi, L. *Liebigs Annalen*, 1995. **1995**(4): p. 721-724.
- [52]. Reddy, G. *Indian J. Chem. B*, 1994. **33**: p. 113.
- [53]. Bunin, B.A. and J.A. Ellman. *Journal of the American Chemical Society*, 1992. **114**(27): p. 10997-10998.
- [54]. Cindrić, M., et al. *Journal of molecular structure*, 2004. **701**(1-3): p. 111-118.
- [55]. Jednačak, T., et al. *Croatica Chemica Acta*, 2011. **84**(2): p. 203-209.
- [56]. Somogyi, L. and P. Sohár. *Liebigs Annalen*, 1995. **1995**(10): p. 1903-1906.
- [57]. Kubaisi, A.A. and K.Z. Ismail. *Canadian journal of chemistry*, 1994. **72**(8): p. 1785-1788.
- [58]. Mikami, E., et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2002. **28**(2): p. 261-267.
- [59]. Jednačak, T., et al. *Croatica Chemica Acta*, 2011. **84**(2): p. 203-209.
- [60]. Shelke, V., et al. *Arabian journal of chemistry*, 2012. **5**(4): p. 501-507.
- [61]. Benassi, C., et al. *J. Soc. Cosmet. Chem*, 1988. **39**: p. 85-92.
- [62]. Milpied, B., et al. *Contact dermatitis*, 2011. **65**(6): p. 359-361.
- [63]. Kabara, J.J. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 1984. **61**(2): p. 397-403.

- [64]. Fouad, D., et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2007. **67**(2): p. 564-567.
- [65]. Prakash, O., A. Kumar, and S.P. Singh. *an international journal for reviews and communications in heterocyclic chemistry*, 2004. **63**(5): p. 1193-1220.
- [66]. Lévai, A. and J. Jekő. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, 2006. **137**: p. 339-345.
- [67]. Parshad, M., V. Verma, and D. Kumar. 2014. **145**: p. 1857-1865.
- [68]. KUNIGOSHI, U. *Chemotherapy*, 1960. **8**(1): p. 84-85.
- [69]. Fodili, M., et al. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2015. **51**: p. 940-943.
- [70]. Fodili, M., et al. *Letters in Organic Chemistry*, 2009. **6**(5): p. 354-358.
- [71]. Fodili, M., et al. *Synthesis*, 1999. **1999**(05): p. 811-814.
- [72]. Schibbye, G. 1882.
- [73]. Gesellschaft, D.C. Vol. 21. 1898: Verlag Chemie.
- [74]. Haitinger, L. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1885. **18**(1): p. 452-453.
- [75]. Haitinger, L. *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften*, 1885. **6**: p. 103-106.
- [76]. Perkin, W.H. *Journal of the Chemical Society, Transactions*, 1887. **51**: p. 484-500.
- [77]. Ostwald, W. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 1889. **3**(1): p. 369-422.
- [78]. Collie, J.N. *Journal of the Chemical Society, Transactions*, 1891. **59**: p. 607-617.
- [79]. Collie, J.N. *Journal of the Chemical Society, Transactions*, 1891. **59**: p. 179-189.
- [80]. Feist, F. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1890. **257**(3): p. 253-297.
- [81]. Berson, J.A. *Journal of the American Chemical Society*, 1952. **74**(20): p. 5172-5175.
- [82]. Billes, F., et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2015. **146**: p. 97-112.
- [83]. Forsen, S. and M. Nilsson, *ARKIV FOR KEMI*, 1961. **17**(6): p. 523-&.
- [84]. Emam, S.M., et al. *Arabian Journal of Chemistry*, 2017. **10**: p. S3816-S3825.
- [85]. Batra, N. and J. Devi. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2015. **7**(2): p. 183-189.
- [86]. Kannan, S., et al. *Journal of Organometallic Chemistry*, 2008. **693**(13): p. 2251-2257.
- [87]. Fernández, M., et al. *Transition metal chemistry*, 2002. **27**: p. 416-422.
- [88]. Chalaça, M.Z., et al. *Inorganica chimica acta*, 2002. **328**(1): p. 45-52.
- [89]. Chitrapriya, N., et al. *Polyhedron*, 2008. **27**(3): p. 939-946.
- [90]. Orlandi, M., et al. *Tetrahedron*, 2001. **57**(2): p. 371-378.
- [91]. Isse, A.A., M.G. Ferlin, and A. Gennaro. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2003. **541**: p. 93-101.
- [92]. Boulemche, H., et al. *Journal of Molecular Structure*, 2019. **1178**: p. 606-616.

- [93]. Užarević, K., et al. Journal of Molecular Structure, 2010. **984**(1-3): p. 232-239.
- [94]. Tan, S.-F. and K.-P. Ang. Transition Metal Chemistry, 1988. **13**: p. 64-68.
- [95]. Kashar, T.I. and A. El-Sehli. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 2013. **5**(11): p. 474-483.
- [96]. Rahmouni, S., et al. Journal of Molecular Structure, 2017. **1148**: p. 238-246.

Chapitre II: Synthèse, caractérisation
spectroscopique, structural des
ligands base de Schiff et l'analyse de
SH.

II. 1. Introduction

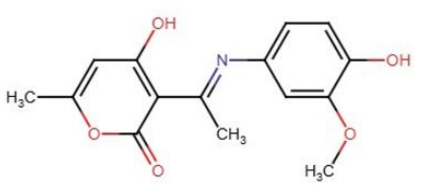
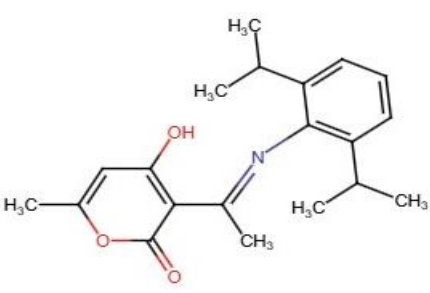
La synthèse et la structure des bases de Schiff ont fait l'objet de nombreuses études par les biologistes et les chimistes [1]. Ces composés présentent une large gamme d'applications biologiques et/ou thérapeutiques. L'un des objectifs de l'étude de leur chimie structurale est de développer des analogues de protéines et d'enzymes [2]. Les informations structurales sont utiles pour étudier les propriétés de coordination des bases de Schiff, qui sont connues pour être de bons agents complexants [3,4] avec une forte capacité à former des complexes avec les métaux de transition [5,6]. Elles sont également utilisées comme inhibiteurs de corrosion [7,8]. Seules quelques structures cristallines de bases de Schiff dérivées du 4-amino-4'-acétyldiphénylsulfure ont été rapportées [9,10].

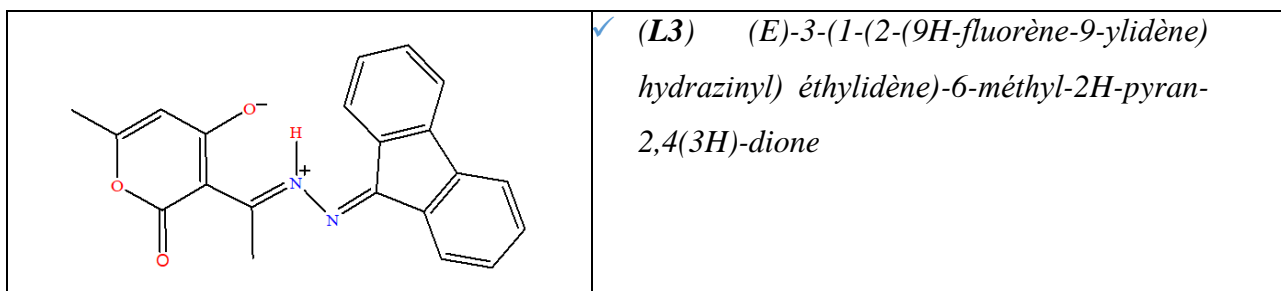
Dans ce chapitre, nous décrirons en premier lieu les modes de synthèse de trois nouvelles bases de Schiff dérivées de l'acide déhydroacétique :

- ✓ **Composé (L1) :** *(E)*-3-(hydroxy-2-méthoxyaniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione
- ✓ **Composé (L2) :** *(E)*-3-(2,6-diisopropylaniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione
- ✓ **Composés (L3) :** *(E)*-3-(1-(2-(9H-fluorène-9-ylidène) hydrazinyl) éthylidène)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione

Ainsi que leurs caractérisations spectrales et structurales et l'analyse de la surface d'*Hirshfeld* pour mieux comprendre les interactions intermoléculaires.

Tableau II. 1. Tableau récapitulatif des ligands étudiés.

Composé	Nom systématique (nom abrégé)
	✓ (L1) <i>(E)</i> -3-(hydroxy-2-méthoxyaniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione
	✓ (L2) <i>(E)</i> -3-(2,6-diisopropylaniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione (L2)



II.2. Synthèse

II.2.1- Synthèse de **(L1)** *(E)-3-(hydroxy-2-méthoxyaniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione*

(L1) a été synthétisé par condensation du 4-amino-2-méthoxyphénol (0,01 mol) avec l'acide déhydroacétique (DHA) (0,01 mol) dans l'éthanol (30 ml), selon le schéma réactionnel ci-dessous. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation et reflux pendant 2h. Le précipité formé a été filtré et lavé avec de l'eau et l'éthanol froid ensuite recristalliser dans un mélange d'éthanol / eau distillée (80%-20%). Après quelques jours, des cristaux de forme d'aiguilles de couleur jaunes ont été formés. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): δ 2.06 (3H, $\text{CH}_{3\text{acethyl}}$, s), 3.25 (3H, CH_3 , s), 2.2 (3H, CH_3 , s), 2.9 (3H, CH_3 , s), 7.25 (5Hphenyl, m), 15.51 (H, ($\text{O}\cdots\text{H}-\text{N}$)pH, s), 15.2 (1H, OH, s).

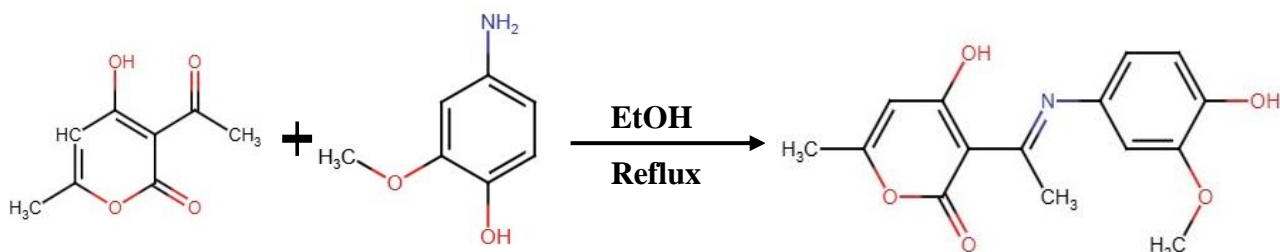


Schéma II.1. Schéma réactionnelle pour la préparation du ligand **(L1)**.

II. 2. 2. Synthèse de **(L2)** : *(E)-3-(2,6-diisopropylaniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione*

(L2) a été synthétisé par condensation du 2,6-diisopropylaniline (0,1772 g, 1 mmol), dissout dans 15 ml d'éthanol et le DHA (0,168 g, 1 mmol dissout dans 15 ml d'éthanol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation et reflux pendant 2h. Le précipité formé a été filtré et lavé avec de l'eau et l'éthanol froid ensuite recristalliser dans un mélange d'éthanol (80%) et d'eau distillée (20%). Des cristaux de forme d'aiguillée jaunes ont été formés après une semaine.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm): δ 1.22 (12H, 4 CH_3 , d), 2.1 (3H, CH_3 , s), 2.2 (3H, CH_3 , s), 2.8 (2H, 2CH, M), 5.8 (1H, CH, s), 7.1–7.3 (3H, pH, m), 15.2 (1H, OH, s).

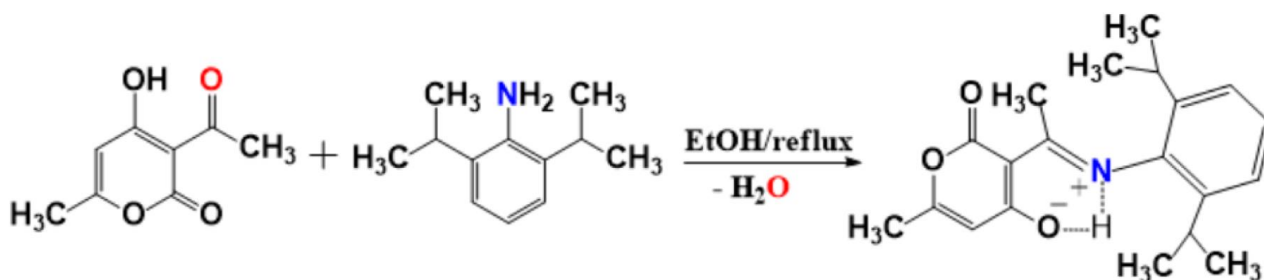


Schéma II.2. Schéma réactionnelle pour la préparation du ligand (**L2**).

II. 2. 3. Synthèse de (**L3**) (*E*)-3-(1-(2-(9H-fluorène-9-ylidène) hydrazinyl) éthylidène)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione.

(**L3**) est présentée dans le schéma II-3, la base de Schiff est synthétisée à partir d'un mélange équimolaire (0.01 mol) de 9-fluorénone hydrazone, de l'acide déhydroacétique dans l'éthanol absolu (environ 30 ml). Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant une heure. Un précipité jaune est obtenu. Celui-ci est filtré puis lavé avec de l'éthanol. Il est ensuite recristallisé dans un mélange de 75 % d'éthanol et de 25 % d'eau distillée. RMN ^1H (CDCl_3), δ (ppm): δ 7,20-7,90 (8H aromatique, 4 CH_3 , m), δ 5,91 (H vinylique, 4 CH_3 , s), δ 9.85 (N-H aromatique, s), δ 2.56 (3H, CH_3 acethyl, s), δ 2.15 (3H, CH_3 , s).

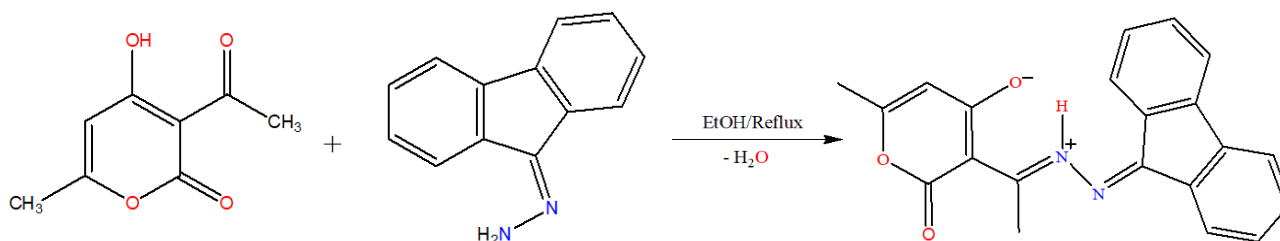


Schéma II.3. Schéma réactionnel de la formation de (**L3**).

II.3. ETUDE SPECTROSCOPIQUE

<i>Uv/Vis</i>	
L1	$\pi \rightarrow \pi^*$ ($\lambda_{\max} = 220$ nm). [11], $n \rightarrow \pi^*$ ($\lambda_{\max} = 370$ nm).
L2	$n \rightarrow \pi^*$ ou $\pi \rightarrow \pi^*$ ($\lambda_{\max} = 317$ nm). [12]
L3	$n \rightarrow \pi^*$ ($\lambda_{\max} = 397$ nm); $\pi \rightarrow \pi^*$ ($\lambda_{\max} = 290$ nm).

<i>IR (cm⁻¹)</i>							
	ν (O-H)	ν (N-H)	ν (C-H)	ν (C=O)	ν (C=C)	ν (C=N)	ν (C-O)
	[13.14]		[15]	[16.17]	[18]	[19]	[20]
L1	3400	3190	3050-2850	1680	1650	1557	1020
L2	3450	3100	2995-2850	1720	1650	1557	1040
L3	3200 - 3500	3200 - 3500	3100-2850	1715	1653	1527	1020

II.4. Étude cristallographique du composé (L1)

Les programmes *Ortep-3* [21], *Mercury 3.3.1* [22], *Platon* [23], ont été utilisés pour la représentation de nos composés.

➤ *Enregistrement des intensités*

L'enregistrement des données a été réalisé à température ambiante, sur diffractomètre Bruker Nonius à géométrie Kappa équipé d'un détecteur bidimensionnel de type CCD, utilisant la radiation $K\alpha$ du molybdène ($\lambda = 0,71073$ Å), dans un domaine angulaire θ allant de 3° à 30° . Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le (Tableau II. 2).

➤ *Résolution et affinement de la Structure*

L'ensemble des données de diffraction de cette molécule ont été traitées à l'aide du programme WinGX [21], Le modèle structural du composé a été proposé à l'aide des méthodes directes par le programme SHELXS-14 [24]. L'affinement final du modèle structural a été effectué au moyen du programme SHELXL14 [25] en utilisant la méthode des moindres carrés sur F^2 . Les résultats de l'affinement sont consignés dans le tableau II. 3 (Annexe I).

(**LI**) adopte la configuration *E* par rapport à la liaison (C=N). La molécule n'est pas plane, l'angle dièdre entre le cycle du DHA et du methoxyphénol est de 44,33°.

Les molécules organiques bases de Schiff présentent deux formes tautomères possibles, la forme quinoid et la forme benzenoid, la forme céto-amine (quinoid) caractérise par une liaison hydrogène intramoléculaire entre l'atome d'azote de la fonction amine et l'atome d'oxygène de la fonction céton (N—H···O) [26-29], tandis que la forme phénol-imine (benzenoid) se caractérise par une liaison hydrogène intramoléculaire entre l'atome d'azote de la fonction imine et l'atome d'oxygène de la fonction phénol (N···H—O) [30-32]; Dans certains cas, les composés bases de Schiff peuvent exister sous zwitterionique [33-36], La forme zwitterionique est caractérisée par une liaison hydrogène ionique intramoléculaire (N⁺—H···O⁻) [37].

La structure de (**LI**) adopte la forme zwitterionique (**Fig II. 9**), dans laquelle l'atome H phénolique ayant été transféré au groupe imino, créant une liaison hydrogène N—H···O intramoléculaire forte (1.797 Å), qui génère un cycle *S*(6) [38]. Comparable à des composés zwitterioniques similaires dans la littérature [39.40]. Le pseudocycle à six chaînons est presque plan, avec un écart maximal de seulement 0,018 Å pour l'atome C4 par rapport au plan moyen.

La distance C8—N1 et qui est similaire à une double liaison est comparable à la valeur 1,325(3) Å déjà trouvé [37]. Cette distance est légèrement plus longue qu'une liaison typique C=N (1,269 Å) [41.42], mais beaucoup plus court que le simple carbone-azote (1,409 Å) [43], à cause de la résonance dans la molécule.

Cependant la longueur de la liaison C—O_{Hydroxy} (1,250 Å), est intermédiaire entre les longueurs de liaison simple et double carbone-oxygène (1.362 Å, 1.222 Å) [44]. Cette valeur est relativement petite comparé avec la distances de 1.283(3) and le composé zwitterionique (*E*)-2,4-dichloro-6-[(2-hydroxyethyliminio) - méthyl] phénolate [45] et 1.316(2) Å dans (*E*)-2-hydroxy-6-[(*o*-tolyliminio)-méthyl]phénolate -hydrate [46].

➤ Réseau cristallin

Les molécules de (**LI**) sont alignées le long de l'axe *b*, formant une alternance de deux chaînes tête-pieds parallèle au plan (*bc*) (Fig II. 2), formant des plans qui se déploient en zigzag parallèlement au plan (*ab*) (Fig II. 3).

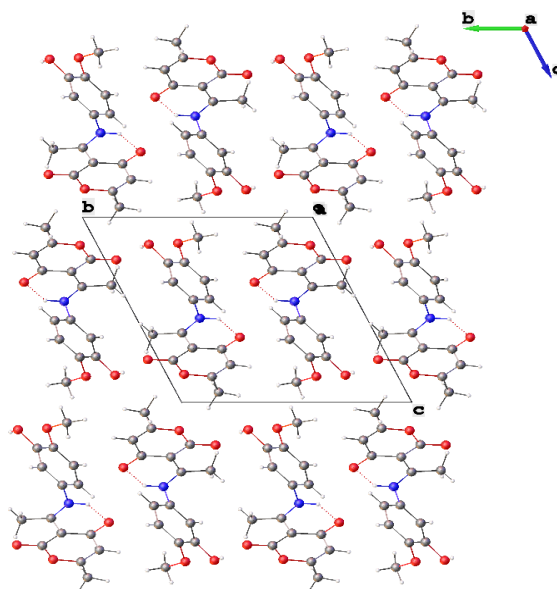


Fig II. 2. Empilement cristallin selon l'axe *b* de la façon tête-pieds.

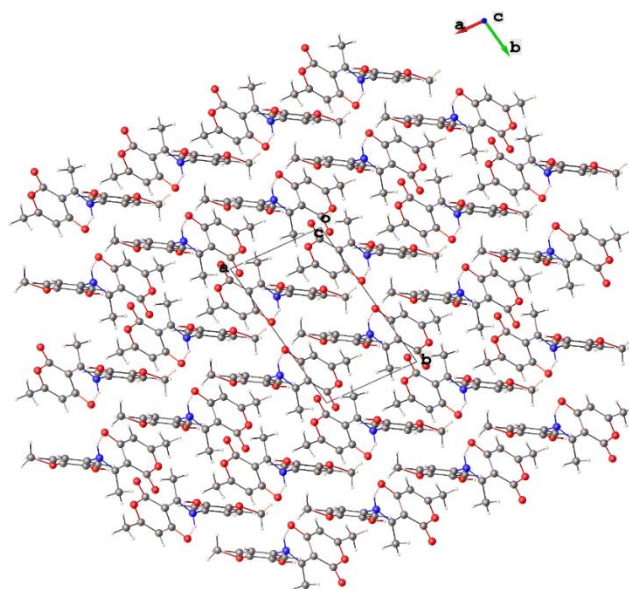


Fig II.3. Empilement en zigzag des molécules de (*LI*) dans le réseau cristallin.

➤ Liaisons hydrogène

La jonction entre les molécules du composé (*LI*) est assurée par des liaisons hydrogène fortes de type O–H···O et une liaison intramoléculaire N–H···O (Fig II. 4, Tableau II. 3).

Ces interactions gèrent un cycle $R^2_2(16)$ [38. 47-49] en (bleu). Cette forte interaction décrit un cycle $S(6)$ en (vert) aussi une interaction intermoléculaire entre l'hydrogène H6 du cycle phényle et l'oxygène terminal O4 de la fonction cétone et le H1 de la fonction alcool qui décrit un cycle de $R^2_1(6)$

en (jaune). (Fig II. 5). Le graphe est dessiné en bleu, jaune et marron résulte de l'interaction intermoléculaire et celui illustré en vert correspond à la liaison intramoléculaire.

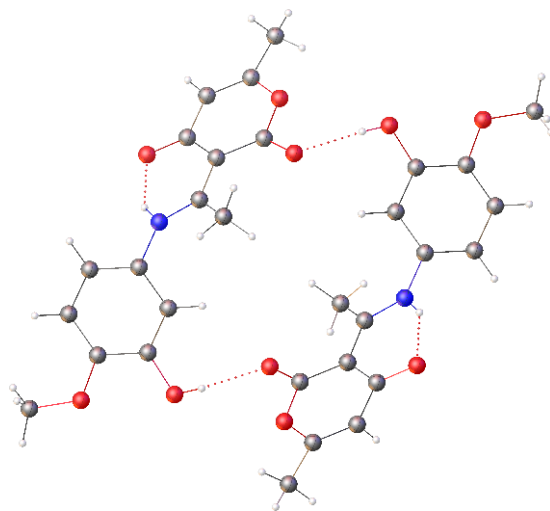


Fig II. 4. Répartition des réseaux des liaisons hydrogène dans la structure de (LI).

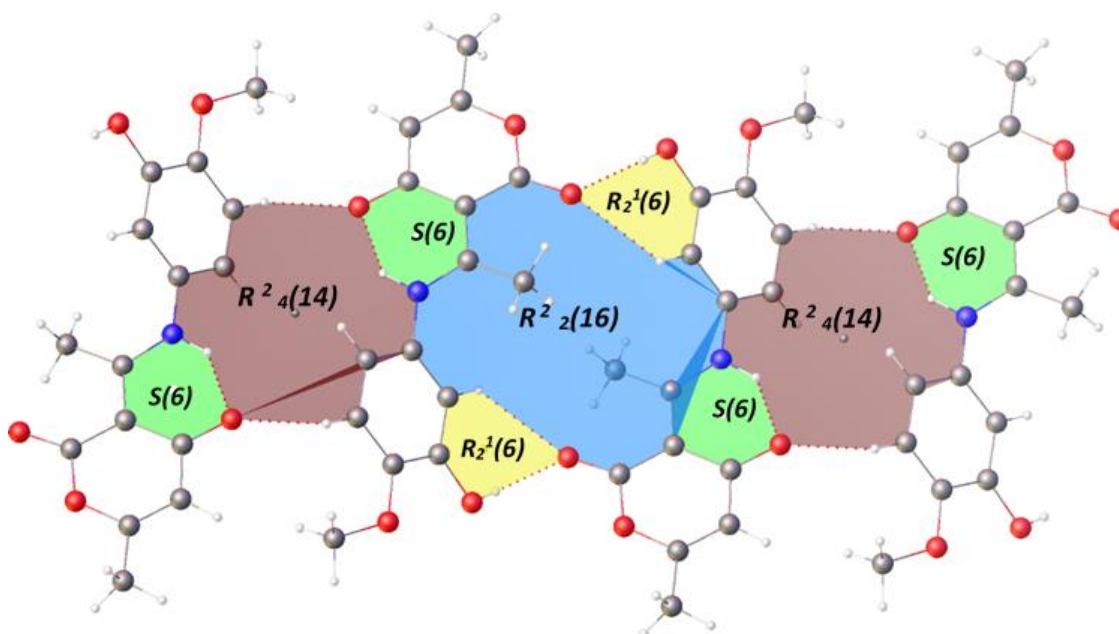


Fig II. 5. Graphes résultant des deux liaisons hydrogène inter- et intramoléculaires.

Tableau II. 3. Distances et angles des liaisons hydrogène dans le cristal (LI).

$D-H\cdots A$	$D-H(\text{Å})$	$H\cdots A(\text{Å})$	$D\cdots A(\text{Å})$	Angle ($^\circ$)
N4—H5 \cdots O1 (intra)	0.967	1.748	2.572	143.83
O1—H1 \cdots O4 ⁱ	0.780	1.953	2.705	162.18
O1—H1 \cdots O4 ⁱⁱ	0.780	1.953	2.705	162.18

Codes de symétrie: (i) : (x, y, z), (ii) : (2-x, -y, 1-z).

II. 5. Étude structurale de ligand (L2)

➤ *Enregistrement des intensités*

L'enregistrement des données a été réalisé à T= 296(2)K, sur diffractomètre 'Bruker APEXII' à géométrie *Kappa* équipé d'un détecteur bidimensionnel de type CCD, utilisant la radiation $K\alpha$ du Molybdène ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$), dans un domaine angulaire θ allant de 1° à 25° , Les paramètres de la maille de Ligand, ont été obtenus sur 4154 réflexions enregistrées. Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le tableau II. 4.

➤ *Résolution et affinement de la Structure*

L'ensemble des données de diffraction de cette molécule ont été traitées à l'aide du programme *WinG X* [21], Le modèle structurale du composé a été proposé à l'aide des méthodes directes par le programme *SHELXS-14* [24]. L'affinement final du modèle structural a été effectué au moyen du programme *SHELXL14* [25] en utilisant la méthode des moindres carrées sur F^2 . Ce dernier a conduit aux facteurs de reliabilité non pondéré $R [F^2 > 2s(F^2)] = 0,0619$ et pondéré $wR(F^2) = 0,1896$ avec une estimation de la variance (goodness of fit) de 1,024. Les résultats de l'affinement sont consignés dans le tableau II. 3 (Annexe II).

La structure cristalline en perspective avec la numérotation des atomes est présentée par la figure II-6.

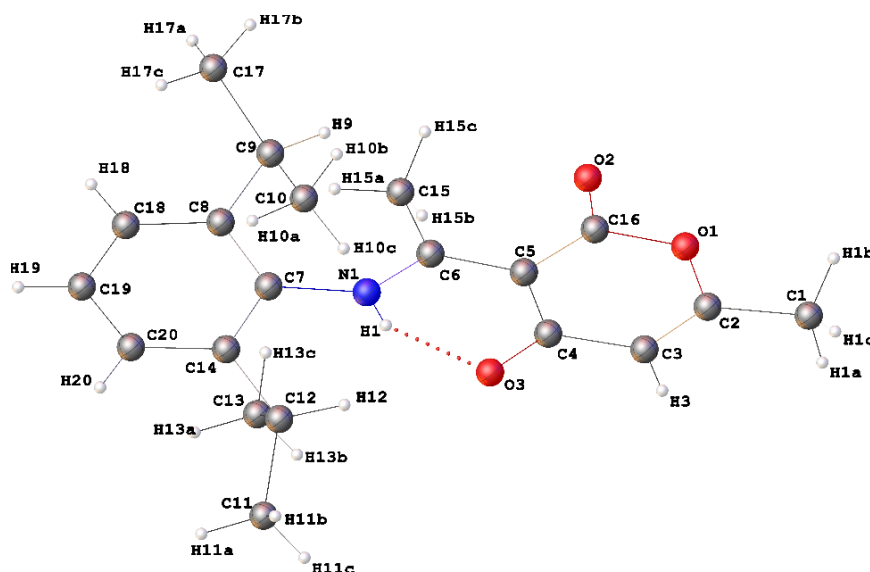


Fig II. 6. Vue en perspective de la structure cristalline de la molécule (L2).

Tableau II. 4. Données cristallographiques de composé (**L2**).

Formule Chimique	C ₂₀ H ₂₅ O ₃ N
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	327.41
Groupe d'espace	<i>P-1</i>
Système cristallin	Triclinique
<i>a, b, c</i> (Å)	8.3778(6), 9.9508(6), 11.4532(8)
<i>α,β,γ</i> (°)	79.028(3), 86.677(3), 77.351(3)
<i>V</i> (Å ³)	914.47
<i>Z</i>	2
Temperature	296(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Dimension du cristal	0.144 x 0.474 x 0.508 mm
Coefficient d'absorption mm ⁻¹	0.079 mm ⁻¹
Densité calculée; g.cm ⁻³	1.189 g/cm ³
F(000)	352
θmin(°) - θmax(°)	2.49 to 27.50°
Limites des h k l	- 10<=h<=10, - 12<=k<=12, - 14<=l<=14
Reflections totales	10,905
Independent reflections	4154 [R(int) = 0.0582]
parameters / G.O.F	223 / 1.024
Final R indices	data; I > 2σ(I) ,R1 = 0.0619, wR2 =
Nombre de réflexions enregistrées	
Avec I > 3σ(I)	2855
Nombre de variables	172
R	0.0579
Rw	0,1944

➤ **Description de la structure**

L2 cristallise dans le système triclinique avec un groupe d'espace *P-1*, le nombre de motifs par maille est 2 ($Z=2$), et une conformation (*E*) par rapport à la double liaison (C=N). L'angle dièdre entre les deux plans de l'acide déhydroacétique et du phenyl est de 89,37°.

(L2) adopte la forme zwitterionique, le proton H phénolique a été migré vers le groupe iminique. formant une liaison hydrogène forte intramoléculaire [C–O⁻...H–N⁺] [39.40] résultant en un motif en anneau *S(6)* [50. 38]. (**Fig II. 6**).

La distance de liaison C–N_{imin} est 1,310 Å similaire dans les molécules : (*E*) -6-méthyl-2-oxo-3-[1- (p-éthoxyiminio) -éthyl] - 2H-pyran-4-olate, (*E*) -6-méthyl-2-oxo-3- [1- (p-bromoriminio) éthyl] -2H-pyran-4-olate et (*E*) -6-méthyl-2 -oxo-3- [1- (p-fluoriminio) éthyl] -2H-pyran-4-olate [37. 40. 51-52]. Cette distance est plus grande que la liaison C=N 1,283 (4) Å [42], mais plus courte que la simple liaison carbone-azote [1,409 Å] [43]. A cause de la résonance. Dans ces formes zwitterioniques, les liaisons de carbones reliant les groupes énol et imine [O⁻–C=C–C=N⁺] présentent des distances intermédiaires entre celles des liaisons simples et doubles, indiquant le caractère zwitterionique de ces composés [53]. Les longueurs de liaison C=O hydroxy [1,247 Å] respectivement est intermédiaire entre les longueurs de liaison simple et double carbone-oxygène [1,250 Å, 1,362 Å, 1,222 Å]. [44].

➤ **Réseau cristallin**

La figure II. 7 montre que l'empilement de la structure cristalline du ligand est formé par une succession de doubles couches dans le plan (*bc*), selon la direction de l'axe *a*. Ces doubles couches se déploient en zigzag le long de *c*, et s'alternent suivant l'axe *b* (**Fig II. 7.c**).

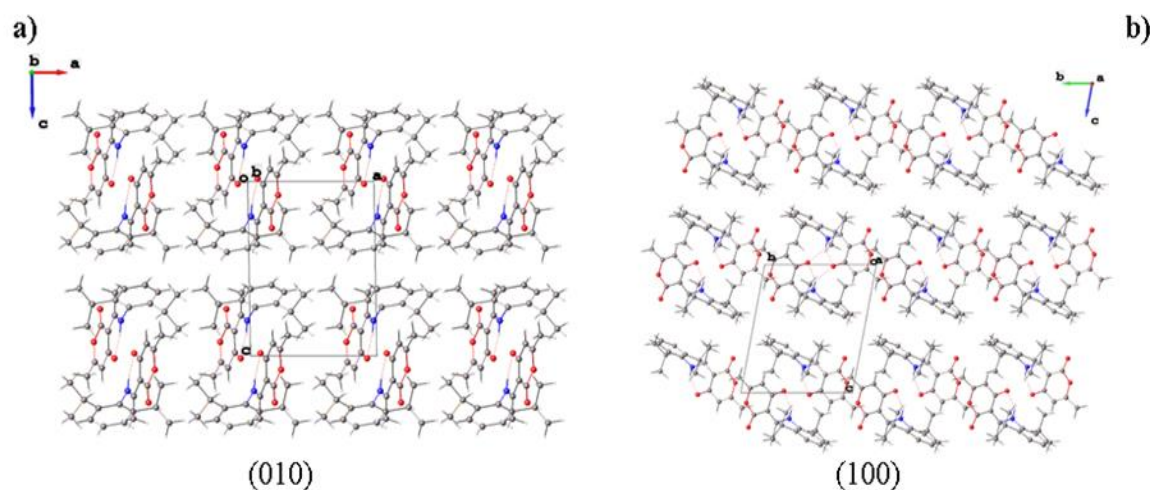


Fig II. 7. Empilement de la structure cristalline de (**L2**).

➤ **Liaisons hydrogène**

Les chaînes formées sont liées par des liaisons hydrogène fortes, pour but de stabiliser la structure moléculaire (figure II. 8 et **Tableau II. 5**).

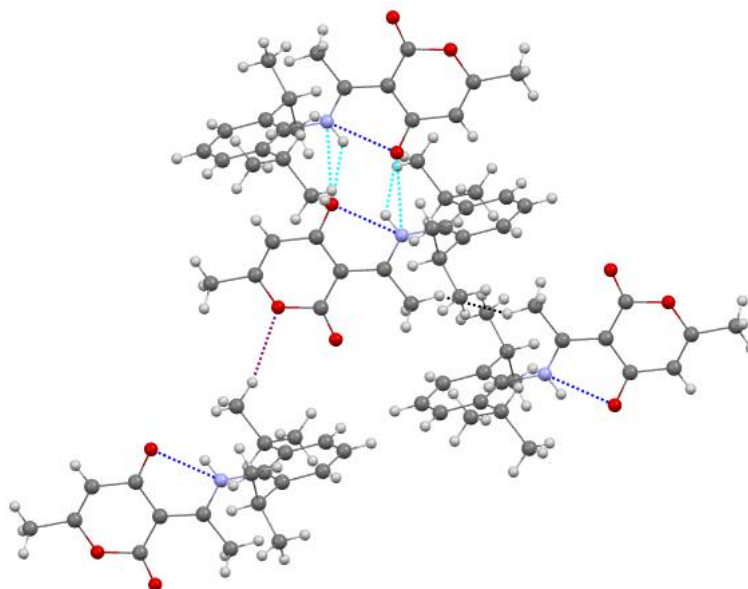


Fig II. 8. Les différentes interactions intermoléculaires dans le composé **L2**

Tableau II. 5. Distances (Å) et angles (°) des liaisons hydrogène dans le cristal (**L2**).

<i>D—H...A</i>	<i>D—H</i>	<i>H...A</i>	<i>D...A</i>	<i>Angle</i>
N1—H1...O3 (intra)	0,860	1,805	2,531	140,79
N1—H1...O3 ⁱ	0,860	2 ;382	3,022	131,45
N1—H1...O3 ⁱⁱ	0,860	2 ;382	3,022	131,45
C10—H10A ⁱⁱⁱ ...O1	0,960	2 ;611	3,541	163,26

Codes de symétrie : (i) : (x, y, z), (ii) : (-x,1-y,-z), (iii) : (x, 1+y, z).

II. 6. Étude cristallographique de ligand (L3**)**

➤ **Enregistrement des intensités**

Les intensités ont été enregistrées à une température de 100°K sur un diffractomètre *Gemini géométrie Kappa* (Rigaku OD, 2018) équipé d'un détecteur Atlas CCD, en utilisant la radiation K α du molybdène ($\lambda = 0,71073$ Å), dans le domaine angulaire en θ allant de 3,081 à 29,757°. Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le **tableau II. 6**.

➤ **Résolution et affinement de la structure**

La structure a été déterminée, après traitement de l'ensemble des données de diffraction du composé à l'aide du logiciel *Olex2* [54], Tous les atomes d'hydrogène ont été placés par calcul géométrique. Les coordonnées atomiques, facteurs d'agitation thermique anisotropes, distances inter-atomiques et angles de liaisons sont consignés respectivement dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 (Annexe III).

La représentation en perspective de *L3* avec la numérotation des atomes est donnée à la figure II-9.

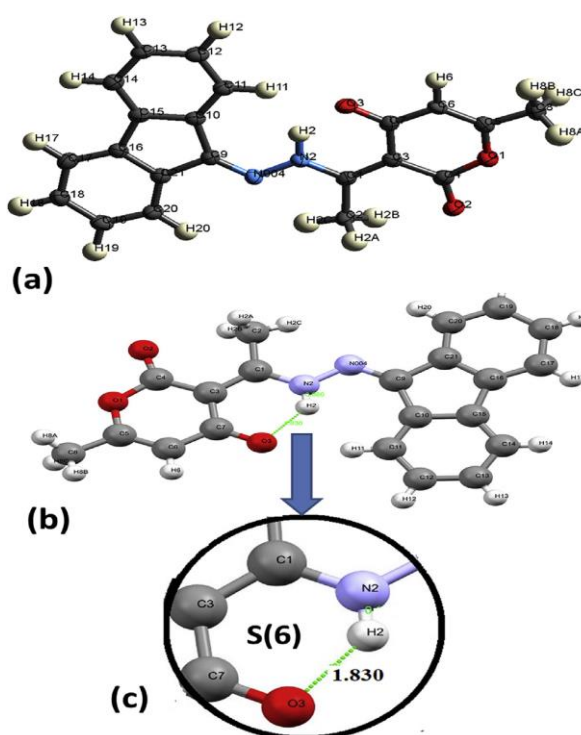


Fig II. 9. (a) et (b) Représentation en perspective de la structure cristalline de (*L3*). (c) Le motif de *S(6)*.

Tableau II. 6. Données cristallographiques et conditions d'enregistrement (*L3*).

Formule Chimique	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₃
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	344.36
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P21/c
<i>a</i> (Å)	11.976(2)
<i>b</i> (Å)	5.0343(17)
<i>c</i> (Å)	26.710(7)
β (°)	98.06(2)
<i>V</i> (Å ³)	1594.4 (7)
<i>Z</i>	4
<i>T</i>	100 K
Dimension du cristal (mm ³)	0.62 × 0.6 × 0.04
Conditions d'enregistrement	
Réflexions mesurées	26743
Réflexions indépendantes	4146
Réflexions avec [<i>I</i> > 2 <i>s</i> (<i>I</i>)]	1973
<i>R</i> _{int}	0.1623
θ _{min} (°) - θ _{max} (°)	3.071 - 29.757
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2 <i>s</i> (<i>F</i> ²)]	0.0804
<i>wR</i> (<i>F</i> ²)	0,2285
<i>S</i>	1.000
Nombre de réflexions	4146
Δρ(<i>max</i> - <i>min</i>) (Å ⁻³)	0.407 , -0.344

➤ **Description de la structure**

(*L3*) cristallise dans le système monoclinique avec un groupe d'espace *P21/c*. Il y a quatre motifs par maille (*Z*=4) et une conformation *trans* par rapport à la liaison C=N. La molécule est presque plane, l'angle de 4,70° entre le cycle de l'acide déhydroacétique et le cycle du 9-fluorenone (Fig II. 9(a)).

(*L3*) adopte la forme Zwiterionique avec un groupe enolate anionique et un groupe iminium cationique, conduisant à la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre les deux groupes [C-O...H-N] (Fig II. 9(b)), formant un motif en anneau *S*(6). La liaison carbone C1=N2 a une longueur de 1,340(4) Å.

La figure II. 10 montre l'empilement de la structure cristalline du composé (**L3**). Les molécules sont alignées le long de l'axe *c*, en position tête-queue, formant ainsi des plans qui se déploient en zigzag le long de l'axe *a*, parallèlement au plan (*ac*).

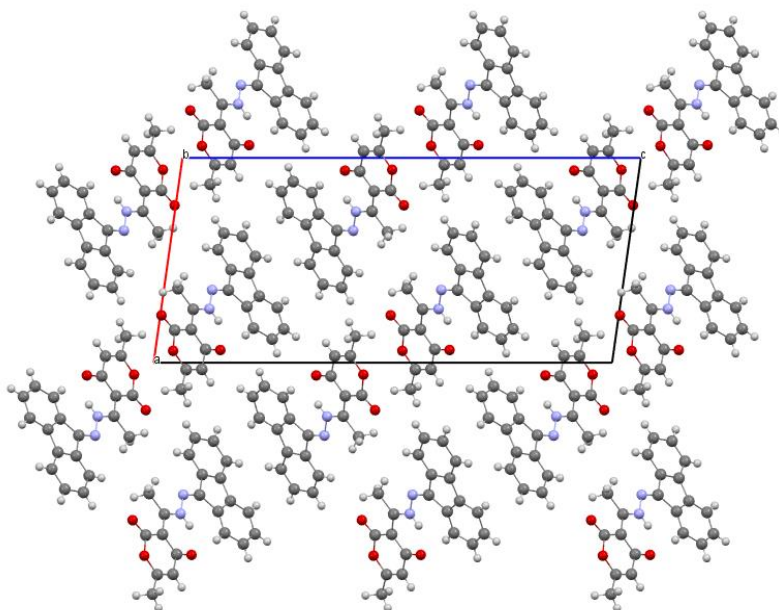


Fig II. 10. Empilement de la structure cristallin sur le plan (*ac*).

Le réseau cristallin comporte 14 interactions sous forme de contacts courts, comme illustré dans la figure II. 11(a). D'autre part, on observe également deux interactions de type $\pi \cdots \pi$ non covalentes, correspondant à $\pi(\text{C}=\text{N}) \cdots \pi(\text{O}-\text{C}=\text{O})$ et $\pi(\text{C}=\text{N}) \cdots \pi(\text{C}=\text{N})$, avec des distances respectives de 3,239 et 3,341 Å, qui contribuent à la stabilité de la structure (figure II. 11b). Plus des interactions faibles $\text{H} \cdots \pi$ deux de type $\text{H}_{\text{Me}} \cdots \pi(\text{O}-\text{C}=\text{O})$ avec 2,873 Å et deux de type $\text{H}_{\text{Ph}} \cdots \pi(\text{Ph})$ avec des distances de 2,832 Å (Fig II. 11c). Par ailleurs, deux autres interactions $\text{H} \cdots \pi(2\text{C})$, telles que $\text{H}_{\text{Me}} \cdots \pi(2\text{C})$ avec une moyenne d'environ 2,710 Å, (figure II. 11d).

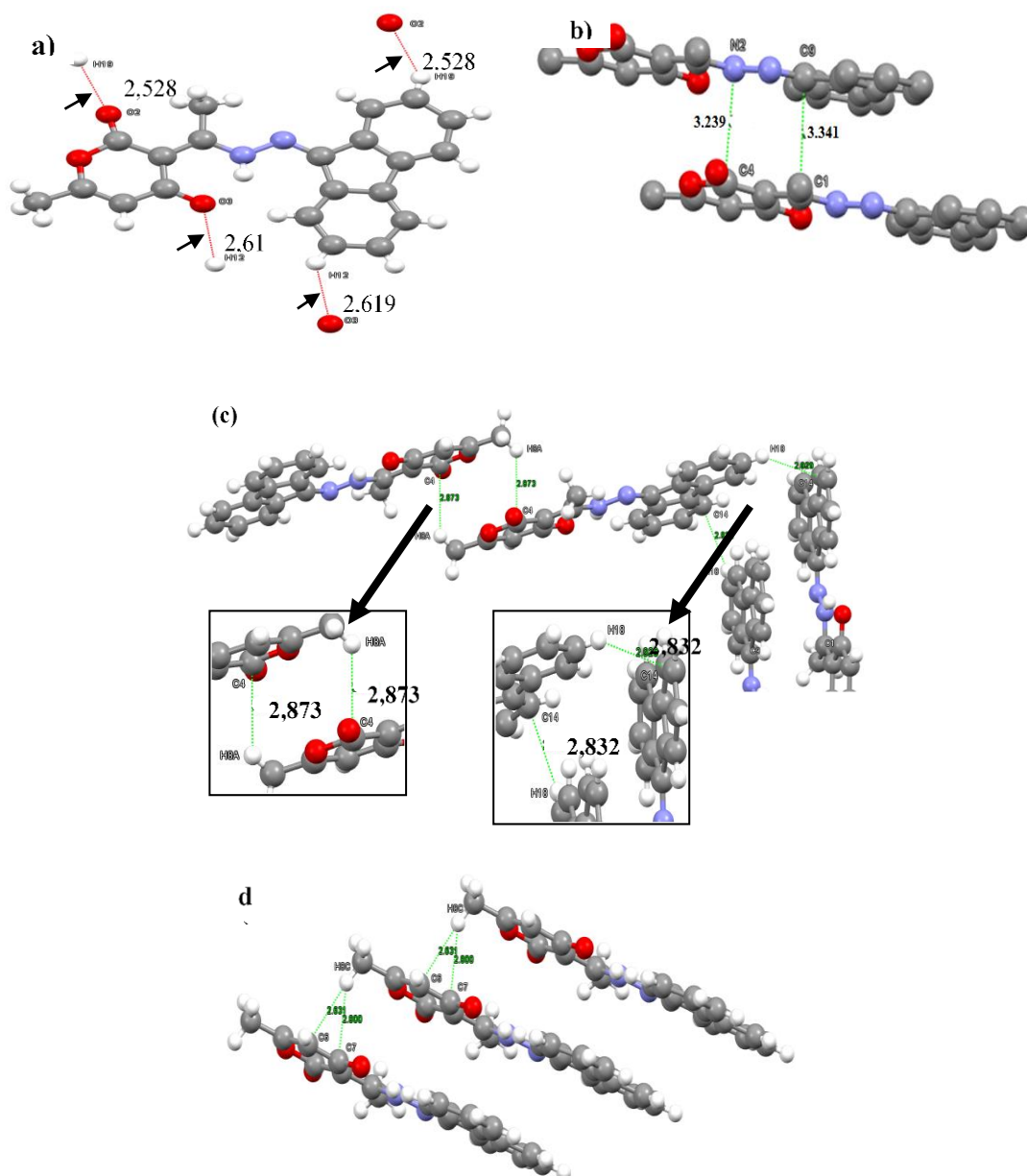


Fig II. 11. Interactions moléculaires : (a) inter HB, (b) empilement de $\pi \cdots \pi$, (c) $H_{Ph} \cdots \pi_{Ph}$ et (d) $H \cdots \pi(2C)$.

II. 7. Analyse de la Surface Hirshfeld (HSA)

II. 7. 1. HSA de ligand (L1)

L'analyse de la surface *Hirshfeld* autour du composé (L1) a été réalisée pour étudier la présence de liaisons hydrogène et d'interactions intermoléculaires dans la structure cristalline [55]. La *SH* est une propriété caractéristique de chaque molécule dans une structure cristalline. Étant donné que la *SH* dépend de l'environnement moléculaire, il existe plusieurs surfaces pour une seule molécule en fonction de la structure cristalline à laquelle elle appartient. Les *SHs* et les empreintes digitales caractéristiques du composé (L1) ont été générées à l'aide du programme *CrystalExplorer 21.5*. [56].

L'analyse de la *SH* a été cartographiée sur les fonctions d_{norm} , de et d'indice de forme, respectivement dans la plage de $[-0,6584 \text{ à } 1,2334 \text{ \AA}]$, $[0,7039 \text{ à } 2,5983 \text{ \AA}]$ et $[-1,000 \text{ à } 1,000 \text{ \AA}]$.

➤ d_{norm}

Les surfaces de *Hirshfeld* en modes d_{norm} sont dépeintes à la Figure II. 12 qui représente l'attribution des principales interactions intermoléculaires aux taches rouges du composé (**L1**), qu'a été fait en mode transparent pour une meilleure visualisation. Les grosses taches rouges est représentés les plus fortes interactions entre les atomes donneurs et accepteurs d'hydrogène dans le milieu intermoléculaire, les taches rouges moins intenses sont des interactions faibles. Elle rassemble les principales interactions ayant lieu entre les différentes entités organiques et inorganiques dans le cristal; en l'occurrence les interactions de type O–H...O, C–H...O et C–H...H–C.

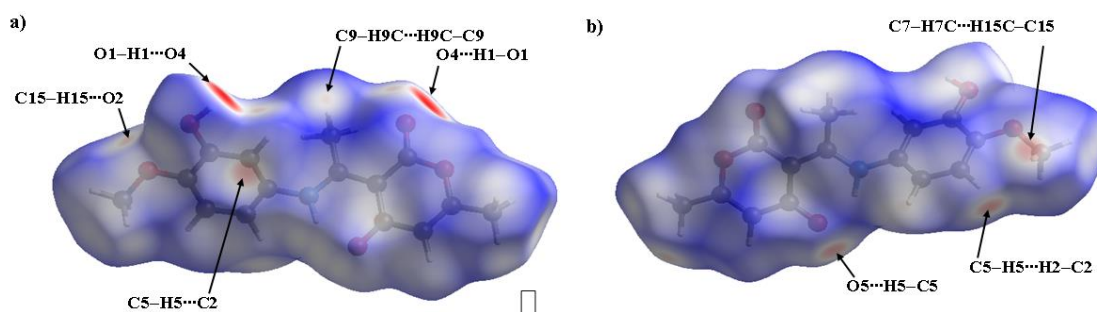


Fig II. 12. a) Attribution des principales interactions intermoléculaires aux taches rouges du mode de représentation d_{norm} de la *SH*, b) Rotation de 180°.

➤ L'indice de forme

Les interactions C–H... π , impliquent les atomes H2 et C comme donneurs. Les cycles O3 et O1 comme π accepteurs sont reconnus à travers triangles rouge-bleu mis en évidence dans les surfaces de Hirshfeld (Fig II. 13(a)). Dans la Fig II. 13(b), nous avons cartographié le *SH* de composé (**L1**) sur la représentation de qui montre la présence des différentes interactions résultant des contacts H...H, O...H.

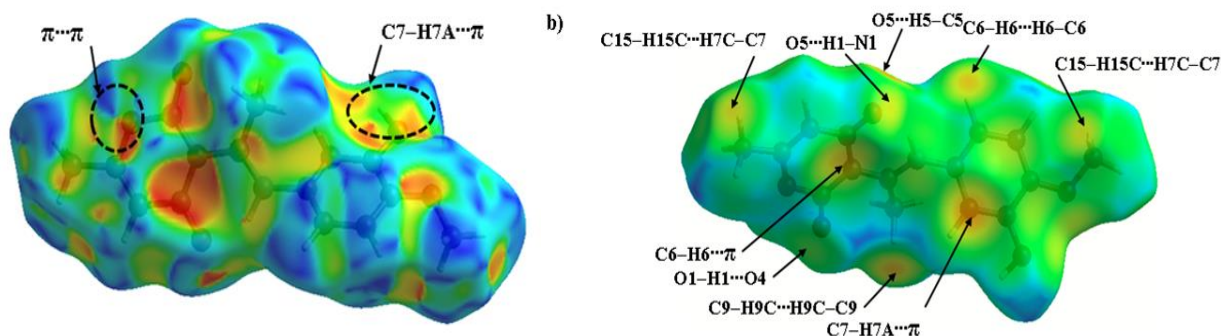


Fig II. 13. La SH représente a) l'indice de forme de composé (*LI*) montrant les interactions $H \cdots \pi$ et b) de montrant les interactions associées.

➤ L'empreintes digitales 2D

Afin d'analyser et de comparer la proportion et la nature des différentes entités du réseau cristallin, La (Figure II. 14) présent la cartes **2D** empreintes digitales de la totalité des contacts qui contribuent à la SH autour de le composé (*LI*).

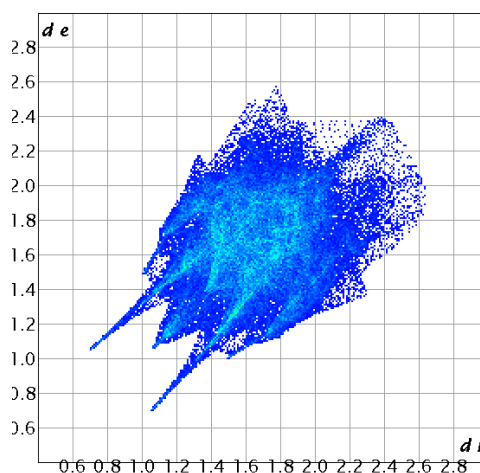


Fig II. 14. La cartes 2D empreintes digitales de la totalité des contacts qui contribuent à la SH autour de le composé (*LI*).

Concernant le reste des figures (Figure II. 15.a-i), elles rassemblent les empreintes digitales résultant de la distribution des couples (d_i , d_e) et représentant la participation des éventuels contacts à la structure cristalline.

- **Contacts de type H...H**

La décomposition de l'empreinte digitale **2D** montre que la contribution à la SH totale des contacts $H \cdots H$ est la plus importante (37.1%) de la totalité des contacts intermoléculaires présents dans la structure cristalline de (*LI*) (fig II. 15(a1)),

A illustre l’empreinte 2D des points (d_i , d_e) associés aux atomes d’hydrogène. Ces contacts résultent principalement des liaisons hydrogène de type C—H...C—H, illustrées précédemment en établissant la fonction d_{norm} représentées dans la figure II. 12. Dans cette figure, Tous les points d'empreintes digitales sont situés à des distances (d_i , d_e) possédant des valeurs plus petites ou égales au rayon de van der Waals de l’atome d’hydrogène c'est-à-dire $d_e + d_i = 1.2 \text{ \AA}$, et s’étalant dans la région $1.10 \text{ \AA} \leq d_i, d_e \leq 1.20 \text{ \AA}$. Cette région est issue de la proximité des hydrogènes H9C et H9C dont l'extrémité pointe vers le point ($d_i = 1.10 \text{ \AA}$, $d_e = 1.10 \text{ \AA}$).

La Figure II. 18(a.2) est illustré le mode de représentation d_i de la SH englobant du composé (**LI**). Dans cette figure, la tache orange attribuables aux interactions C9—H9C...H9C—C9 issues des hydrogènes liés au carbone du groupement méthyle dans le composé (**LI**).

Sur la même figure, la présence des autres interactions réciproques C—H...H—C faisant interagir les hydrogènes H7C et H15C situés dans la délimitant du la surface du composé (**LI**). La distance entre les deux atomes d’hydrogène est de 2.28 \AA (**Fig II. 15(a2)**).

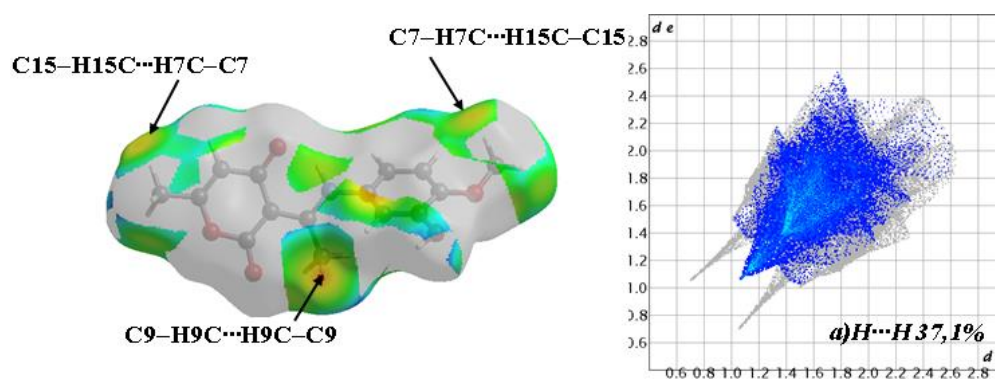


Fig II. 15. La contribution des contacts H...H à la SH établie autour de (**LI**), a) Graphique 2D, b) d_i .

- **Contacts de type O...H/H...O**

En ce qui concerne les contacts H...O/O...H, les plus proches contacts O...H/H...O, situés à l’extrémité de la zone de points en forme de griffes symétriques qui illustrée dans le *graphique* 2D illustré à cette figure (Fig II. 18), qui représenté la relation existante entre les atomes d'oxygène et les atomes d’hydrogène dans le (**LI**). Elle montre que les contacts O...H sont représentent que 35.3% de contribution de la totalité des interactions intermoléculaires entourant dans la structure cristalline de (**LI**),

On observe que dans la d_{norm} de **LI** dans la **Fig II. 24**. Fig II. 16.b montre que tous les oxygènes contribuent à la surface en tant qu’accepteurs d’hydrogène. Les interactions qui représentent dans la

(Figs II. 16.a et b) exhibent des taches rouges-orange qui révèlent de proches contacts de 1.80Å. La tâche est attribuée à l'interaction O4...H1-O1.

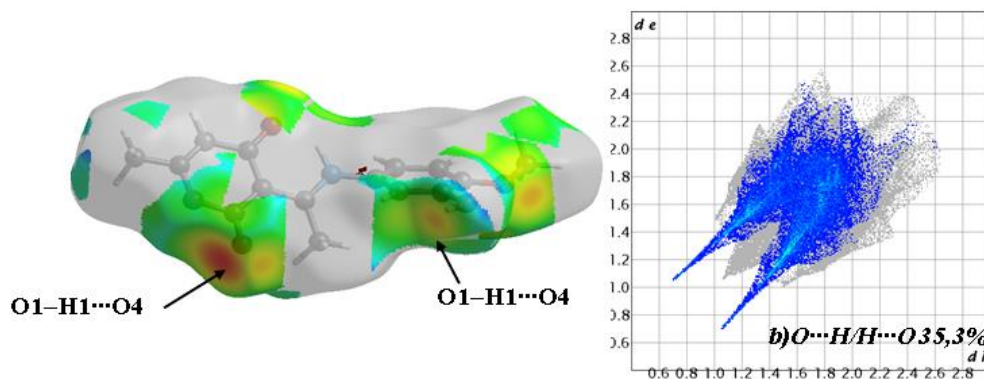


Fig II. 16. La contribution des contacts H...O/O...H à la SH établie autour de (**L1**), a) Graphique 2D, b) d_i

- **Contacts de type C...H/H...C**

La Figure II. 18(d) illustre le *graphique 2D* et d_i des différentes les contacts C...H/H...C qui contribuées 22% à la surface totale de le composé zwitterionique (**L1**). La figure est la représentation de la distribution des points caractéristiques des contacts entre les atomes d'hydrogène et les atomes de carbone ($d_i = 1.65 \text{ \AA}$, $d_e = 1.18 \text{ \AA}$) dans la surface de Hirshfeld.

La représentation de d_i de la surface de Hirshfeld établit autour du ligand (**L1**) est représentée à la (**Fig II. 17**). On remarque qu'il y a une tache orange sur le C=C du cycle phényl. Ce contact est attribuable à l'interaction entre C7-H7A... π (C1-C2). La distance entre l'atome d'hydrogène et le centre de C1-C2 est de 2.83 Å.

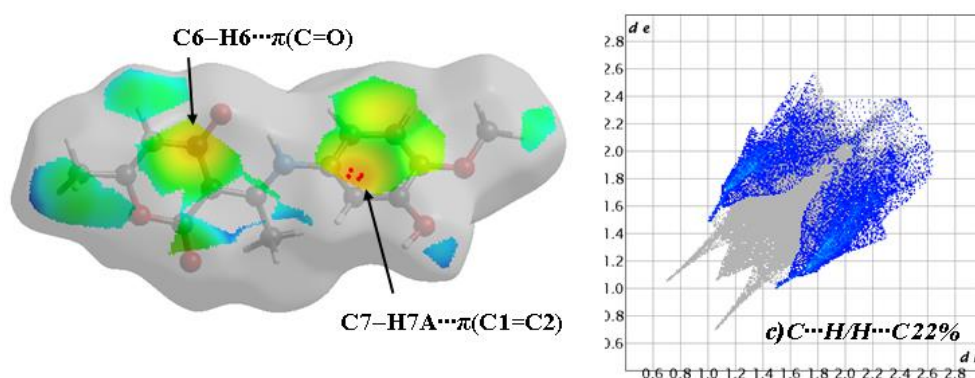


Fig II.17. La contribution des contacts H...C /C...H à la SH établie autour de (**L1**), a) Graphique 2D, b) d_i

Pour les restes contacts dans la SH de composée C...C, O...O, C...O/O...C, N...H/H...N, C...N/N...C et N...O/O...N. Ils sont quasi insignifiants avec une contribution inférieure à 1.9 % (Fig II. 18). La figure II. 31 est présenté l'histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans la structure cristalline de (L1).

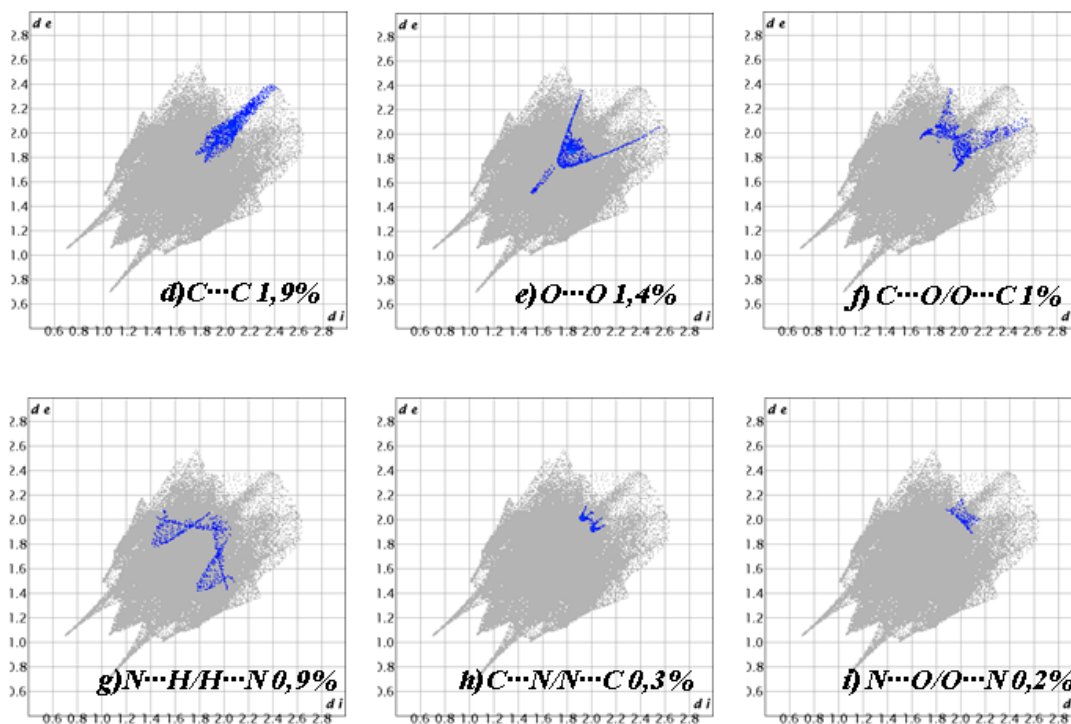


Fig II. 18. Les différentes contributions en 2D dans le Ligand (L1).

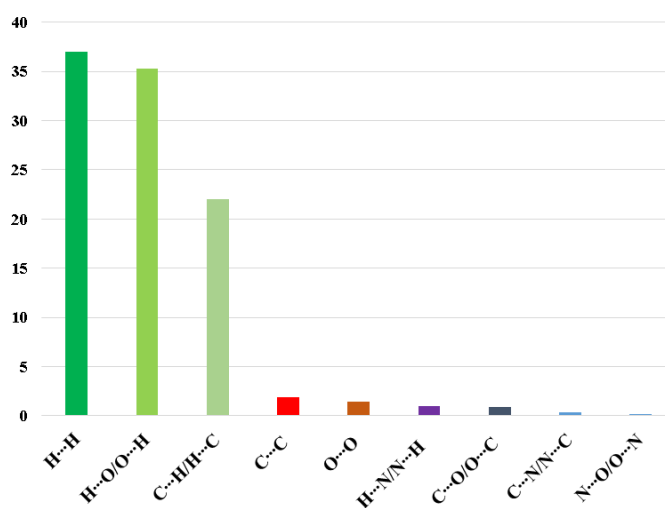


Fig II. 19. Histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans Le (L1).

II. 7. 2. HSA de ligand (L2)

Les cartes de *SH* ont été générées en fonction de d_{norm} , et l'indice de forme dans les pages suivantes: [-0,6584 à 1,2334 Å] et [-1,000 à 1,000 Å]. La figure II. 20 présente l'environnement moléculaire de la *SH* entourant la molécule de (L2)

.

➤ D_{norm}

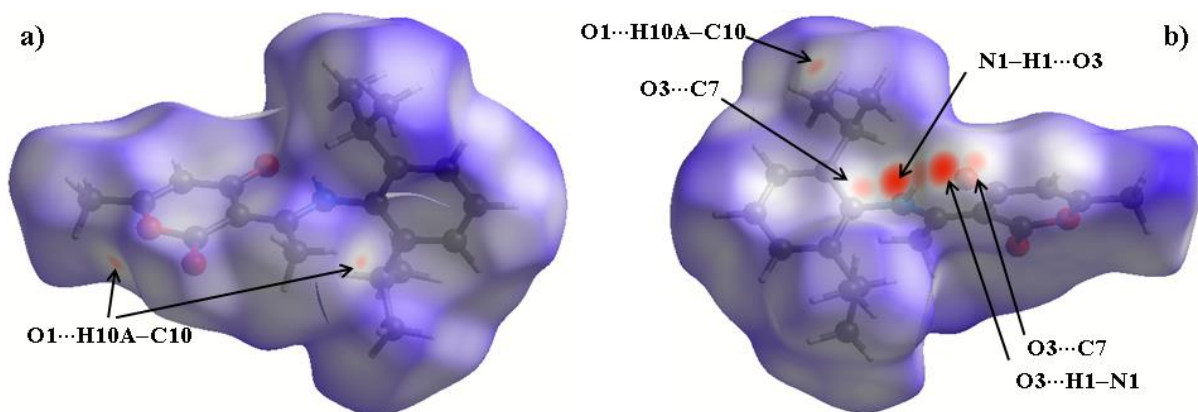


Fig II. 20. Représentation d_{norm} de la *SH* indiquant des taches rouges attribuables aux interactions intermoléculaires N-H...O et C-H...O et O...C.

➤ L'indice de forme

La cartographie d_{norm} de composé, met en évidence les principales interactions intermoléculaires présentes dans le cristal. Les zones rouges sur la surface indiquent la présence de donneurs ou accepteurs, ce qui suggère des interactions potentielles qui peuvent avoir un impact significatif sur les propriétés physiques et chimiques du composé étudié. Ces interactions, telles que les liaisons hydrogène, peuvent influencer la stabilité du cristal, les propriétés de solubilité, la réactivité chimique et d'autres caractéristiques importantes du composé.

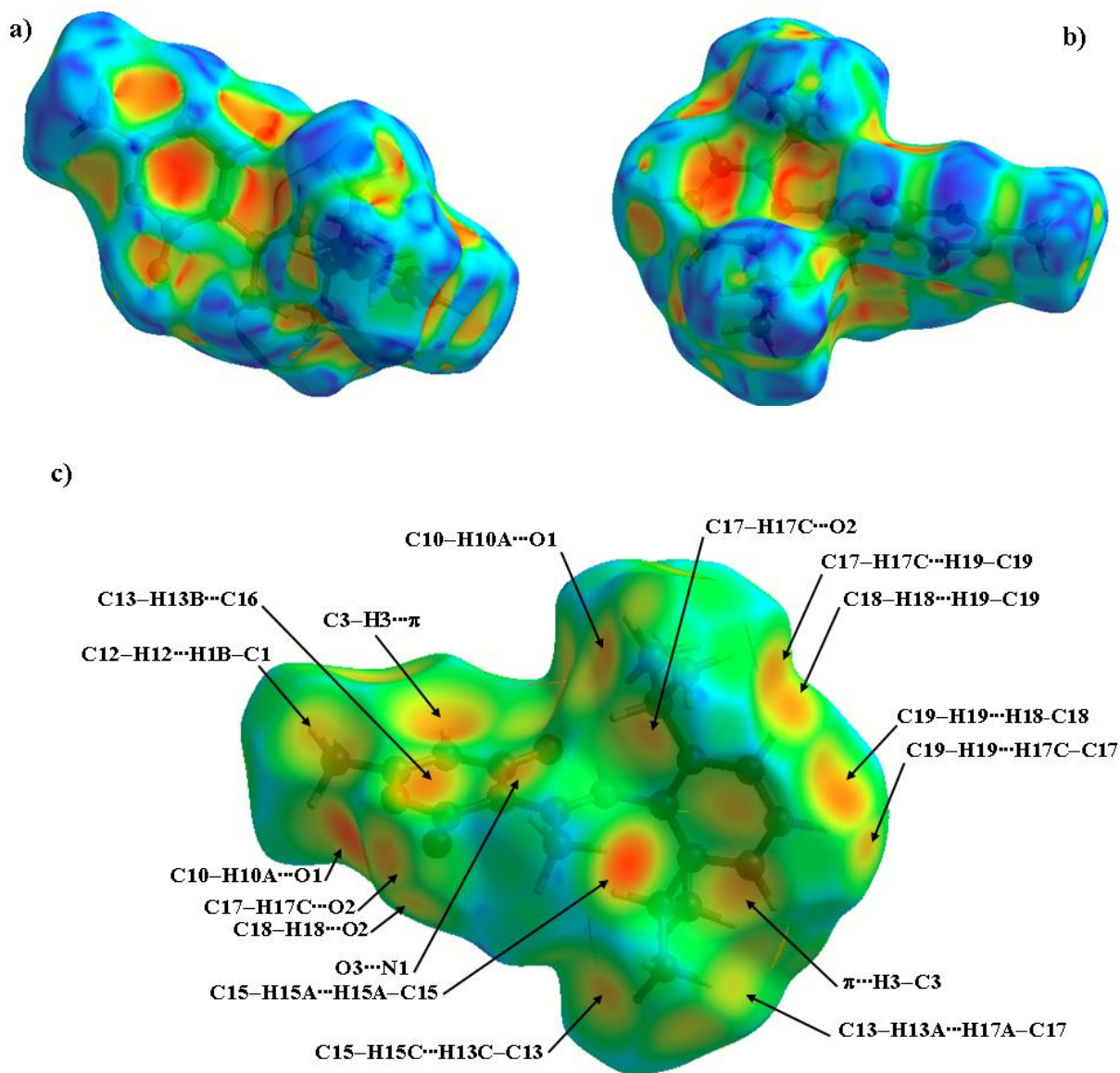


Fig II. 21. La SH représente *a, b*) Shape index, *c*) de montrant les interactions associées de composé (*L2*).

➤ L'empreinte digitale 2D

L'empreinte digitale 2D [56] est basée sur les interactions intermoléculaires et les contacts présents dans la structure cristalline, tels que ce qu'on a observé dans la SH. Cette empreinte digitale permet une visualisation graphique des interactions intermoléculaires dominantes et des régions de contact spécifiques dans le cristal.

Les figures II. 22 présentent l'empreinte digitale spécifique de composé qui résultent de la distribution des distances interatomiques (*di*) et des distances de contacts (*de*) dans la structure cristalline. Chaque empreinte digitale est accompagnée du pourcentage de participation de ce contact spécifique dans la structure cristalline. Ces empreintes digitales fournissent des informations

détaillées sur la nature et la force des interactions spécifiques entre les molécules dans le cristal, ce qui peut aider à comprendre les motifs de coordination, les forces intermoléculaires aussi que les propriétés structurales.

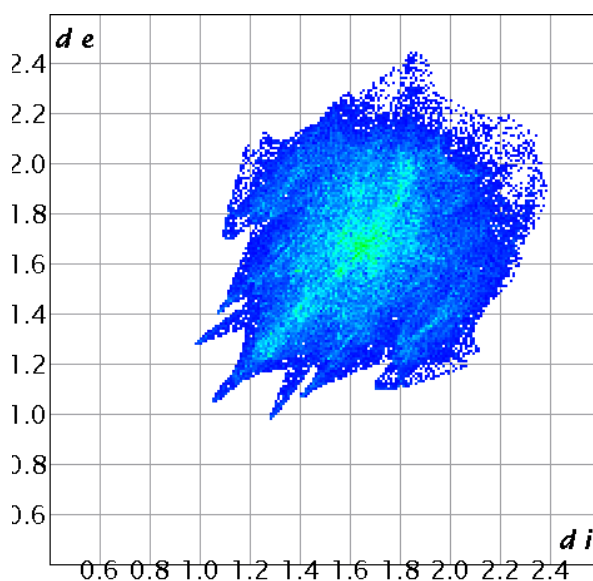


Fig II. 22 La cartes empreintes digitales **2D** de la totalité des contacts qui contribuent à la *SH* autour de le composé (**L2**).

- **Contacts de type $H \cdots H$**

La décomposition de l'empreinte digitale **2D** révèle que les contacts $H \cdots H$ sont les plus contribués à la *SH*, qui représentent 63,7%. La figure II. 23.a présente l'empreinte digitale **2D** des points (d_i , d_e) associés aux atomes d'hydrogène, qu'ils sont principalement de type $C-H \cdots H-C$ établies précédemment en utilisant la fonction d_{norm} illustrées dans la figure II. 21 et dans la figure II. 21). Elles montrent que toutes les interactions sont de ce type. Tous les points de l'empreinte digitale se trouvent à des distances (d_i , d_e) inférieures ou égales au rayon de Van der Waals de l'atome d'hydrogène, soit $d_e + d_i = 1,14 \text{ \AA}$, et s'étendent dans la plage de $1,10 \text{ \AA} \leq d_i, d_e \leq 1,20 \text{ \AA}$. Cette plage est attribuée à la proximité des hydrogènes H15A et H15A, dont les extrémités pointent vers le point ($d_i = 1,07 \text{ \AA}$, $d_e = 1,07 \text{ \AA}$).

La figure II. 23.b illustre le mode de représentation d_i de la *SH* entourant le composé (**L2**). On observe une tache orange correspondant à l'interaction de $C15-H15A \cdots H15A-C15$, qui provient des hydrogènes liés au carbone du groupement méthyle dans la structure cristalline.

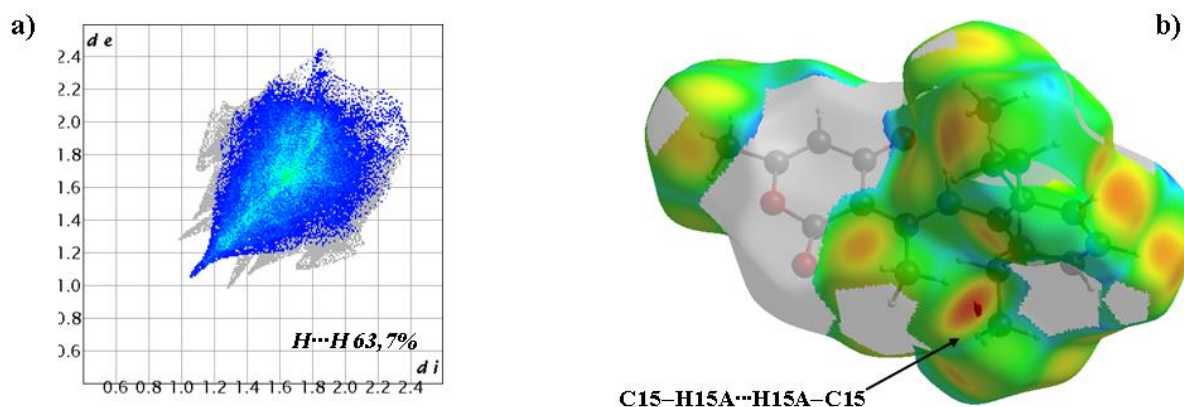


Fig II. 23. La contribution des contacts H...H à la SH établie autour de (L2), a) Graphique 2D, b) d_i .

- **Contacts de type O...H/H...O**

Les contacts de types H...O/O...H ont la deuxième grande contribution de la totalité de la SH avec 18,7% dans le composé étudié. Ils sont présentés sous formes des griffes symétriques illustrées dans le graphique 2D (Fig II. 24.a), qui représente la relation existante entre les atomes d'oxygène et les atomes d'hydrogène dans le (L2).

On observe que dans la d_{norm} de L2 (Fig II. 20) et dans la figure II. 21.b que toutes les interactions sont de ce type. On cite les contacts proches de distance 2,25Å sont attribués à l'interaction avec leur réciproque O3...H1-N1/N1-H1...O3. Cette interaction est présente dans la figure II. 24. b avec une tache rouges-orange.

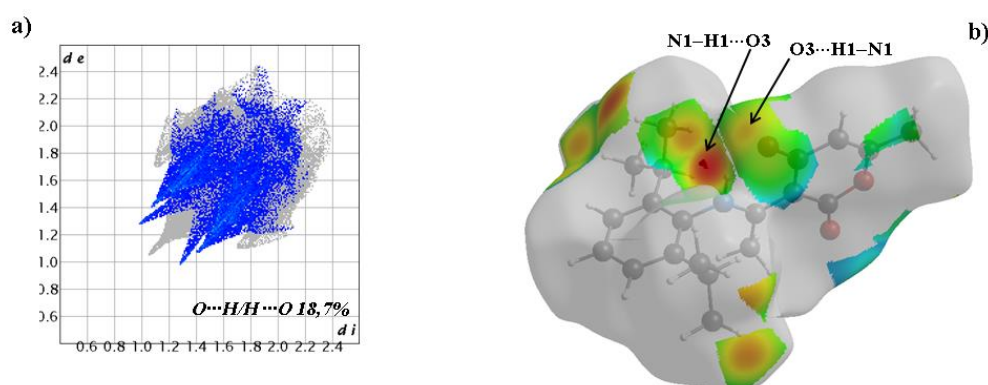


Fig II. 24. La contribution des contacts H...O/O...H à la SH établie autour de (L2), a) Graphique 2D, b) d_i

- **Contacts de type C...H/H...C**

La figure II. 25 illustre le graphique 2D et la cartographie d_i de la SH de l'interaction des types C...H/H...C qui contribue 15,5% de la surface totale du composé (L2). La figure représente la

distribution des points caractéristiques de ces contacts tant que ($d_i = 1.7 \text{ \AA}$, $d_e = 1.12 \text{ \AA}$) dans la surface.

La représentation de d_i de SH établie autour du ligand (**L2**) est illustrée dans la figure II. 25.b. On observe qu'il y a une tache orange sur C=C du cycle phényl. Ce contact est attribuable à l'interaction entre C3–H3... π (C19=C18). La distance entre l'atome d'hydrogène et le centre de C19=C18 est de 2.82 \AA .

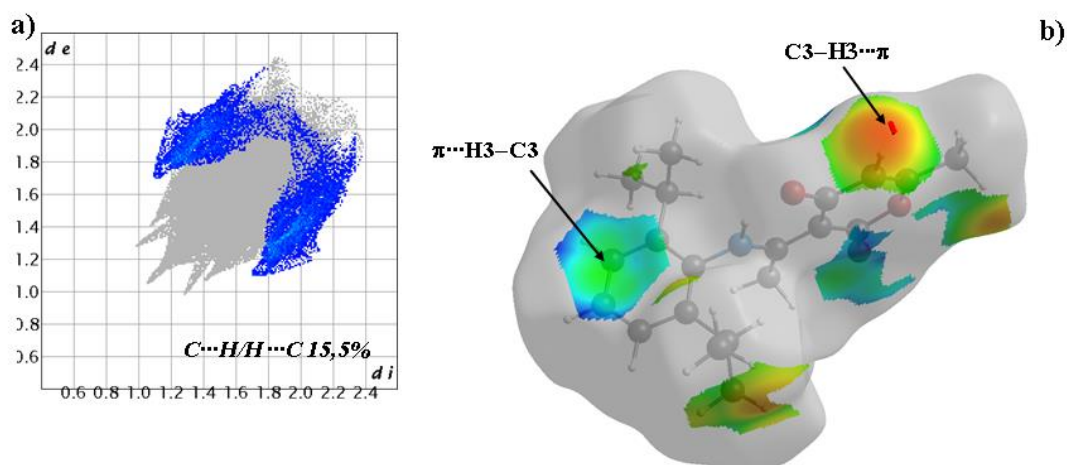


Fig II. 25. La contribution des contacts H...C / C...H à la SH établie autour de (**L2**), a) Graphique 2D, b) d_i

Pour le reste des contacts dans la SH C...O/O...C et C...C. Ils sont quasi insignifiants avec contribution de 1,5% et 0,6% respectivement de la totalité de la surface Hirshfeld (**Fig II. 26**).

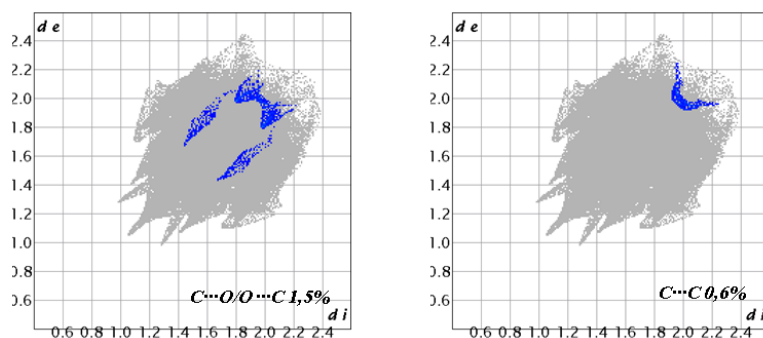


Fig II. 26. Les contributions C...O et C...C en 2D dans le Ligand (**L2**). 70

La figure II. 27 présente l'histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans la structure cristalline de (**L2**).

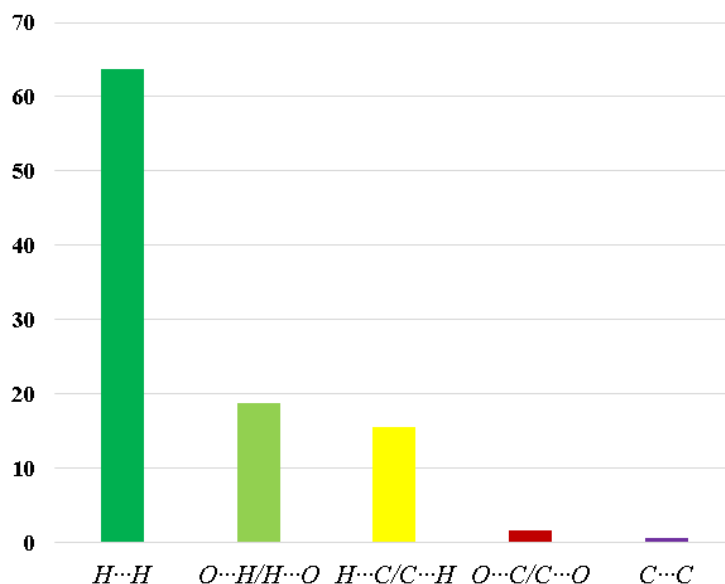


Fig II. 27. Histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans Le (**L2**).

II. 7. 3. Analyse de la surface *hirshfeld* de ligand (**L3**)

Les propriétés caractéristiques de chaque molécule appartenant à une structure cristalline sont représentées par la surface *Hirshfeld*. Comme la *SH* dépend de l'environnement moléculaire, chaque molécule peut avoir plusieurs *SH* différentes selon la structure cristalline à laquelle elle appartient. La figure II. 28 illustre l'environnement moléculaire entourant la *SH* établie autour du composé (**L3**). On peut observer des taches rouges qui correspondent à des contacts rapprochés entre les molécules situées sous la surface et celles situées à l'extérieur de la surface *Hirshfeld*.

➤ D_{norm}

La figure II. 40 illustre le mode de représentation de la structure de la *SH* établie autour du composé (**L3**). Elle montre des taches rouges sur la surface qui peuvent être attribuées à des contacts intermoléculaires et indiquent également des positions de liaisons hydrogène existantes $C-H \cdots O/O \cdots H-C$ et $C-H \cdots C/ C \cdots H-C$. La figure II. 28(b) rassemble les principales interactions ayant lieu entre les différentes molécules dans le cristal, en l'occurrence les interactions intramoléculaires de type $O-H \cdots N$ et $H_{Ph} \cdots O=C$.

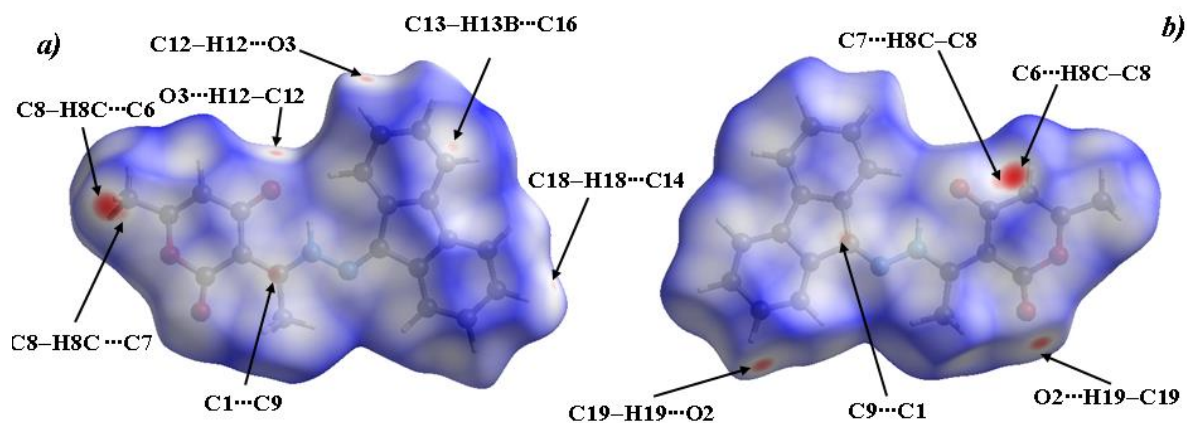


Fig II. 28. (a) Environnement moléculaire entourant la surface Hirshfeld établie autour de (*L3*), (b) Rotation de 180°.

➤ **L'indice de forme**

En outre, l'indice de forme qui présentée dans la figure II. 29(a) a confirmé les interactions d'empilement $H \cdots \pi$ et $\pi \cdots \pi$, qui sont en forte corrélation avec les résultats obtenus par DRX.

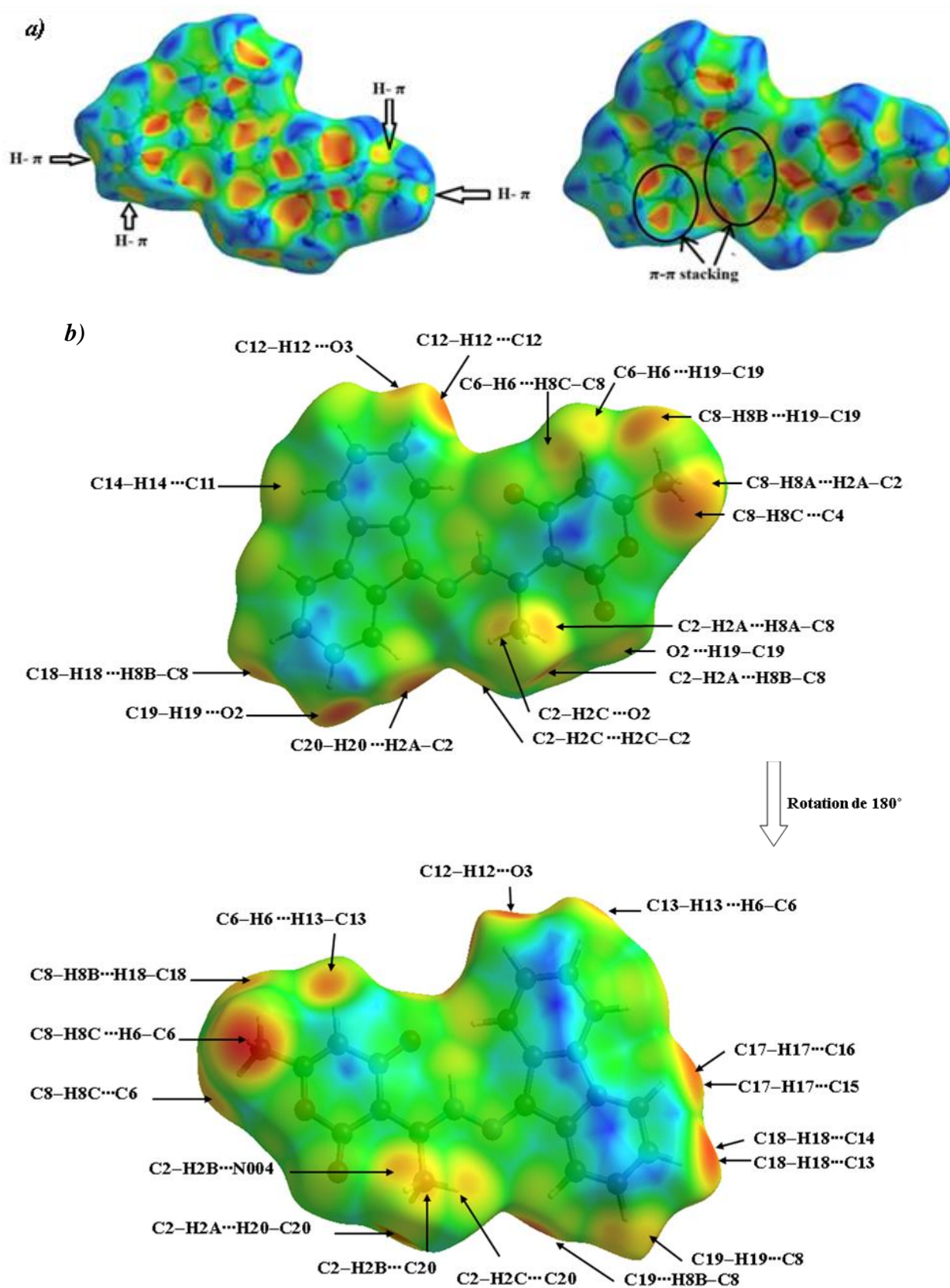


Fig II. 29. La surface de Hirshfeld représente a) Shape index de composé (L3) montrant les interactions $H \cdots \pi$ et b) di montrant les interactions associées.

➤ **L'empreintes digitales 2D**

La figure II. 30 illustre le graphique 2D de l'empreintes digitales résultant de la distribution des paires (d_i , d_e) et représentant la contribution potentielle totale des différents contacts à la structure cristalline (**L3**).

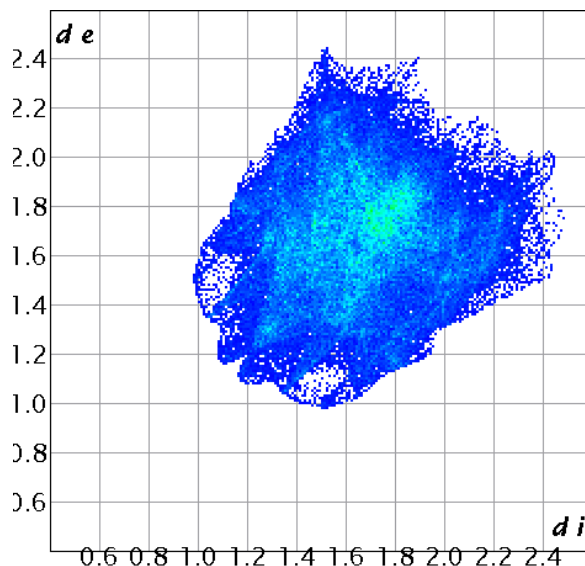


Fig II. 30. Le graphique **2D** de la totalité des contacts contribuant à la *SH* autour du composé (**L3**).

La contribution des différents contacts de types $H\cdots H$, $H\cdots C/C\cdots H$ et $H\cdots O/O\cdots H$ situés des deux côtés de la *SH*, qui participent avec les contributions respectives 41,8%, 29% et 14,2% à l'ensemble des contacts représentant les interactions intermoléculaires caractéristiques du composé (**L3**).

• **Contacts de type H...H**

Avec une contribution de 41,8% de la totalité de la *SH* dessinée autour du composé (**L3**), par rapport à l'ensemble des interactions intermoléculaires présents dans la structure cristalline de (**L3**) (fig II. 31).

La figure II. 31 illustre l'empreinte **2D** des points (d_i , d_e) associés aux atomes d'hydrogène. Ces contacts résultent principalement des liaisons hydrogène de type $C-H\cdots H-C$, illustrées précédemment en établissant la fonction d_{norm} représentées dans la figure II. 28. Tous les points d'empreintes digitales sont situés à des distances (d_i , d_e) possédant des valeurs plus petites ou égales au rayon de Van der Waals de l'atome d'hydrogène c'est-à-dire $d_e + d_i = 1.2 \text{ \AA}$, et s'étalant dans la région $1.10 \text{ \AA} \leq d_i, d_e \leq 1.2 \text{ \AA}$. Cette région est issue de la proximité des hydrogènes H13 et H6 dont l'extrémité pointe vers le point ($d_i = 1.08 \text{ \AA}$, $d_e = 1.12 \text{ \AA}$).

La Figure II. 43(b) est illustré le mode de représentation d_i de la SH englobant du composé (**L3**). Dans cette figure, la tache orange attribuables aux interactions C6–H6···H13–C13 et leur réciproque C13–H13···H6–C6.

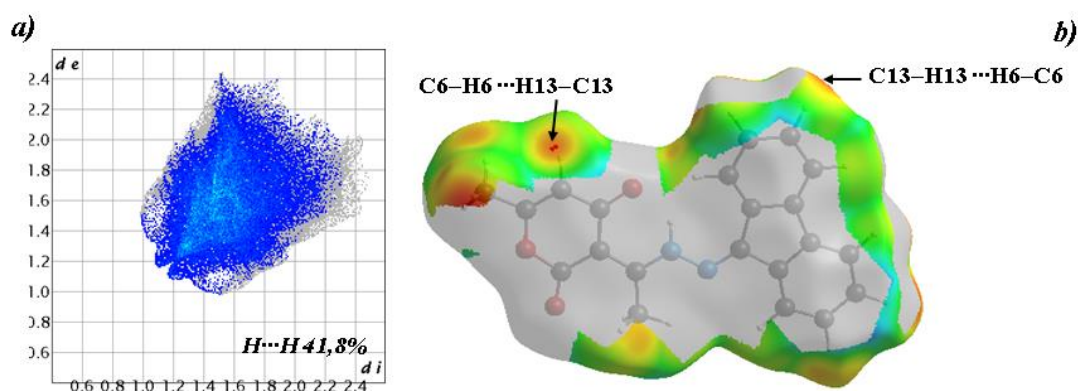


Fig II. 31. La contribution des contacts H···H à la SH établie autour de (**L3**), a) Graphique 2D, b) d_i .

- **Contacts de type C···H/H···C**

La figure II. 32(a) présentée le *graphique* 2D et d_i des différents contacts de types C···H/H···C qui contribuées 19% de la totalité de surface. La figure est présentée la distribution des points caractéristiques des contacts entre les atomes d'hydrogène et les atomes de carbone ($d_i = 1,5 \text{ \AA}$, $d_e = 1 \text{ \AA}$) dans la surface.

La représentation de d_i de la SH établit autour du ligand (**L3**) est illustré dans la (Fig II. 32(b)). On observe que cette interaction crée une grande tache orange sur l'hydrogène de groupe méthyl H8C ($d_e = 1 \text{ \AA}$). Ce contact est attribuable à l'interaction entre C8–H8C···C6.

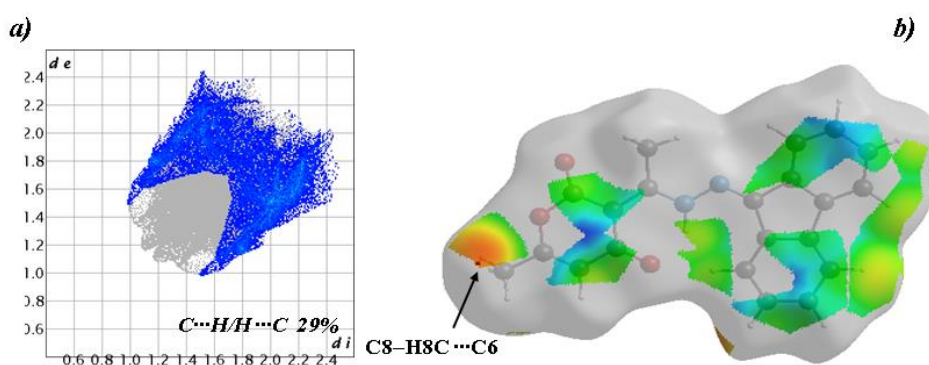


Fig II. 32. La contribution des contacts H···C/C···H à la SH établie autour de (**L3**), a) Graphique 2D, b) d_i

- **Contacts de type $O\cdots H/H\cdots O$**

En ce qui concerne les contacts de types $H\cdots O/O\cdots H$, les plus proches contacts $O\cdots H/H\cdots O$, situés à l'extrémité de la zone de points symétriques qui illustrée dans le *graphique* 2D (Fig II. 33), qui représenté la relation existante entre les atomes d'oxygène et les atomes d'hydrogène dans le composé. Elle montre que les contacts $O\cdots H$ sont représentent que 14,2% de contribution de la totalité des interactions intermoléculaires entourant dans la structure cristalline de (**L3**).

On observe que dans la d_{norm} dans la **Fig II. 28** montre que tous les oxygènes contribuent à la surface en tant qu'accepteurs d'hydrogène. Les interactions qui représentent dans la figure II. 33.a et b) exhibent des taches rouges qui révèlent de proches contacts de 2,42Å. La tâche est attribuée à l'interaction de $O2\cdots H19-C19$ et leur réciproque $C19-H19\cdots O2$.

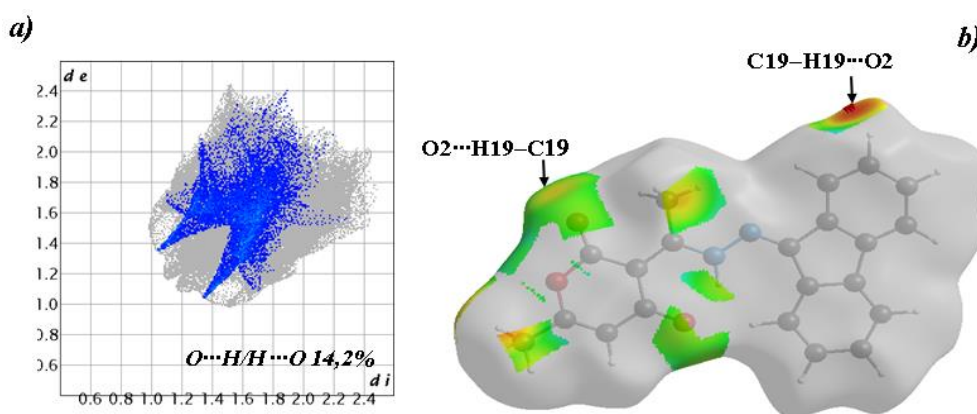


Fig II. 33. La contribution des contacts $H\cdots O/O\cdots H$ à la SH établie autour de (**L3**), a) *Graphique* 2D, b) d_i .

Pour les restes contacts ($O\cdots O$, $N\cdots O/O\cdots N$, $C\cdots O/O\cdots C$, $N\cdots H/H\cdots N$, $N\cdots C/C\cdots N$ et $C\cdots C$) de moins de 4% par rapport à la totalité des interactions intermoléculaires (Fig II. 34). La figure II. 35 est présenté l'histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans la structure cristalline de (**L3**).

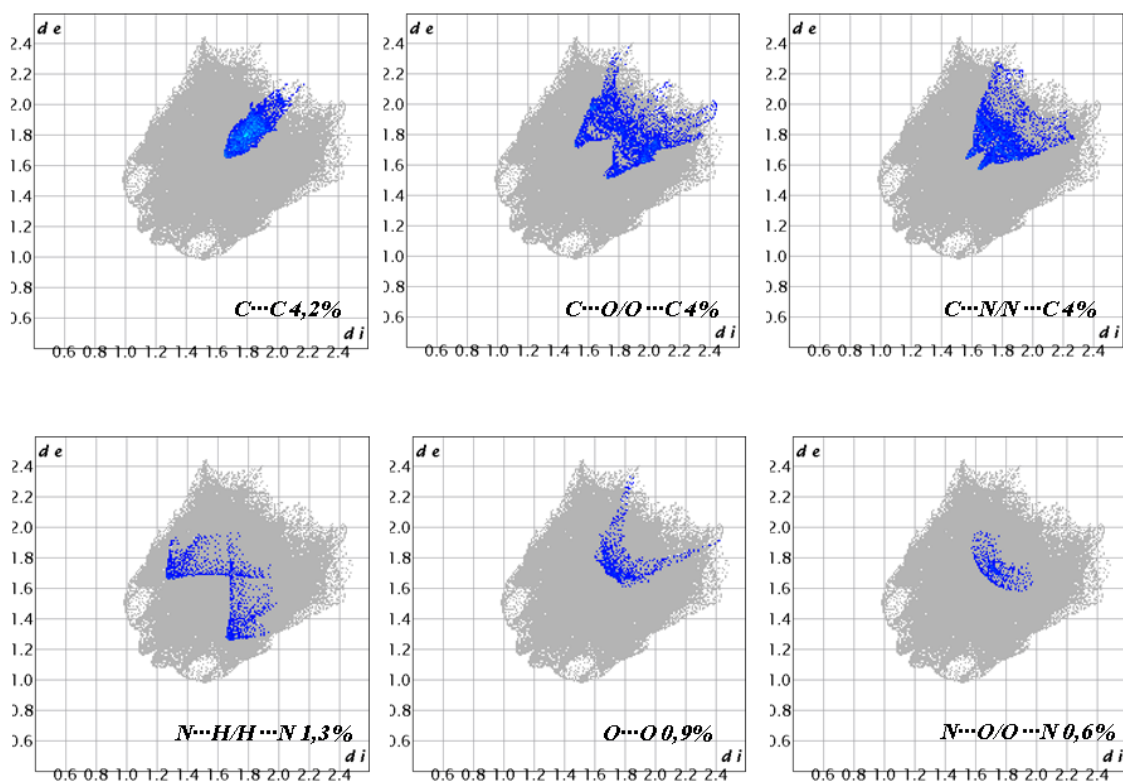


Fig II.34. Les différentes contributions en 2D dans le Ligand (L3).

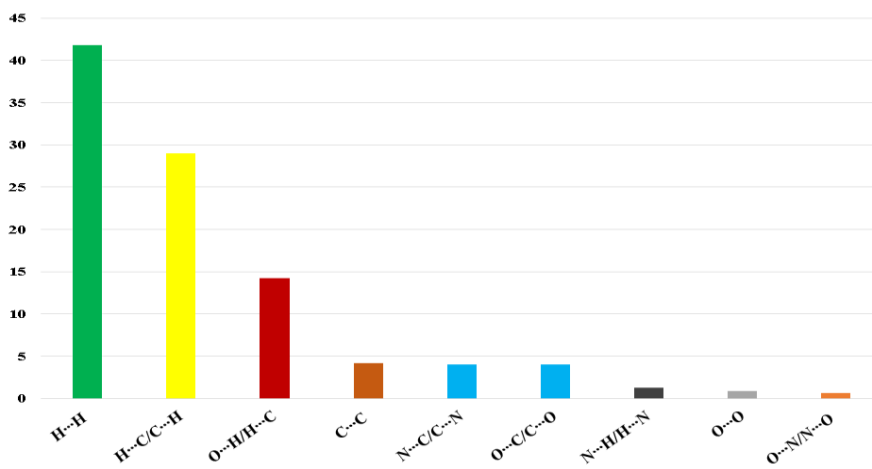


Fig II. 35. Histogramme des contributions relatives de tous les contacts intermoléculaires existant dans Le (L3).

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons synthétisé par condensation trois composés à base de Schiff à partir de l'acide déhydroacétique. Les trois ligands obtenus ont été caractérisés par spectroscopie FT-IR, UV/Vis et RMN ^1H . Les caractérisations structurales et cristallographiques ont montré que les ligands **L1** et **L2** cristallisent dans le système triclinique, tandis que le ligand **L3** cristallise dans le système monoclinique. Afin d'obtenir une meilleure compréhension des interactions intermoléculaires dans ces composés, nous avons étudié leur surface de Hirshfeld.

Références

- [1]. Kahwa, I.A., et al. *Inorganica chimica acta*, 1986. **118**(2): p. 179-185.
- [2]. Santos, M.L.P., et al. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 2001(6): p. 838-844.
- [3]. Özkar, S., et al. *Journal of molecular structure*, 2004. **688**(1-3): p. 207-211.
- [4]. Hebbachi, R. and N. Benali-Cherif, *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 2005. **61**(6): p. m1188-m1190.
- [5]. Izatt, R.M., et al. *Chemical Reviews*, 1995. **95**(7): p. 2529-2586.
- [6]. Kalcher, K., et al. *Electroanalysis*, 1995. **7**(1): p. 5-22.
- [7]. Djamel, D., et al. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 2011. **67**(6): p. o1318-o1318.
- [8]. Negm, N., et al. *Corrosion Science*, 2010. **52**(10): p. 3523-3536.
- [9]. Hebbachi, R., H. Mousser, and A. Mousser, 1-[4-({4-[(E)-(2-Hydroxynaphthalen-1-yl)methylideneamino] phenyl} sulfanyl) phenyl] ethanone. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 2013. **69**(1): p. o67-o68.
- [10]. Hebbachi, R., et al. *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 2015. **71**(2): p. o109-o110.
- [11]. Soliman, A. & Linert, W. *Thermochimica acta* **338**, 67-75 (1999).
- [12]. BAKHOUCHE, P. M. *Techniques spectroscopiques d'analyse: Spectroscopies IR, UV-Vis et spectrométrie de Masse*.
- [13]. Sadhukhan, D., et al. *Inorganic Chemistry*, 2011. **50**(17): p. 8326-8339.
- [14]. Oki, M. *Accounts of chemical research*, 1990. **23**(11): p. 351-356.
- [15]. Hadda, T. B. *et al. Medicinal Chemistry Research* **22**, 1438-1449 (2013).
- [16]. Tayyari, S.F., et al. *Journal of molecular structure*, 2006. **794**(1-3): p. 204-214.

- [17]. Anbarasan, R., et al. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2015. **146**: p. 261-272.
- [18]. Gostynski, R., J. Conradie, and E. Erasmus. RSC advances, 2017. **7**(44): p. 27718-27728.
- [19]. Manaev, A., K. Tambov, and V. Traven. Russian Journal of Organic Chemistry, 2008. **44**: p. 1054-1060.
- [20]. Silverstein, R.M. and G.C. Bassler. Journal of Chemical Education, 1962. **39**(11): p. 546.
- [21]. Farrugia, L.J. Journal of Applied Crystallography, 2012. **45**(4): p. 849-854.
- [22]. Bruno, I.J., et al. Acta Crystallographica Section B: Structural Science, 2002. **58**(3): p. 389-397.
- [23]. Spek, A.L. Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography, 2009. **65**(2): p. 148-155.
- [24]. Sheldrick, G.M. Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry, 2015. **71**(1): p. 3-8.
- [25]. Sheldrick, G.M. Acta Crystallographica Section A: Foundations and Advances, 2015. **71**(1): p. 3-8.
- [26]. Elmali, A., Y. Elerman, and C. Zeyrek. Journal of molecular structure, 1998. **443**(1-3): p. 123-130.
- [27]. Karadayı, N., et al. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2003. **59**(6): p. o851-o853.
- [28]. Leardini, R., et al. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 1998. **54**(9): p. 1360-1362.
- [29]. Ünver, H., et al. Journal of chemical crystallography, 2001. **31**: p. 211-216.
- [30]. Ünver, H., et al. Journal of chemical crystallography, 2001. **31**: p. 203-209.
- [31]. Albayrak, Ç., O. Büyükgüngör, and H. Goesmann. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 2003. **59**(5): p. o234-o236.

- [32]. Ersanlı, C.C., et al. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 2004. **60**(2): p. o133-o135.
- [33]. Krygowski, T.M., et al. The Journal of Physical Chemistry A, 1997. **101**(49): p. 9399-9404.
- [34]. Djedouani, A. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2007. **63**(3): p. o1271-o1273.
- [35]. Ouari, K., et al. Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, 2015. **71**(1): p. o51-o52.
- [36]. Ouari, K., et al. Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, 2015. **71**(5): p. o351-o352.
- [37]. Boulemche, H., et al. Journal of Molecular Structure, 2019. **1178**: p. 606-616.
- [38]. Bernstein, J., et al. Angewandte Chemie International Edition in English, 1995. **34**(15): p. 1555-1573.
- [39]. Djedouani, A., et al. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2008. **64**(9): p. o1785-o1785.
- [40]. Wojciechowski, G., et al. Journal of molecular structure, 2003. **650**(1-3): p. 191-199.
- [41]. Salhin, A., N. Abdul Razak, and I. Rahman. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2009. **65**(6): p. o1221-o1222.
- [42]. Bai, Z.-C. and Z.-L. Jing. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2007. **63**(9): p. o3822-o3822.
- [43]. Gowda, B.T., S. Foro, and H. Fuess. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2007. **63**(8): p. o3392-o3392.
- [44]. Allen, F.H., et al. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, 1987(12): p. S1-S19.
- [45]. Huang, L., et al. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2006. **62**(11): p. o5239-o5240.
- [46]. Temel, E., et al. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2006. **62**(10): p. o4484-o4486.

- [47]. Etter, M.C. Accounts of Chemical Research, 1990. **23**(4): p. 120-126.
- [48]. Etter, M.C., J.C. MacDonald, and J. Bernstein. Acta Crystallographica Section B: Structural Science, 1990. **46**(2): p. 256-262.
- [49]. Etter, M.C. The Journal of Physical Chemistry, 1991. **95**(12): p. 4601-4610.
- [50]. Guerraoui, A., et al. Journal of Molecular Structure, 2020. **1220**: p. 128728.
- [51]. Djedouani, A., et al. Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, 2018. **74**(2): p. 172-175.
- [52]. Girija, C. and N.S. Begum. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2004. **60**(4): p. o535-o536.
- [53]. Petek, H., et al. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 2006. **62**(9): p. o3685-o3687.
- [54]. Dolomanov, O.V., et al. Journal of applied crystallography, 2009. **42**(2): p. 339-341.
- [55]. Spackman, M.A. and J.J. McKinnon. CrystEngComm, 2002. **4**(66): p. 378-392.
- [56]. Spackman, P.R., et al. Journal of Applied Crystallography, 2021. **54**(3): p. 1006-1011.

CHAPITRE III: Etude Théorique
Et Docking Moléculaire Des
Ligands Bases De Schiff

III. 1. Introduction

Ce chapitre est consacré à la présentation des résultats obtenus par les calculs théoriques (les propriétés moléculaires et électroniques) des molécules mentionnées dans le chapitre précédent. Nous avons présentés les structures géométriques préalablement optimisées par les méthodes de la fonctionnel de densité DFT pour étudier les propriétés structurales par la méthode B3LYP/6-311++G(d,p), les résultats obtenus seront ensuite comparés aux données expérimentales. L'analyse des orbitales moléculaires frontières l'HOMO et la LUMO, les modes de vibration IR correspondantes, ainsi que la potentielle électronique moléculaire (MEP) seront discutés. Afin de mieux comprendre le mécanisme d'action de ces molécules synthétisées comme inhibiteurs potentiels de SARS-COV-2. Nous avons étudié aussi l'inhibition du SARS-CoV-2 in silico par le Docking moléculaire au moyen du logiciel *AutoDock*.

III. 2. Structure Électronique

III. 2. 1. Méthodes de Calculs

Tous les calculs ont été effectués à l'aide du logiciel *Gaussian09* [1], et son interface graphique *GaussView* [2], a été utilisée pour la visualisation de la structure et la modélisation des spectres de vibration. Les géométries des composés étudiés (**L1**, **L2** et **L3**) ont été entièrement optimisées en utilisant la DFT réalisées en phase gazeuse et modélisés à l'aide de la fonctionnelle *B3LYP* en conjonction avec l'ensemble de base *6-311++G(d,p)*. De plus, les nombres d'onde vibrationnels et les orbitales moléculaires frontières ont été calculés et les fréquences vibrationnelles ont été mises à l'échelle de 0,9970 pour le niveau *B3LYP/6-311++G(d,p)*.

III. 2. 2. Les calculs théoriques de ligand (L1)

➤ Paramètres Géométriques Optimisés

Après optimisation de la géométrie moléculaire du composé (**L1**) (Fig III.1), nous avons mené une étude comparative des différentes longueurs des distances de liaisons et les angles calculés théoriquement avec les données expérimentales, et groupés résultats dans le (Tableau III.1).

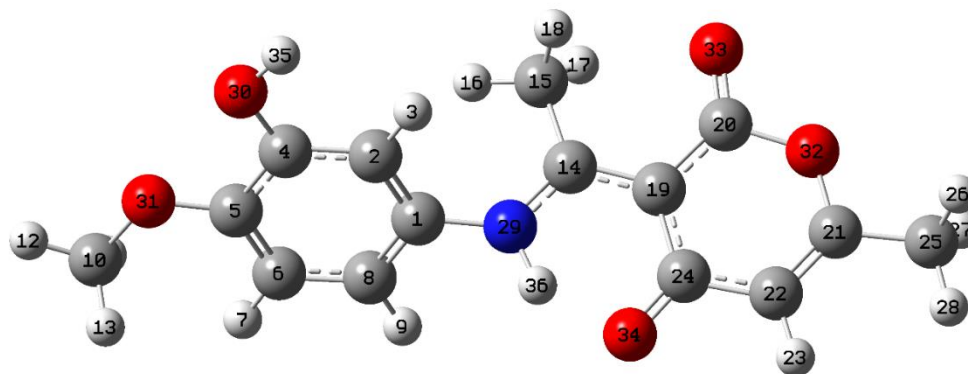


Fig III. 1. Structure optimisée du composé (LI) calculée avec la fonctionnelle *B3LYP*.

Les longueurs de liaisons expérimentales sont comprises entre 1,501 et 0,963 Å, la valeur moyenne étant $\langle 1,239 \text{ \AA} \rangle$. De même, les valeurs optimisées des longueurs de liaisons sont dans l'intervalle [0,897–1,496] pour *B3LYP/6-311++G(d,p)* avec des longueurs de liaisons moyennes de $\langle 1,216 \text{ \AA} \rangle$. Quant aux angles de liaisons expérimentaux, ils varient de 105,35 à 128,66° avec une valeur moyenne de $\langle 116,68^\circ \rangle$. De même, les valeurs théoriques des angles de liaisons varient de 107,80 à 127,54° pour *B3LYP/6-311++G(d,p)*, ce qui correspond aux valeurs moyennes associées $\langle 116,68^\circ \rangle$. La figure III. 2 illustre les graphes de distribution et de corrélations $R^2 = 0,994$ et 0.985 pour les distances et angles de liaisons, respectivement. Ce qui indique que les valeurs calculées sont en bon accord avec les résultats expérimentaux.

Tableau III. 1. Paramètres géométriques expérimentaux et théoriques, longueurs de liaisons (Å)° et angles de liaisons (°), dans le composé (LI).

distances	Exp	DFT	distances	Exp	DFT
C1-C2	1,382	1,401	C8-C10	1,439	1,423
C1-C6	1,373	1,388	C8-N1	1,320	1,335
C1-N1	1,442	1,424	C10-C11	1,451	1,451
C2-C3	1,386	1,387	C10-C14	1,461	1,461
C3-C4	1,402	1,413	C11-O3	1,409	1,409
C3-O1	1,360	1,363	C11-O4	1,228	1,208
C4-C5	1,377	1,392	C12-C13	1,344	1,344
C4-O2	1,369	1,357	C12-C15	1,492	1,492
C5-C6	1,395	1,397	C12-O3	1,355	1,355
C7-O2	1,426	1,421	C13-C14	1,432	1,449
C8-C9	1,496	1,501	C14-O5	1,252	1,252
Angles	Exp	DFT	angles	Exp	DFT
C2-C1-C6	120,918	119,498	C8-C10-C14	120,584	120,741
C2-C1-N1	120,078	121,027	C11-C10-C14	119,666	119,897
C6-C1-N1	118,732	119,333	C10-C11-O3	117,899	116,801
C1-C2-C3	120,061	120,715	C10-C11-O4	127,545	128,48
C2-C3-C4	119,386	119,949	O3-C11-O4	114,527	114,718

C2-C3-O1	122,98	122,992	C13-C12-C15	125,939	126,224
C4-C3-O1	117,609	117,055	C13-C12-O3	121,040	122,056
C3-C4-C5	119,772	118,823	C15-C12-O3	112,987	111,72
C3-C4-O2	115,208	115,83	C12-C13-C14	122,019	121,163
C5-C4-O2	125,018	125,346	C10-C14-C13	116,842	116,896
C4-C5-C6	120,532	121,01	C10-C14-O5	124	123,261
C1-C6-C5	119,319	119,989	C13-N1-O5	119,2	119,842
C9-C8-C10	122,700	123,031	C1-N1-C8	127,005	128,657
C9-C8-N1	118,997	118,821	C4-O2-C7	117,487	118,407
C10-C8-N1	118,219	118,116	C11-O3-C12	122,356	123,15
C8-C10-C11	119,614	119,362			

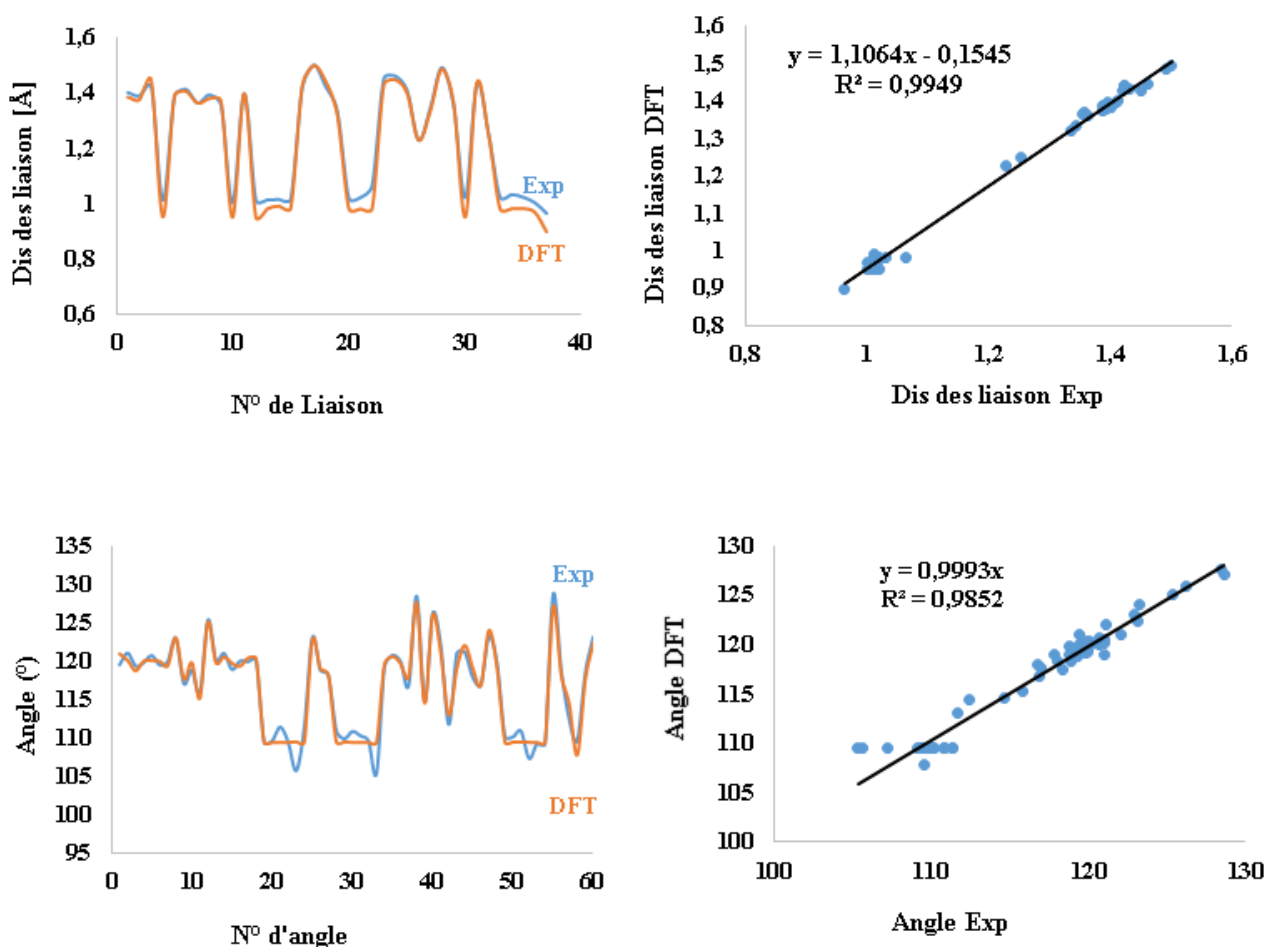


Fig III. 2. Courbes de corrélation entre paramètres géométriques expérimentaux et théoriques du composé (*L1*).

➤ Etude des propriétés vibrationnelles

Dans ce travail, nous avons effectué une étude spectroscopie IR avec la base $6-311++G(d,p)$, afin d'assigner l'ensemble des modes de vibrations dans le ligand (*L1*). Le spectre Infrarouge obtenu théoriquement est illustré dans la (Fig III. 3). Les principales bandes de vibration sont présentées dans le spectre. Les vibrations choisies dans ce tableau sont les plus importantes, ce sont des vibrations

d'élongations des groupements fonctionnels présents au sein des structures. On observe qu'il y a une petite bande vers 3800 cm^{-1} qui correspond à la fonction OH et vers $3100\text{ à }3010\text{ cm}^{-1}$ qui sont attribuées aux vibrations C-H et N-H. Les bandes caractéristiques à 1781 cm^{-1} sont attribués aux vibrations du C=O (carbonyle d'acétyle) [3-5], Les bandes d'absorption calculées à 1650 cm^{-1} sont des vibrations de C=C, pour 1550 cm^{-1} issues des élongations (N=C) pour la base 6-311++G(d,p), les vibrations C-O (phénolique) apparaissent à 1212 cm^{-1} [6,7].

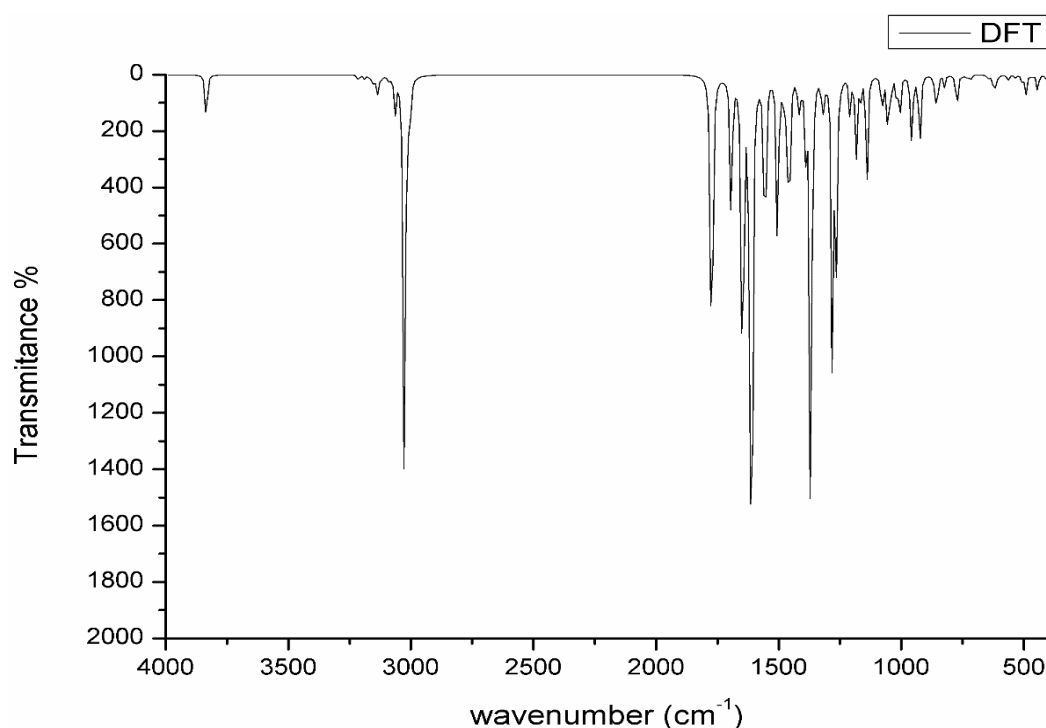


Fig III. 3. Spectres IR calculés pour le composé (L1).

➤ Etude des propriétés électroniques

La distribution spatiale des orbitales moléculaires (MO), les orbitales moléculaires occupées les plus élevées (HOMO) et les orbitales moléculaires inoccupées les plus basses (LUMO) sont illustrés dans la figure III. 4, ceci a été effectuée afin de visualiser les orbitales moléculaires frontières (FMOs). En effet, les FMOs jouent un rôle considérable dans l'évaluation des réactivités chimique des molécules étudiées, et examiner la façon de transfert d'électrons dans les systèmes moléculaires [8].

Le gap énergétique entre les orbitales HOMO et LUMO est décrit par l'excitation électronique de l'orbitale HOMO à l'orbitale LUMO ($\Delta E_{HOMO/LUMO} = E_{HOMO} - E_{LUMO}$). C'est un paramètre utile et important lorsqu'il concerne les mouvements d'électrons spécifiques pour déterminer les propriétés moléculaires (par exemple, l'activité et la stabilité) et il a d'énormes implications dans les semi-conducteurs organiques ainsi que la conductivité [9]. Un faible $\Delta E_{HOMO/LUMO}$ écart concerne la

réactivité chimique dans les applications biologiques (telles que les activités antibactériennes et antioxydantes) en raison de la capacité à rencontrer des interactions de transfert de charge, tandis qu'un important écart signifie généralement un état stable et/ou non réactif (un écart important est généralement associé à une stabilité et une non-réactivité accrues) [10].

La représentation des orbitales frontières HOMO et LUMO dans la figure III. 4. Dans le composé (**LI**), l'orbitale HOMO est condensée sur les atomes de methoxyphenol, le C=N et les cétones C=O dans le DHA, alors que l'orbitale moléculaire LUMO est centrée au niveau des atomes de DHA.

Les énergies des orbitales moléculaire dans le composé (**LI**) s'élèvent à -4,7814, -1,4910 eV pour E_{HOMO} et E_{LUMO} , respectivement. Le gap énergétique $\Delta E_{HOMO/LUMO}$ sont égaux à 3,2904 eV. Ce qui montre une bonne stabilité de ce composé.

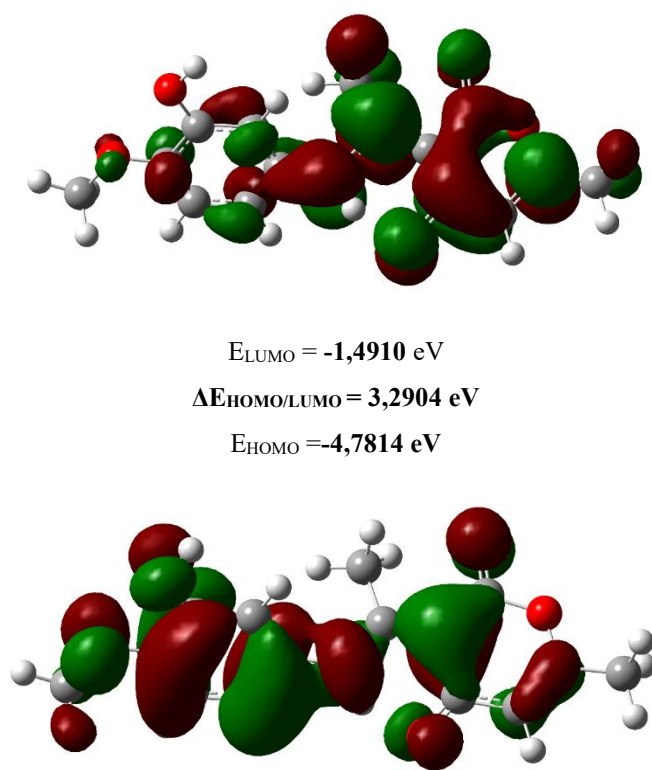


Fig III.4. Les orbitales moléculaires HOMO et LUMO du composé (**LI**).

➤ Analyse de MEP

Le potentiel électrostatique moléculaire (MEP) déterminé dans l'intervalle énergétique -8.762×10^{-2} à 8.762×10^{-2} eV, a permis la visualisation des régions nucléophiles (représentées en rouge) et électrophiles (en bleu), la tache verte sur la carte représente le potentiel neutre ainsi que la distribution électronique intramoléculaire 3D [11].

La figure III. 5 montre la carte MEP de composé (**LI**), Les groupes carbonyle sont les sites nucléophiles les plus forts comme indiqué par le nuage négatif (rouge), En revanche, la région la plus positive correspondant à l'hydrogène lié à la fonction alcool (O–H) de plus les positions électrophiles (bleu) sont situés sur les atomes H des sites phényle et méthyle dans le ligand (**LI**).

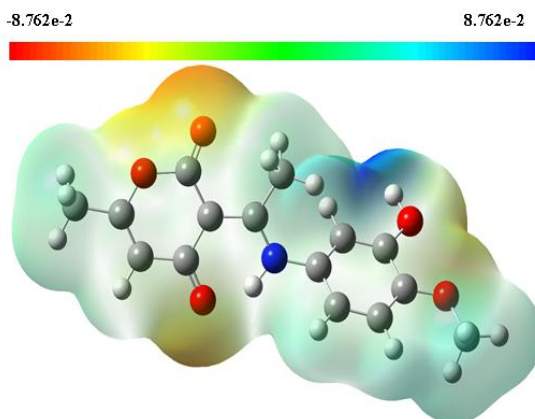


Fig III. 5. La distribution de MEP de composé (**LI**).

➤ Analyse de MCA

La charge atomique de Mulliken (MAC) est une mesure de la distribution des charges électroniques sur les atomes dans une molécule [12. 13]. Elle est déterminée en prenant en compte les contributions des électrons de valence de l'atome ainsi que les interactions avec les autres atomes environnants dans la molécule [14]. Elle peut être positive ou négative, ce qui montre si l'atome est déficient ou excédentaire en électrons par rapport à un atome neutre. [15. 16]

La MAC est exposée sur le Tableau III.2, elle révèle si la présence d'atomes est pauvre ou riche en électrons dans le ligand (**LI**), comme le montre la Fig. III. 6.a-b. La distribution des charges atomiques montre que tous les atomes d'oxygène agissent en tant que sites nucléophiles avec des charges entre -0,1055 et -0,3464 u.a (unité atomique). Les charges atomiques confirment également que les atomes C1, C4, C5, C10, C15, C20, C22 et C25 portent des charges négatives comprises entre -0,7962 et -0,20457 u.a, Par conséquent, les sites électrophiles correspondent aux restes des atomes de carbone (C2, C6, C8, C14, C19, C21) portant une charge positive comprise entre 0,0536 et 0,6608 u.a. Tandis que l'atome d'azote N porte une charge positive 0,1210 u.a. En fin, tous les atomes d'hydrogène portent des charges positives : +0,4407 à 0,1435 u.a dans le ligand (**LI**). Nous concluons que ces valeurs des données de Mulliken correspondent bien aux résultats du MEP.

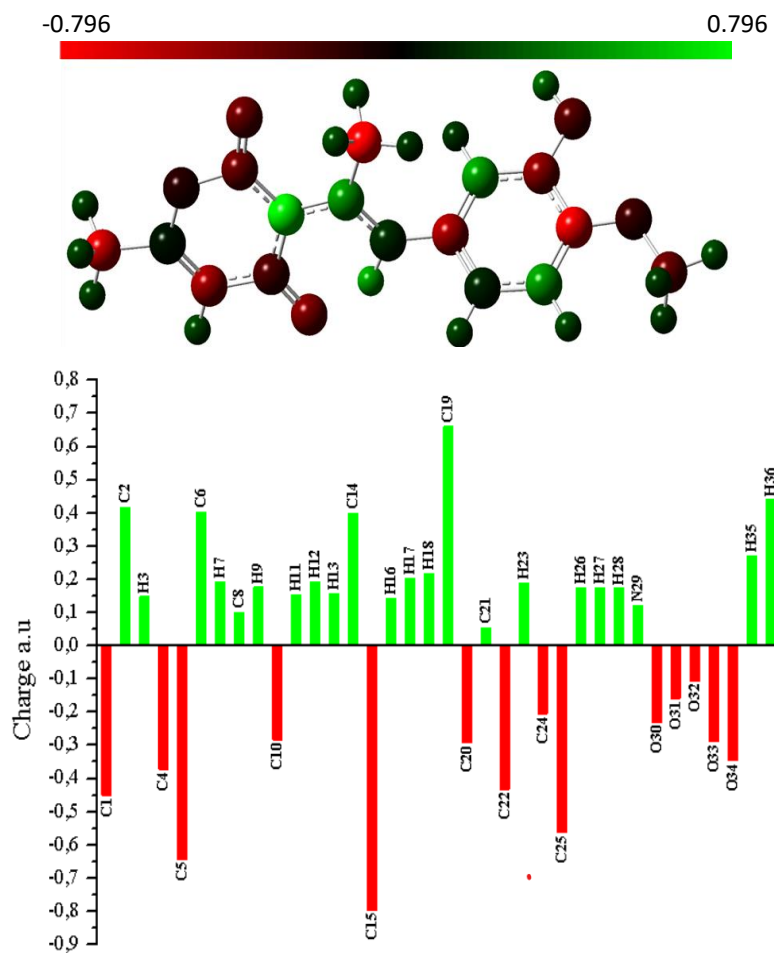


Fig III. 6. La MAC, avec le diagramme pour le composé (L1).

Tableau III. 2. La charge atomique de Mullikan pour le ligand (L1).

Atomes	La charges atomique	Atomes	La charges atomique	Atomes	La charges atomique
C1	-0,450	C19	0,660	H13	0,156
C2	0,418	C20	-0,292	C14	0,399
H3	0,148	C21	0,053	C15	-0,796
C4	-0,372	C22	-0,432	H16	0,143
C5	-0,644	H23	0,188	H17	0,203
C6	0,402	C24	-0,204	H18	0,218
H7	0,193	C25	-0,563	O31	-0,158
C8	0,100	H26	0,175	O32	-0,105
H9	0,176	H27	0,174	O33	-0,289
C10	-0,283	H28	0,174	O34	-0,346
H11	0,154	N29	0,121	H35	0,270
H12	0,193	O30	-0,230	H36	0,440

III. 2. 3. Les calculs théorique de ligand (L2)

➤ Paramètres Géométriques Optimisés

La figure III. 7 montre la structure optimisée du composé (**L2**), nous avons réalisé une étude comparative des paramètres géométriques (les distances et les angles) calculés théoriquement avec les données expérimentales, ces résultats sont regroupés dans le **tableau III. 3**.

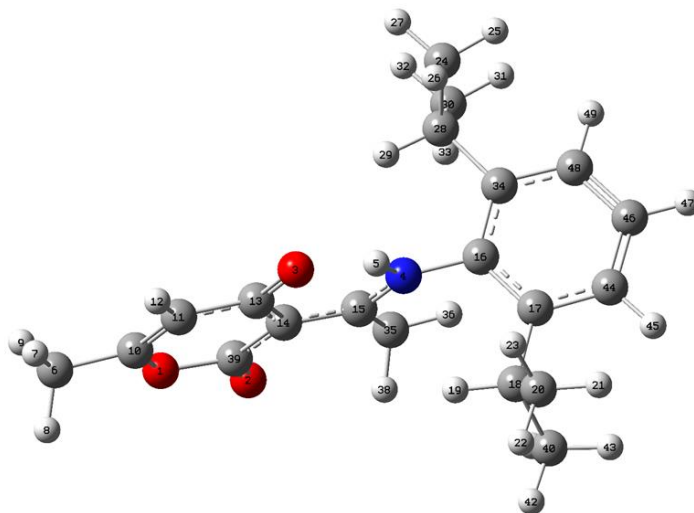


Fig III. 7. Structure optimisée du composé (**L2**) calculée avec la fonctionnelle *B3LYP*.

Les paramètres géométriques expérimentaux (Les distance et les angles de liaisons) sont en accord avec les résultats théoriques. On observe que les distances expérimentales et optimisées sont comprises respectivement entre [1,204 et 1,532 Å] et [1,208 et 1,539 Å], avec des valeurs moyennes $\langle 1,417 \rangle$ et $\langle 1,429 \rangle$.

Quant aux angles de liaisons expérimentaux, ils varient entre 110,41 et 128,92° avec une valeur moyenne de $\langle 118,89^\circ \rangle$. De même, les valeurs théoriques des angles de liaisons varient entre 110,06 et 128,51° pour *B3LYP/6-311++G(d,p)*, ce qui correspond aux valeurs moyennes associées $\langle 118,78^\circ \rangle$. La figure III. 8 présente les graphes de distribution (distances, et angles) qui donnent les facteurs de corrélations $R^2 = 0,985$ et $0,973$ respectivement, ce qui indique que les valeurs théoriques sont en bon accord avec les résultats expérimentaux.

Tableau III. 3. Paramètres géométriques expérimentaux et théoriques, longueurs de liaisons (Å)° et angles de liaisons (°), dans le composé (**L2**).

Type de liaison	Longueur de liaison [Å]		Type de liaison	Longueur de liaison [Å]	
	Exp	DFT		Exp	DFT
C5-C6	1,422	1,423	C5-C4	1,435	1,460
C6-C15	1,488	1,500	C4-O3	1,247	1,253
C6-N1	1,309	1,332	C16-O2	1,204	1,208
N1-C7	1,447	1,439	C16-O1	1,395	1,410
C7-C8	1,396	1,409	C2-O1	1,360	1,355
C8-C9	1,522	1,525	C2-C3	1,314	1,345
C9-C17	1,532	1,541	C3-C4	1,441	1,450
C9-C10	1,520	1,539	C2-C1	1,490	1,492
C7-C14	1,387	1,409	C20-C14	1,392	1,398
C14-C12	1,514	1,525	C20-C19	1,368	1,389
C12-C13	1,505	1,541	C19-C18	1,371	1,389
C12-C11	1,532	1,539	C18-C8	1,389	1,398
C5-C16	1,435	1,451			
Type d'angle	Valeur d'angle (°)		Type d'angle	Valeur d'angle (°)	
	Exp	DFT		Exp	DFT
C7-N1-C6	128	127,638	N1-C7-C14	117,95	118,953
C7-N1-C6	128	127,638	N1-C7-C14	117,95	118,953
C15-C6-N1	117,68	116,725	N1-C7-C8	118,43	118,955
N1-C6-C5	118,97	118,470	C8-C7-C14	123,45	121,994
C5-C6-C15	119,35	118,396	C8-C9-C17	113,52	112,072
C6-C5-C16	119,97	119,300	C17-C9-C10	110,48	111,069
C5-C16-O2	128,92	128,516	C10-C9-C8	111,06	111,183
O2-C16-O1	113,74	114,725	C7-C8-C18	116,42	117,812
O1-C16-C5	117,32	116,758	C19-C18-C8	121,55	121,182
C16-C5-C4	119,51	120,023	C18-C19-C20	120,47	120,001
C4-C5-C6	120,52	120,675	C19-C20-C14	120,99	121,182
C5-C4-O3	122,77	123,266	C20-C14-C7	117,08	117,812
C5-C4-C3	117,2	116,856	C14-C12-C13	112,47	112,072
C3-C4-O3	120,03	119,877	C13-C12-C11	111,12	111,070
C4-C3-C2	121,64	121,138	C11-C12-C14	110,58	111,183
C2-O1-C16	122,6	123,136	C7-C14-C12	122,5	122,379
O1-C2-C3	121,54	122,086	C20-C14-C12	120	119,799
C1-C2-O1	111,43	111,676	C7-C8-C9	121,9	122,379
C3-C2-C1	127,02	126,237	C18-C8-C9	121,9	119,799

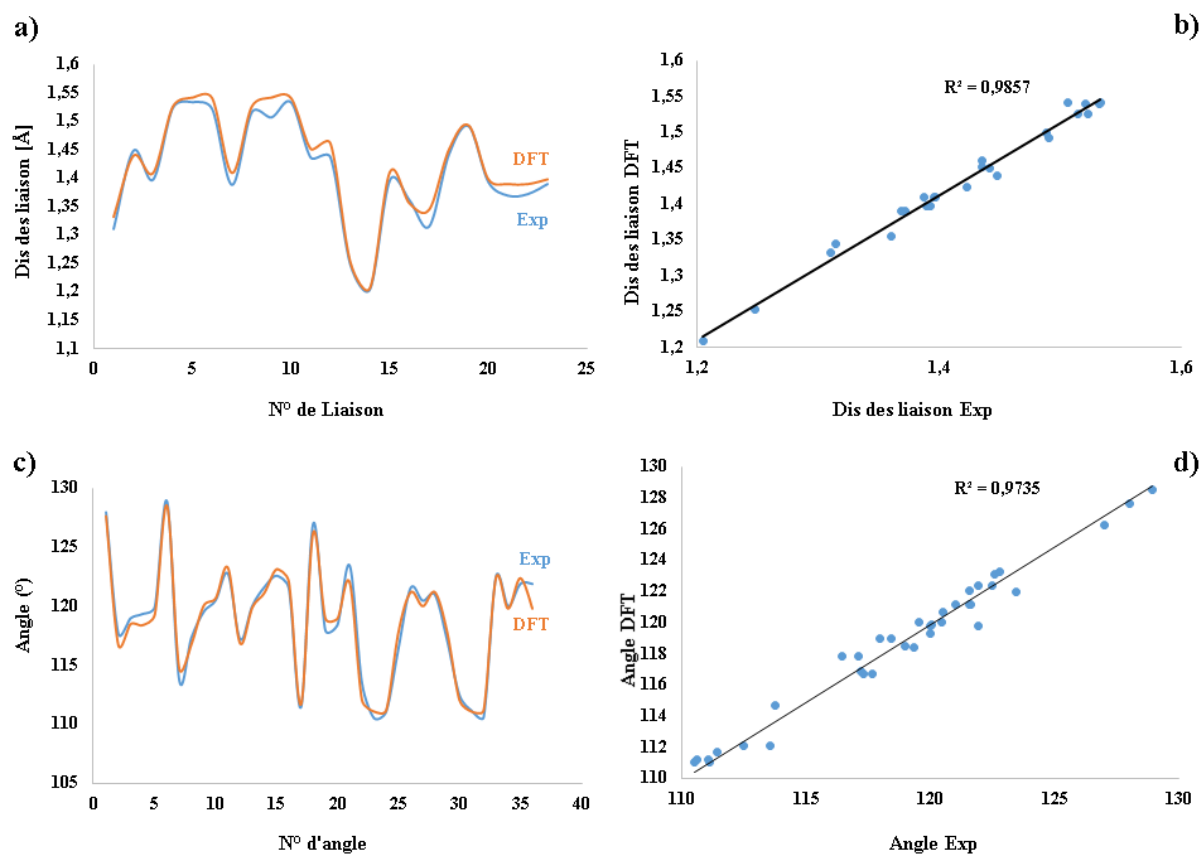


Fig III. 8., a,c). Histogramme DRX /DFT des longueurs de liaisons et des angles de liaisons. **b,d),** corrélation graphique DRX /DFT pour les longueurs de liaisons et les angles de liaisons.

➤ Etude des propriétés vibrationnelles

Le spectroscopie IR théorique avec la base $6-311++G(d,p)$ de composée (**L2**) est présenté sur la figure III. 9. Les bandes principales de vibrations sont observées dans le spectre. Les vibrations choisies sont les plus importantes, ce sont des vibrations d'élongation des groupements fonctionnels présents au sein des structures. On observe qu'il y a des petites bandes de 3100 cm^{-1} et 3047 cm^{-1} qui sont attribuées à la vibration du C-H et N-H, Les bandes caractéristiques de 1773 cm^{-1} sont attribuées aux vibrations du C=O (carbonyle d'acétyle) [17-19], Les bandes d'absorption calculées de 1691 cm^{-1} sont des vibrations de C=C, pour la bande a 1600 cm^{-1} celle-ci est issues des élongations (N=C) [20-21].

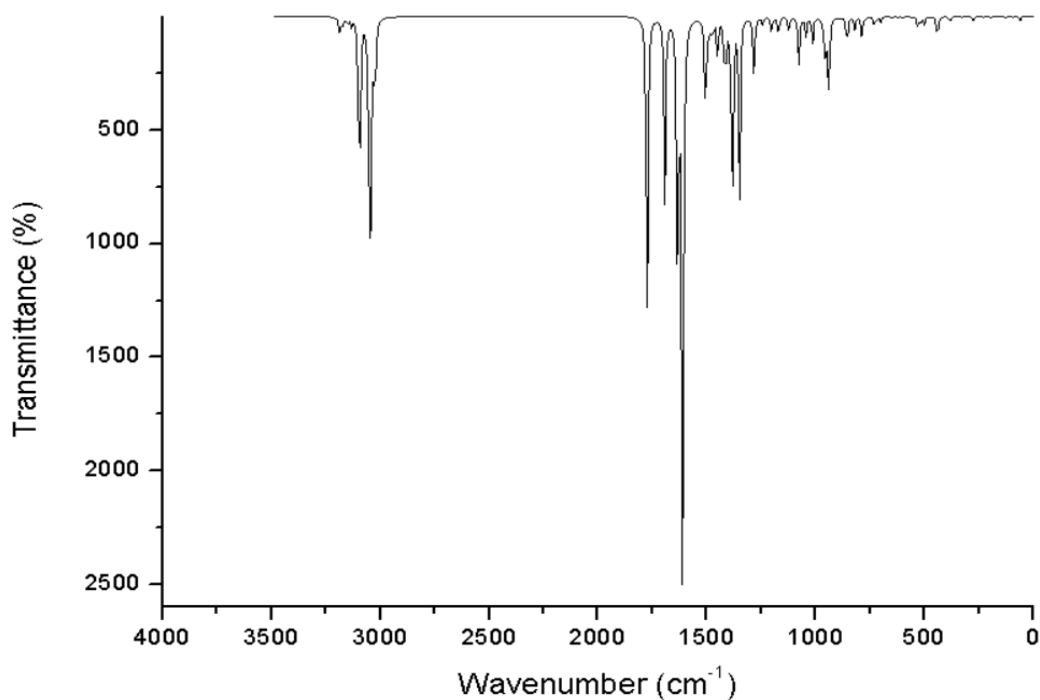


Fig III. 9. Spectres IR théorique de composé (**L2**).

➤ Étude des propriétés électroniques

Les orbitales frontières moléculaires (HOMO/LUMO) de la structure optimisée (**L2**) sont illustrées dans la figure III. 10, on observe que l'orbitale HOMO condensée sur les atomes de methoxyphenol, sur le C=N et sur les cétones C=O dans le DHA, tandis que l'orbitale moléculaire LUMO est centrée au niveau des atomes de DHA.

Les énergies des orbitales moléculaire dans le composé (**L2**) s'élèvent à $-6,503$, $-1,812$ eV pour E_{HOMO} et E_{LUMO} , respectivement. Le gap énergétique $\Delta E_{HOMO/LUMO}$ est égal à $4,691$ eV, ce qui indique une bonne stabilité de ce composé.

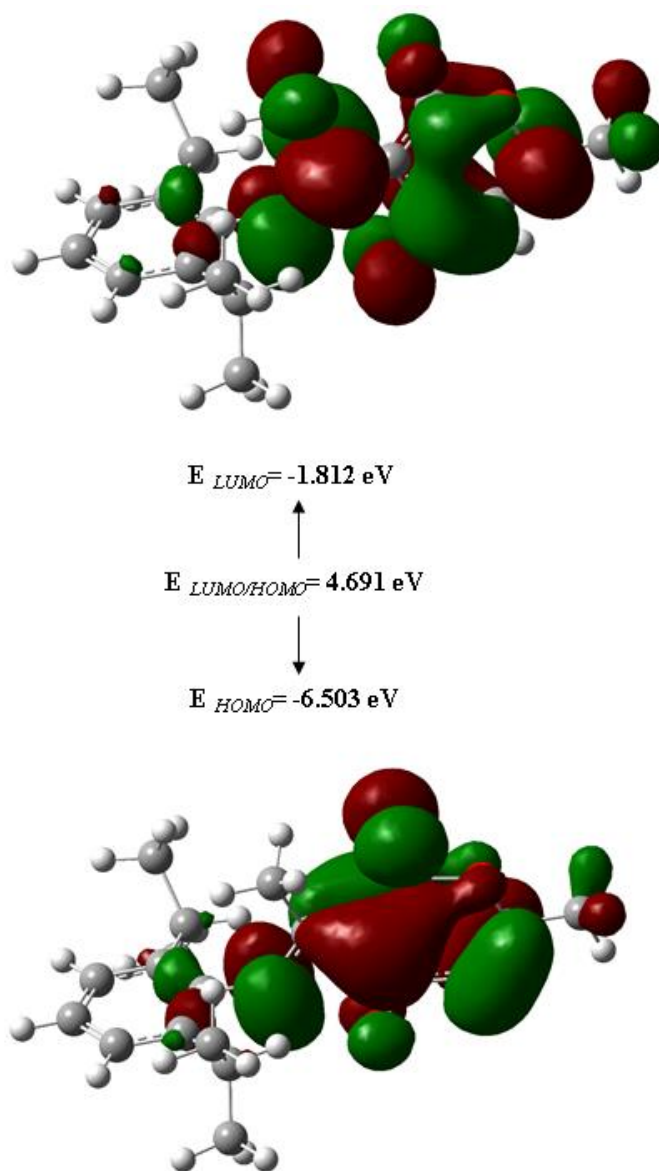


Fig III. 10. Les orbitales moléculaires HOMO et LUMO de composé (L2).

➤ **Analyse de MEP.**

Le MEP de ligand (L2) qui se limite entre $-5,852 \times 10^{-2}$ et $5,852 \times 10^{-2}$ eV, a permis la visualisation des régions nucléophiles (représentées en rouge) et électrophiles (en bleu), la tache verte sur la carte représente le potentiel neutre ainsi que la distribution électronique intramoléculaire 3D [11].

La figure III .11 montre la carte MEP de composé (L2), Les groupes carbonyles sont les sites nucléophiles les plus forts indiqués par le nuage de couleur rouge (négatif), En revanche, pour les positions électrophiles (bleu) dans le composé, elles sont situées sur les atomes H des sites phényle et méthyle dans le ligand (L2).

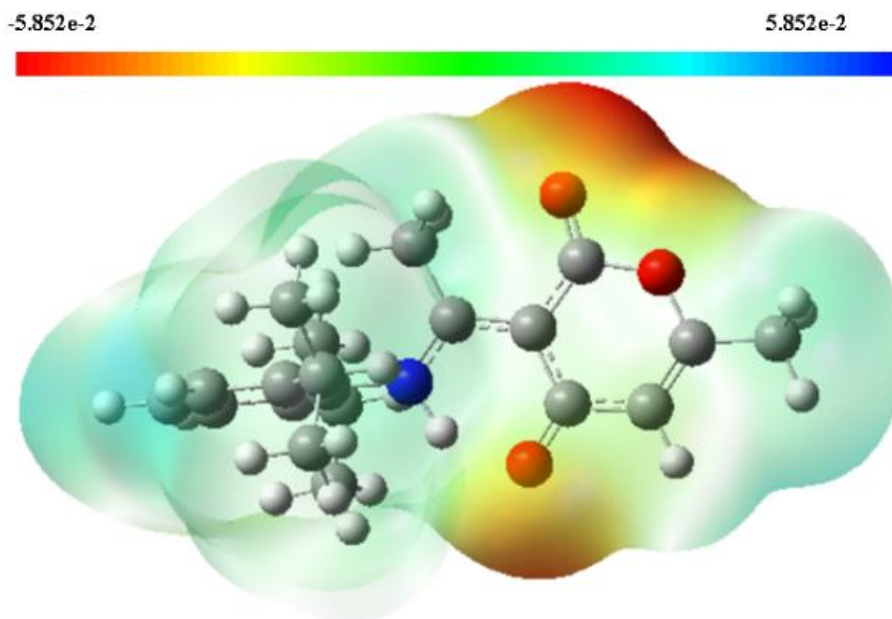


Fig III. 11. La distribution de MEP de composé (**L2**).

➤ Analyse de MCA

La **MAC** présentée dans le Tableau III.4, révèle le cas de la présence d'atomes pauvres ou riches en électrons dans le composé étudié (**L2**). La figure III. 12 présente la distribution des charges atomiques de tous les atomes. On observe que les atomes d'oxygène agissent en tant que sites nucléophiles avec des charges entre -0,105 et -0,297 u.a. Les charges atomiques confirment également que les atomes C6, C10, C11, C13, C20, C24, C30, C25, C30, C39, C40, C44, C46 et C48 portent des charges négatives comprises entre -0,760 et -0,031 u.a. Par conséquent, les sites électrophiles correspondent au reste des atomes de carbone (C2, C6, C8, C14, C19, C21) qui ont une charge positive entre 0,0536 et 0,6608 u.a. Tandis que l'atome d'azote N porte une charge positive 0,215 u.a. Enfin, tous les atomes d'hydrogène portent des charges positives : +0,535 à 0,088 u.a dans le ligand (**L2**), ce qui nous permet de conclure que ces valeurs de Mulliken correspondent bien aux résultats du MEP.

Tableau III.4. La charge atomique de Millikan pour le ligand (L2).

Atoms	6-311++G(d,p)	Atoms	6-311++G(d,p)	Atoms	6-311++G(d,p)
O1	-0,105	H26	0,140	C18	0,242
O2	-0,276	H27	0,151	H19	0,184
O3	-0,297	C28	0,242	C20	-0,675
N4	0,215	H29	0,184	H21	0,164
H5	0,535	C30	-0,701	H22	0,151
C6	-0,537	H31	0,152	H23	0,140
H7	0,173	H32	0,161	C24	-0,675
H8	0,176	H33	0,143	H25	0,164
H9	0,176	C34	0,386	H43	0,152
C10	-0,031	C35	-0,760	C44	-0,424
C11	-0,705	H36	0,088	H45	0,141
H12	0,200	H37	0,232	C46	-0,320
C13	-0,243	H38	0,232	H47	0,182
C14	0,709	C39	-0,091	C48	-0,424
C15	0,200	C40	-0,701	H49	0,141
C16	0,108	H41	0,143	H42	0,161
C17	0,386				

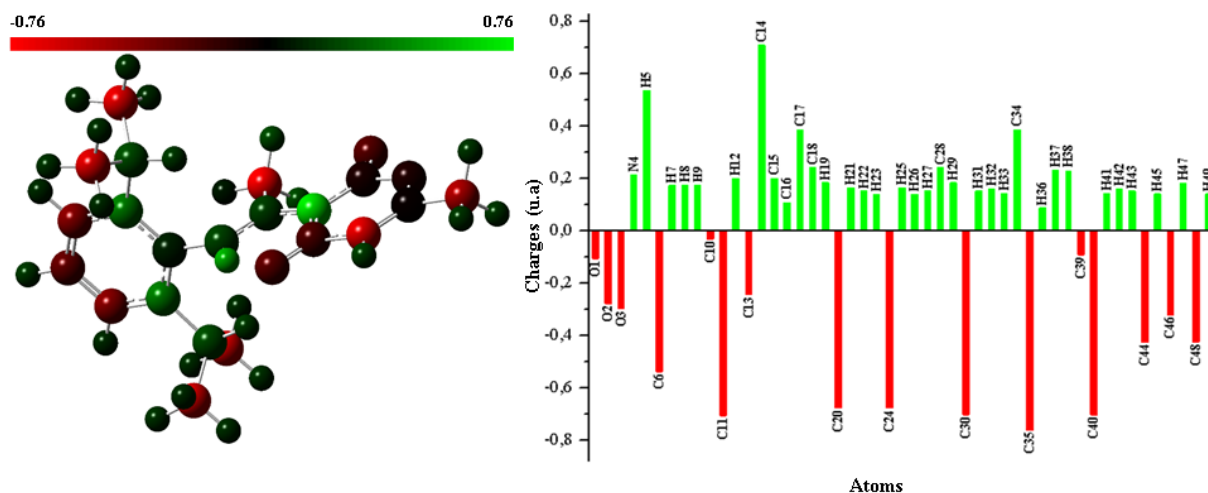


Fig III. 12. MAC, et le diagramme correspondant au le composé (L2).

III. 2. 4. Les calculs Théorique de ligand L3

➤ Analyse de structure par DFT

L'arrangement tridimensionnel des atomes de composé *L3* a été optimisé et présenté dans la Figure III.13a et comparé aux résultats obtenus par DRX. Les résultats des paramètres géométriques (angles et longueur des liaisons) expérimentales et théorique sont présentées dans le Tableau III. 5.

Un haut niveau de concordance entre les résultats DRX et DFT est évident en termes de fiabilité. La corrélation graphique entre les valeurs de longueurs de liaisons et d'angles de liaisons a donné un coefficient de détermination R^2 de 0,984 et 0,990, respectivement (Fig III.13c et Fig III. 13e). De plus, les valeurs expérimentales et simulées des longueurs de liaisons sont très proches les unes des autres (Fig III. 13b). Cette forte concordance entre les résultats expérimentaux et théoriques s'applique également à tous les angles dièdres, comme le montre la Fig III. 13d.

Tableau III. 5. Angles et longueurs de liaisons sélectionnés DFT / DRX.

N ° de liaison	Type de liaison	Longueur de liaison [Å]		N ° d'angl e	Type d'angle	Valeur d'angle (o)	
		DRX	DFT			DRX	DFT
1	O3-C7	1.262	1.279	1	C5-O1-C4	122.8	122.3
2	O1-C5	1.355	1.376	2	N2-N4-C9	118.6	119.5
3	O1-C4	1.404	1.440	3	N4-N2-C1	120.8	120.6
4	O2-C4	1.210	1.226	4	N4-C9-C21	118.0	118.4
5	N4-N2	1.376	1.395	5	N4-C9-C10	135.9	135.6
6	N4-C9	1.290	1.297	6	C21-C9-C10	106.1	105.9
7	N2-C1	1.340	1.347	7	C21-C16-C15	108.6	108.0
8	C9-C21	1.479	1.486	8	C21-C16-C17	120.3	120.2
9	C9-C10	1.495	1.495	9	C15-C16-C17	131.1	131.8
10	C16-C21	1.395	1.410	10	O3-C7-C3	122.9	122.9
11	C16-C15	1.471	1.477	11	O3-C7-C6	119.8	120.2
12	C16-C17	1.381	1.391	12	C3-C7-C6	117.3	117.0
13	C7-C3	1.440	1.459	13	C9-C21-C16	109.2	109.3
14	C7-C6	1.431	1.446	14	C9-C21-C20	129.2	129.3
15	C21-C20	1.377	1.388	15	C16-C21-C20	121.6	121.4
16	C3-C1	1.415	1.415	16	C7-C3-C1	121.1	120.2
17	C3-C4	1.453	1.449	17	C7-C3-C4	119.3	121.1
18	C2-C1	1.498	1.505	18	C1-C3-C4	119.6	118.7
19	C10-C15	1.426	1.427	19	N2-C1-C3	117.9	118.0
20	C10-C11	1.385	1.396	20	N2-C1-C2	117.7	118.9
21	C15-C14	1.377	1.388	21	C3-C1-C2	124.4	123.1
22	C5-C6	1.335	1.345	22	C9-C10-C15	107.2	107.7
23	C5-C8	1.472	1.498	23	C9-C10-C11	133.2	132.8
24	C20-C19	1.384	1.400	24	C15-C10-C11	119.6	119.5
25	C12-C11	1.392	1.403	25	C16-C15-C10	108.8	109.1
26	C12-C13	1.385	1.395	26	C16-C15-C14	130.6	129.8
27	C14-C13	1.383	1.401	27	C10-C15-C14	120.6	121.1
28	C17-C18	1.389	1.402	28	O1-C5-C6	121.2	122.2
29	C19-C18	1.392	1.400	29	O1-C5-C8	112.9	112.1

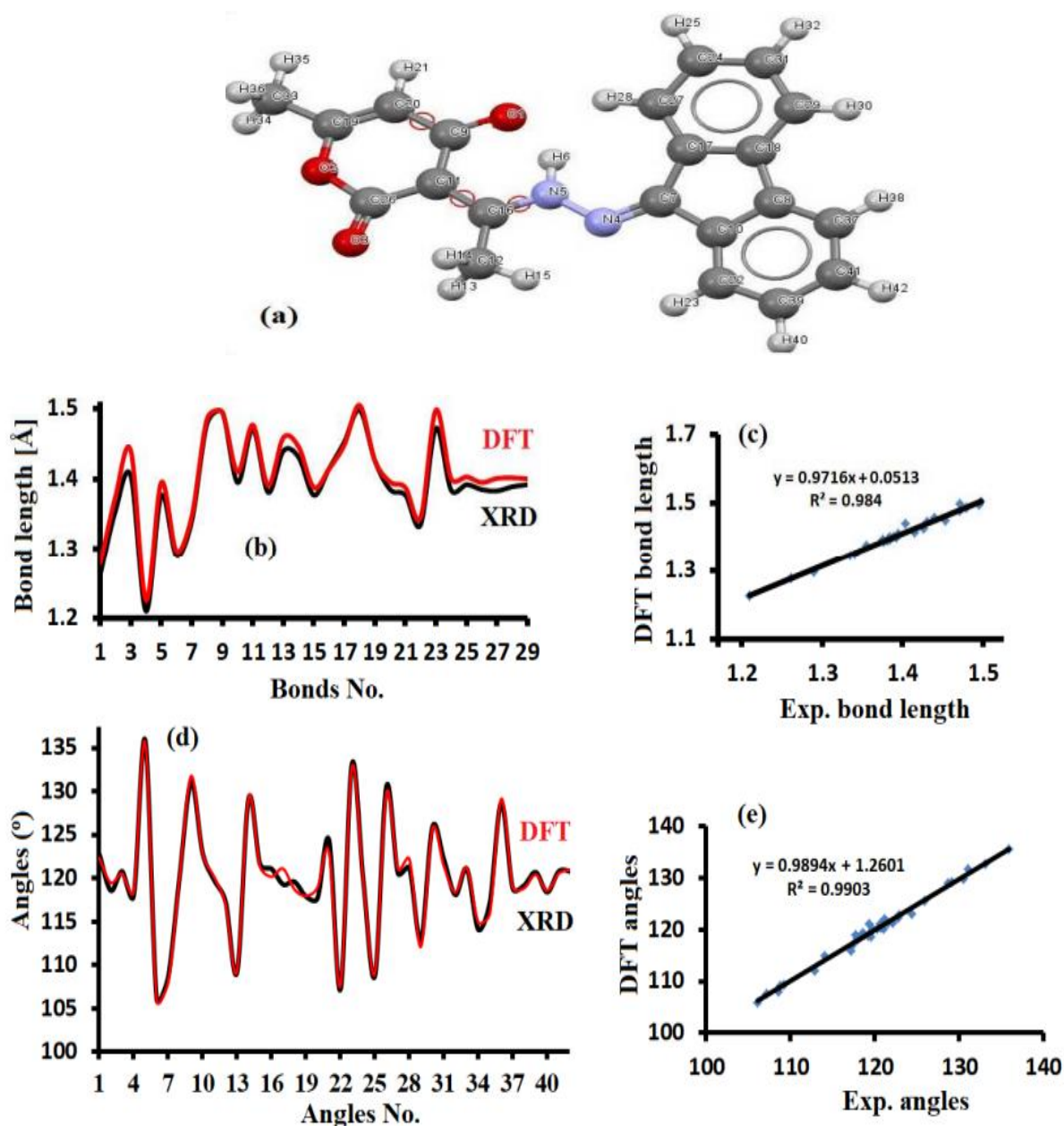


Fig III. 13. Structure d'optimisation DFT, *a,b*). Histogramme XRD/DFT des longueurs de liaisons (b) et des angles de liaisons. *c,d*), corrélation graphique DFT/XRD pour les longueurs de liaisons et les angles de liaisons .

➤ Analyse de MEP

Le MEP a fourni des informations précieuses sur la liaison hydrogène dans la structure moléculaire du composé, ainsi que sur la détermination des groupes électrophiles ou nucléophiles. La méthode DFT/B3LYP avec les ensembles de base *6-311++G(d,p)* a été utilisée pour évaluer le MEP du nouveau ligand. Les résultats de la molécule calculée ont révélé une diminution potentielle selon l'ordre suivant : bleu > cyan > vert > jaune > orange > rouge. Le MEP a également révélé que les

atomes d'oxygène, d'azote et certains atomes de carbone étaient des sites nucléophiles, tandis que les atomes d'hydrogène étaient des sites

électrophiles (Fig III. 14). Par conséquent, la possibilité de formation de liaisons hydrogène est très élevée.

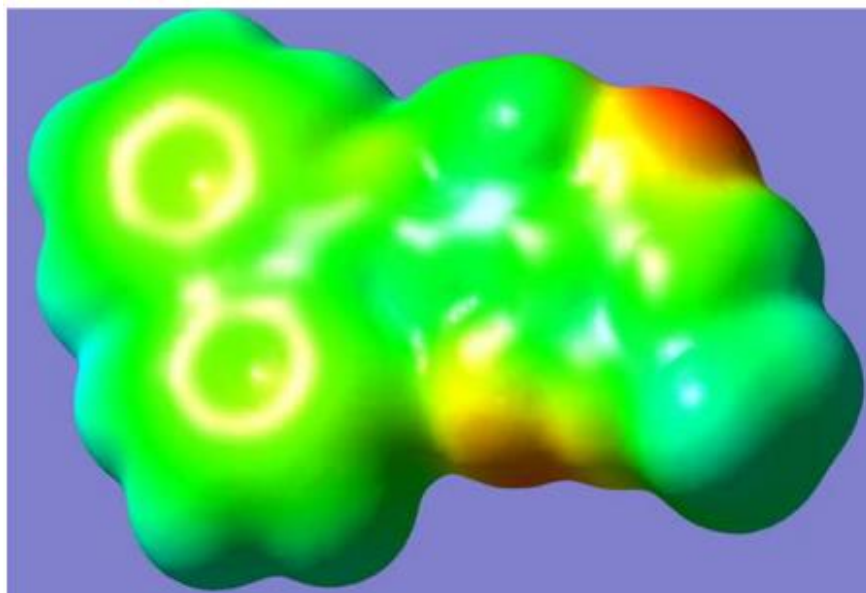
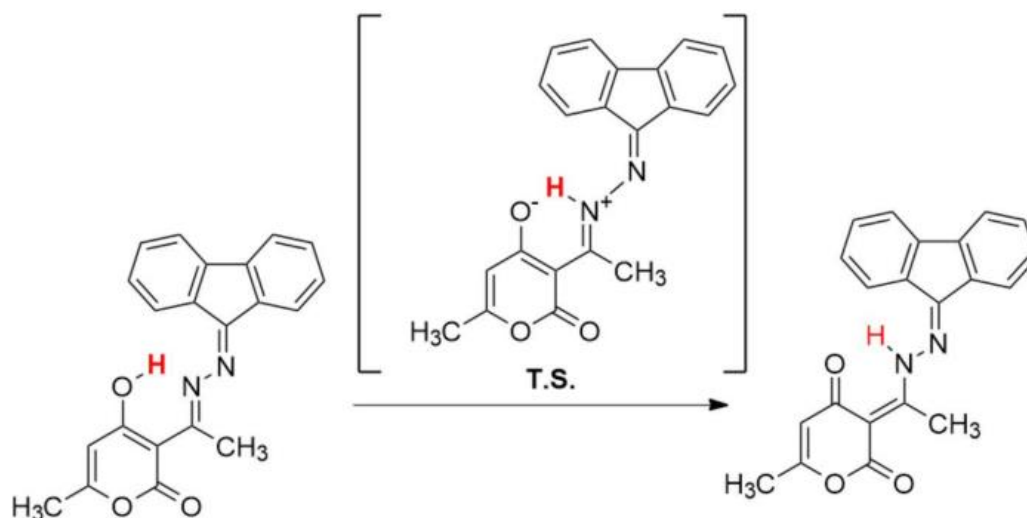


Fig III. 14. carte du potentiel électrostatique moléculaire

➤ **Enol↔hydrazinium tautomérisation prototropique.**

La tautomérisation enol↔hydrazinium en phase gazeuse a été examinée par IRC (l'Intégrale de Trajectoire de Réaction) et une simulation *DFT/B3LYP/6 311 ++G(d,p)*, et l'état de transition (TS) a été optimisé via la méthode TS(Bernyl). L'étude expérimentale et computationnelle du mécanisme de transfert de proton suggère que le proton du groupe OH, créé initialement par une liaison hydrogène intramoléculaire (intra HB), se déplace ensuite dans l'espace via un transfert de proton simple vers l'atome N proche de l'unité $N_2=C_1$ dans un anneau intra-six-membre avec un état de transition *S(6)*, comme illustré dans le schéma III.1. Avant que le proton ne quitte complètement l'atome O et forme l'intermédiaire zwitterionique, le processus prototropique inclut des distances $O\cdots H$ et $N\cdots H$ de 1,818 et 0,883 Å, respectivement. Les profils ETS ont été calculés à 120,2 kJ/mol, comme illustré dans la figure III. 15. Selon le ETS, les propriétés structurales sont proches de la forme zwitterionique, puisque des distances $N\cdots H$ légèrement plus courtes que les distances $O\cdots H$ ont été enregistrées. Ces résultats sont en accord avec le postulat de Hammond et indiquent la formation d'un anneau *S(6)* [$O^-\cdots H-N^+=C$]. Cependant, en fonction des résultats de rayons X et du calcul DFT qui ont clairement reflété la forme cétone comme isomère plus stable avec une énergie de référence nulle et la forme énol comme isomère moins stable, le calcul de la différence d'énergie DFT a montré que

l'énol est déséquilibré avec 51,1 kJ/mol par rapport à la cétone. Cette quantité d'énergie n'étant pas très élevée, il est possible de trouver les deux isomères à l'équilibre dans l'état liquide en utilisant des solvants polaires appropriés [22-24].



Scheme III. 1. La tautomérie prototropique enol↔hydrazone.

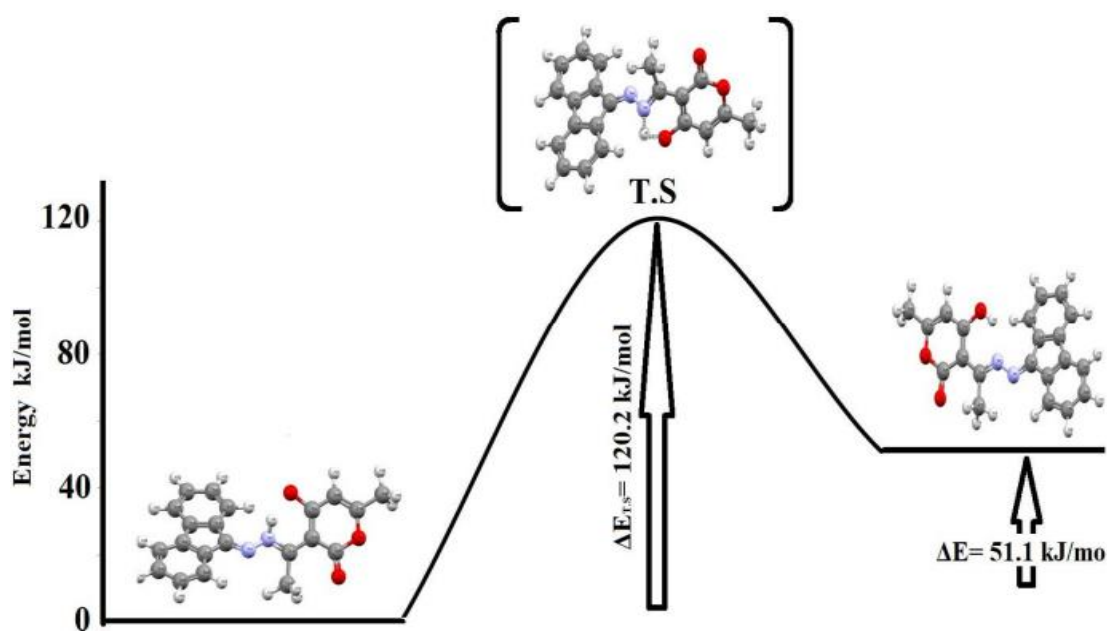


Fig III. 15. Profils d'énergie de la tautomérie prototropique enol↔hydrazone.

➤ Spectre IR théorique

Le passage décrit l'analyse d'un ligand synthétisé à l'aide de la spectroscopie FT-IR. Le spectre a montré une opacité (transmittance nulle) dans les vibrations N—H et/ou O—H dans une plage de 3100-3500 cm^{-1} , ce qui pourrait être expliqué par le processus d'énolisation entre ces deux groupes fonctionnels caractéristiques. Cela confirmerait fortement l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire ($\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{N}$) dans l'état solide du composé [25-29]. Cette interaction (liaison

hydrogène intramoléculaire) pourrait avoir une influence importante sur l'apparence des vibrations d'étirement C—H dans le spectre. Une bande d'étirement typique forte de C=O est affichée à 1715 cm^{-1} , tandis que des absorptions d'étirement C=N et C=C nettes sont visibles à 1653 cm^{-1} et 1527 cm^{-1} , respectivement [30], (Fig III. 16).

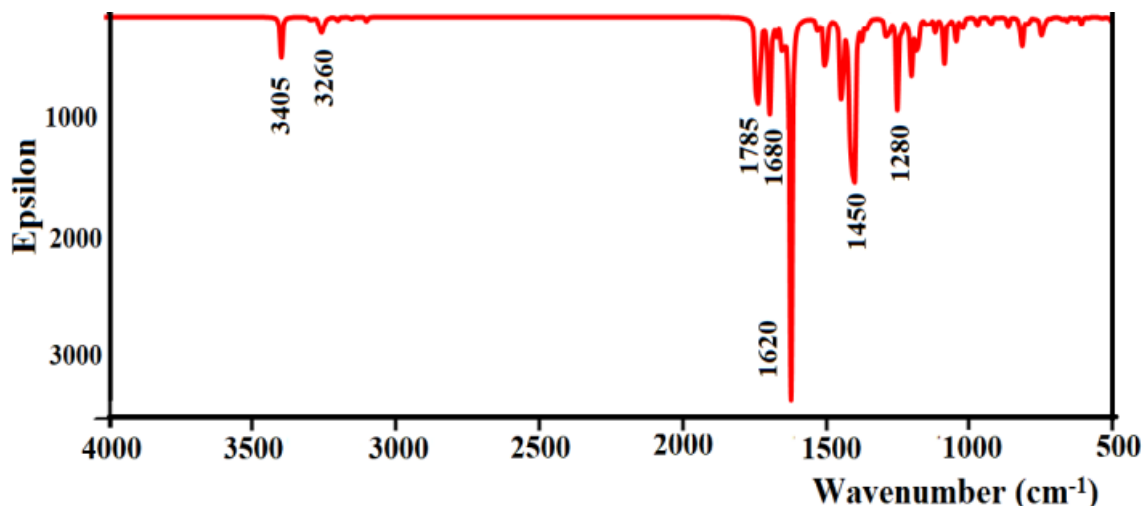


Fig III. 16. Spectre IR théorique du ligand L3.

➤ Etude des propriétés électroniques et DOS

Les surfaces HOMO/LUMO représentant les orbitales frontières ont été calculées avec la méthode *B3LYP* (Fig III. 17). Les valeurs d'énergie de ces orbitales moléculaires et l'écart d'énergie sont directement liés aux propriétés électriques de transport et optiques. La valeur de ΔE calculée à partir des orbitales HOMO et LUMO est de 3,47 eV (Fig III. 17a). Le calcul des contributions des orbitales moléculaires, en particulier pour HOMO et LUMO, ainsi que DOS (la densité d'états) sont présentés dans la figure III. 17b. Le graphique DOS permet une visualisation claire des orbitales moléculaires et de leurs énergies, ainsi que la détection de l'analyse de population pour chaque orbitale moléculaire. Par exemple, HOMO présente une contribution de densité plus élevée que LUMO. De plus, l'écart d'énergie ΔE_{DOS} calculé à partir du graphique DOS est de 3,52 eV, ce qui est cohérent avec la valeur de $\Delta E_{HOMO/LUMO}$ (Fig III. 17a).

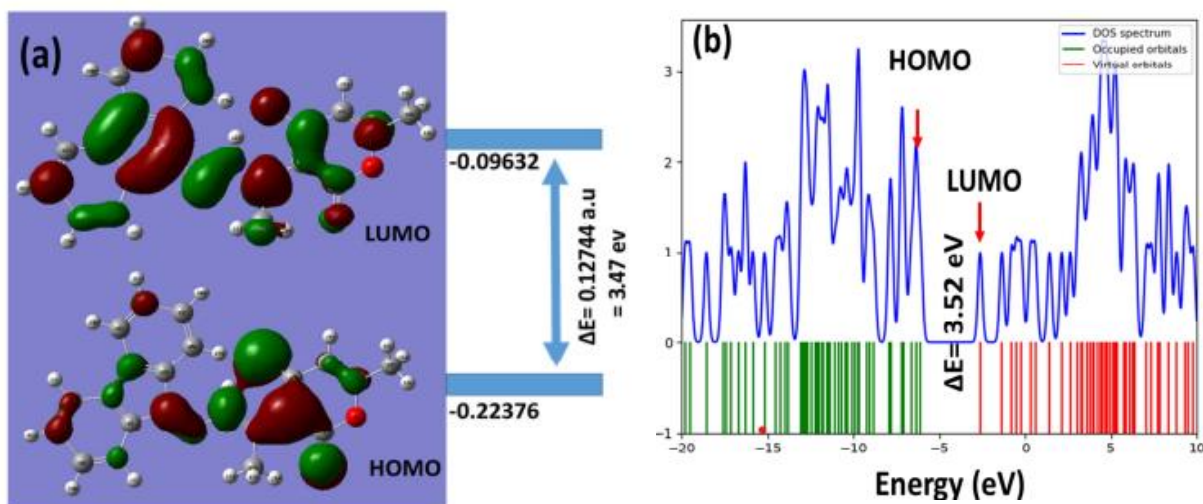


Fig III. 17. (a) le gap énergétique entre HOMO/LUMO, (b) Diagramme de DOS.

III. 3. Le Docking Moléculaire

III. 3. 1. Étude moléculaire de l'interaction avec SARS COV-2

L'étude de l'amarrage moléculaire des composés synthétisés a été réalisée en utilisant la protéine de pointe du SARS-CoV-2 (PDB ID: 6LU7) [31-32], extraite de la banque de données des protéines (PDB - Protein Data Bank) disponible sur le site <http://www.pdb.org> (Fig III. 18). Cette simulation moléculaire a permis de prédire les différents modes de liaisons possibles entre les ligands et le SARS-CoV-2, et de mieux visualiser les interactions. Elle a également permis d'étudier le site de liaison sélectionné des ligands étudiés à l'intérieur de la protéine.

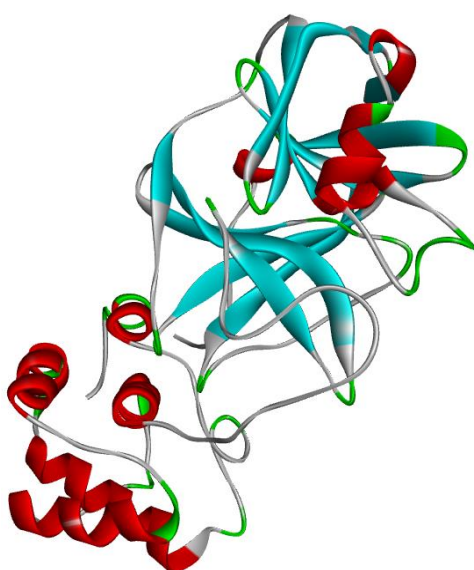


Fig III. 18. Structure cristalline de SARS COV-2 (PDB ID : 6LU7).

III. 3. 2. Préparation de la protéine et ligand

➤ Préparation de la protéine

La cible **6LU7** a été traitée par le logiciel "*Biovia Discovery Studio 2021*" [33]. Les molécules d'eau et les ligands n'ont pas été considérés dans les structures cristallines (approximation) pour permettre la réalisation de l'amarrage moléculaire. Le fichier récepteur de la protéine **6LU7** a été généré à l'aide du programme *AutoDock 4* [34]. Préalablement à l'amarrage moléculaire, la structure de la protéine a subi un prétraitement, qui a peut-être inclus des étapes telles que la correction des erreurs dans la structure, la suppression des résidus non protéiques, la protonation des résidus ionisables et la création d'une grille de calcul pour l'amarrage. La structure de la protéine a été soumise à un prétraitement comme suit :

- Il est courant d'ajouter tous les atomes d'hydrogène et les charges des atomes dans la structure de la protéine pour les simulations de docking. De plus, les atomes d'hydrogène non polaires peuvent être fusionnés pour simplifier la simulation. Cette étape est souvent nécessaire car les structures de protéines résolues expérimentalement peuvent contenir des lacunes dans les positions des atomes d'hydrogène, en particulier dans les régions moins bien résolues de la structure.
- La grille a été générée à l'aide de l'outil *AutoGrid* avec un espacement de 0,5 Å. Les paramètres de la grille ont été fixés à $60 \times 60 \times 60$ Å, et les centres de la grille ont été fixés à $X = -16,283$, $Y = 12,599$ et $Z = 18,965$.
- L'algorithme génétique Lamarckien: L'expérience d'amarrage a consisté en 10 essais d'amarrage avec 1500 évaluations énergétiques. Les autres paramètres ont été laissés à leurs valeurs par défaut.
- On sélectionne une conformation ayant une énergie d'amarrage inférieure comme étant la meilleure.
- À la fin des essais d'amarrage, plusieurs énergies de liaisons de ligands ont été obtenues avec leurs conformations respectives. La conformation la plus stable correspondant à l'énergie de liaison la plus basse a été choisie comme la meilleure pose et a été utilisée pour l'analyse d'amarrage.

➤ Préparation de Ligands

Les fichiers cristallographiques des composés **L1**, **L2** et **L3** (.cif) ont été convertis à l'aide du logiciel *Mercury* sous forme (.pdb).

III. 3. 3. Étude moléculaire de l'interaction de **L1** avec **6LU7**

La figure III. 19 présente la structure de ligand **L1** de forme **3D** à partir de fichier .pdb pour réaliser l'étude de l'amarrage moléculaire avec la cible **6LU7**.

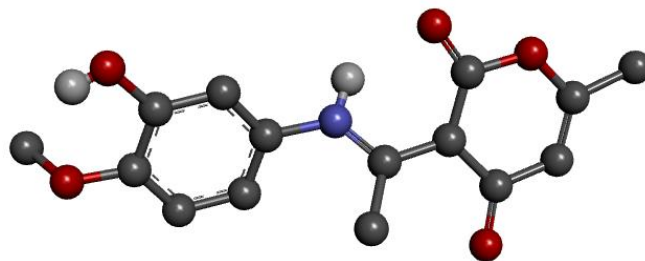


Fig III. 19. Représentation en **3D** de ligand (**LI**).

La meilleure conformation avec la plus faible énergie de liaison a été choisie pour dans ce cas, à savoir -4,75 kcal/mol pour la structure **6LU7**. Le tableau III.6 résume les paramètres énergétiques de l'amarrage, tels que $\Delta G_{intermol}$ est l'énergie intermoléculaire finale, $\Delta G_{tot\ int}$ est l'énergie interne totale finale, ΔG_{tor} est l'énergie libre de torsion, $\Delta G_{unbound}$ est l'énergie du système non lié décomposées (**LI**) pour le récepteur **6LU7**.

Tableau III. 6. Valeurs d'énergie libre de liaison les plus basses (kcal/mol) du composé (**LI**) avec les inhibiteurs du SRAS COV-2.

	$\Delta G_{vdW} + \Delta G_{Hbond} + \Delta G_{desolv}$	ΔG_{elec}	$\Delta G_{intermol}$	$\Delta G_{tot\ int}$	ΔG_{tor}	$\Delta G_{unbound}$
6LU7	-5.94	+0.03	-5.97	-1.63	+0.60	-0.27

La figure III.20 représente en **3D** et en **2D** les résultats de la simulation moléculaire ont révélé que le ligand se lie principalement au domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine de pointe **6LU7**, en formant des liaisons hydrogène, des interactions électrostatiques et des interactions hydrophobes avec les résidus clés impliqués dans la reconnaissance du récepteur. La figure est montrant les meilleures les poses d'amarrage les plus stables de ligand (**LI**) avec la protéine de pointe, ainsi que les interactions majeures entre les partenaires

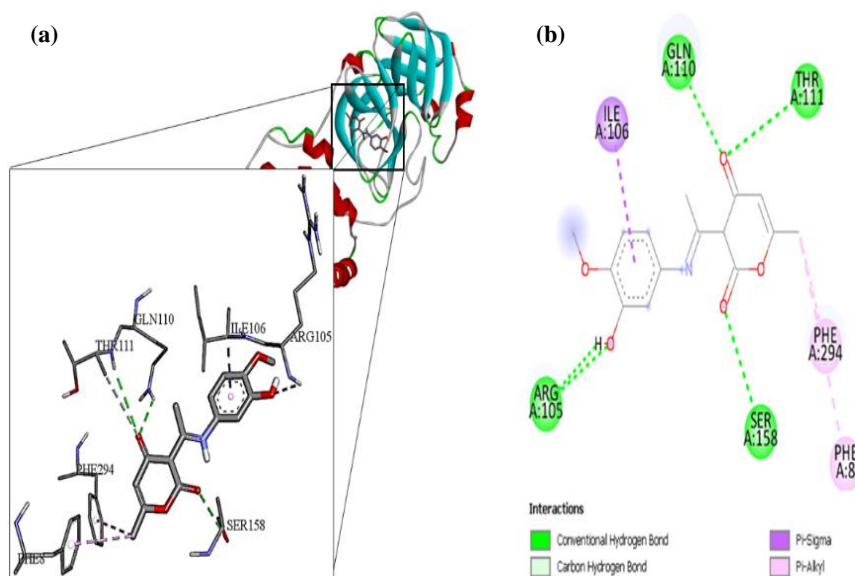


Fig III. 20. Meilleures poses d'amarrage montrant le composé (*L1*) interagissant avec **6LU7** (a) 3D et (b) 2D ; à travers les liaisons H et les autres interactions.

Au cours de cette étude, il a été constaté que le composé formait quatre liaisons hydrogène avec les résidus protéiques des acides aminés GLN A:110, THR A:111, ARG A:105 et SER A:158. Les paramètres géométriques des liaisons hydrogène observées sont indiqués dans le tableau III.7.

Tableau III. 7. Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans la poche de liaison de **6LU7** et du composé (*L1*).

	<i>Acids amines</i>	<i>D-H...A</i>	<i>D...A (Å)</i>	<i>H...A (Å)</i>
6LU7	GLN A : 110	N-H...H	2.567	1.507
	ARG A : 105	N-H...H	3.445	2.385
	SER A : 158	O-H...H	3.262	2.620
	THR A : 111	N-H...H	3.637	2.617
	THR A : 111	C-H...H	4.721	3.93

De plus, les résultats de l'amarrage ont montré la présence d'autres types d'interactions. Ils sont résumés dans le tableau III. 8. Pour le récepteur **6LU7**, les interactions Carbone-hydrogène avec le THR A : 111, π -Alkyl avec les acides aminés PHE A : 294 et PHE A : 8, en plus une interaction type π - σ avec le résidu ILE A : 106 (**Fig III. 20**).

Tableau III. 8 Types d'interactions liant le ligand (**L1**) aux récepteurs **6LU7**.

	Carbon-hydrogène	π -sigma	π -Alkyl	Alkyl
6LU7	PHE A : 294	ILE A : 106	PHE A : 294	PHE A : 294
	PHE A : 8		PHE A : 8	PHE A : 8

III. 3. 4. L'étude de docking moléculaire de **L2**

La figure III.21 présente la structure du ligand **L2** en 3D à partir de fichier .pdb pour faire l'étude de l'amarrage moléculaire avec la cible **6LU7**.

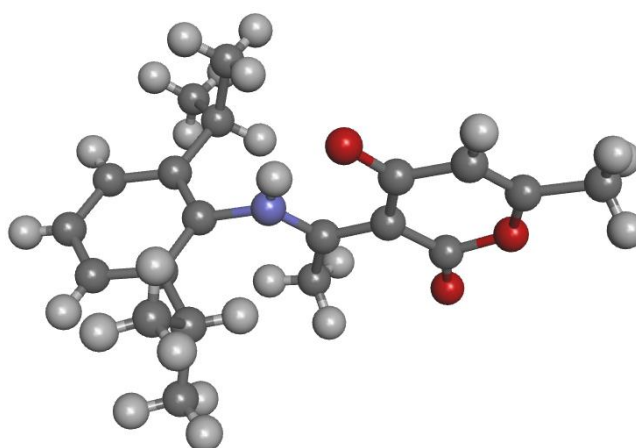


Fig III. 21. Représentation en 3D de ligand (**L2**).

La plus faible énergie trouvée pour le sous-cas est de -6,23 kcal/mol. Il s'agit de la meilleure conformation pour sous structure **6LU7**. Le tableau III. 9 présente les paramètres énergétiques relatifs de l'amarrage relatives du composé (**L2**) avec le récepteur **6LU7**.

Tableau III. 9. Valeurs d'énergie libre de liaison les plus basses (kcal/mol) du composé (**L2**) avec l'inhibiteur du SRAS COV-2.

	$\Delta G_{vdW} + \Delta G_{Hbond} + \Delta G_{desolv}$	ΔG_{elec}	$\Delta G_{intermol}$	$\Delta G_{tot\ int}$	ΔG_{tor}	$\Delta G_{unbound}$
6LU7	-7,34	+0,08	-7,43	-1,85	+1,190	-1,85

Les résultats de l'amarrage ont mis en évidence la présence des modes d'interaction du composé **L2** avec les acides aminés du récepteur **6LU7**. Lors de cette étude, nous avons observé que le composé avait formé quatre liaisons hydrogène avec des résidus protéiques de l'acide aminé de la chaîne A: GLN A: 110, THR A: 111, GLN A: 107 et ASN A: 158 (**Fig III. 22**). Les paramètres géométriques des liaisons hydrogène observés sont répertoriés dans le tableau III. 10.

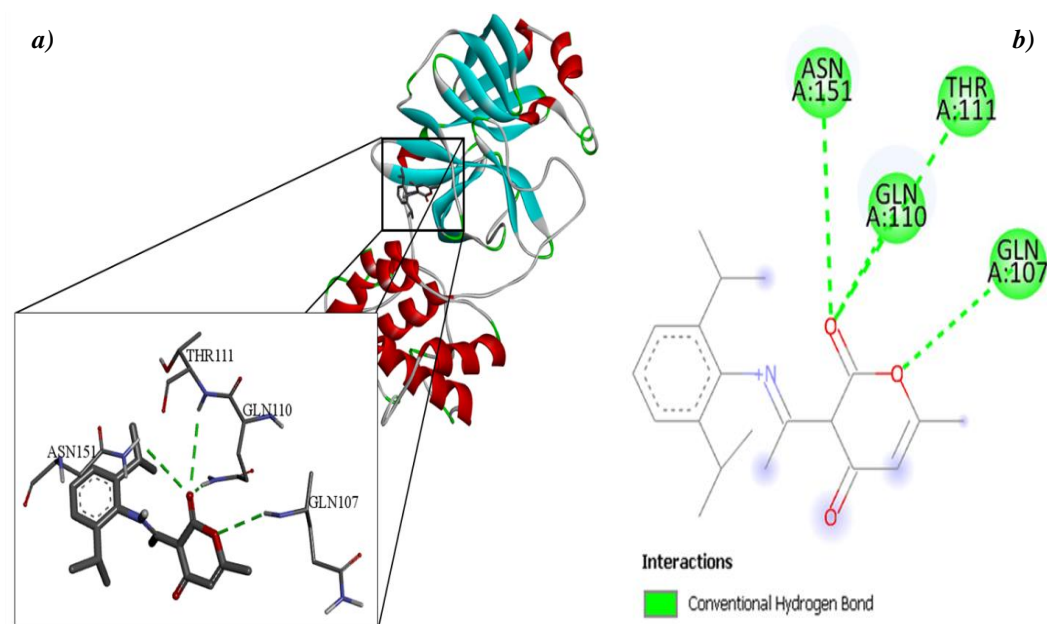


Fig III. 22. Meilleures poses d'amarrage montrant le composé (**L2**) interagissant avec **6LU7** (a) 3D et (b) 2D ; à travers les liaisons H et les autres interactions.

Tableau III. 10. Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans la poche de liaison de **6LU7** et du composé (**L2**).

	Acids amines	D-H...A	D...A (Å)	H...A (Å)
6LU7	GLN A : 110	N-H...H	2.29	1.507
	GLN A : 107	N-H...H	3.01	2.385
	ASN A : 151	N-H...H	3,91	2.620
	THR A : 111	N-H...H	3,96	2.617

III. 3. 5. L'étude de docking moléculaire de **L3**

Le fichier cristallographique du composé **L3** (.cif) a été converti en utilisant le logiciel *Mercury*, La figure III. 23 présente la structure du ligand en 3D à partir de fichier (.pdb).

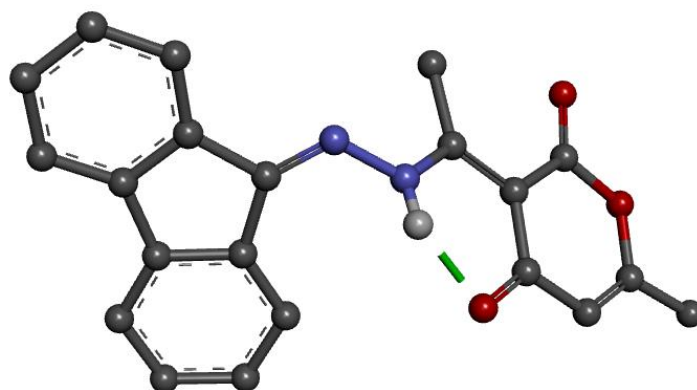


Fig III. 23. Représentation en 3D de ligand (**L3**).

La conformation la plus favorable avec l'énergie de liaison la plus faible a été sélectionnée pour le sous-cas spécifique, ce qui correspond à une énergie de -7,32 kcal/mol pour la structure **6LU7**. Le tableau III. 11 présente les énergies relatives décomposées (**L3**) pour le récepteur **6LU7**.

Tableau III. 11. Valeurs d'énergie libre de liaison les plus basses (kcal/mol) du composé (**L3**) avec les inhibiteurs du SRAS COV-2.

	$\Delta G_{vdW} + \Delta G_{Hbond} + \Delta G_{desolv}$	ΔG_{elec}	$\Delta G_{intermol}$	$\Delta G_{tot\ int}$	ΔG_{tor}	$\Delta G_{unbound}$
6LU7	-7,92	-0,03	-7,89	-1,05	+0.60	-1,05

Les modes d'interaction d'un composé (**L3**) ont été étudiés en relation avec les acides aminés du récepteur **6LU7**. Au cours de cette étude, il a été observé que le composé formait trois liaisons hydrogène avec les résidus protéiques des acides aminés : PHE A:294, ASP A:295 et THR A:292 (**Fig III. 24**). Les paramètres géométriques des liaisons hydrogène observées sont répertoriés dans le tableau III.12.

Tableau III. 12. Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans la poche de liaison de **6LU7** et du composé (**L3**).

	Acids amines	D-H...A	D...A (Å)	H...A (Å)
6LU7	PHE A : 294	N-H...O	2,20	1,40
	ASP A : 295	N-H...O	4,13	3,18
	THR A : 292	O-H...O	2,98	2,20

De plus, les résultats de l'amarrage ont montré la présence d'autres types d'interactions qui sont résumées dans le tableau III.13. Ces interactions comprennent des interactions de type π -Alkyl avec les acides aminés PHE A:294, ILE A:249 et PRO A:293, ainsi que deux interactions de type π - π avec PHE A:294. De plus, il y a une interaction de type π -Anion avec ASP A:295 (**Fig III.24**).

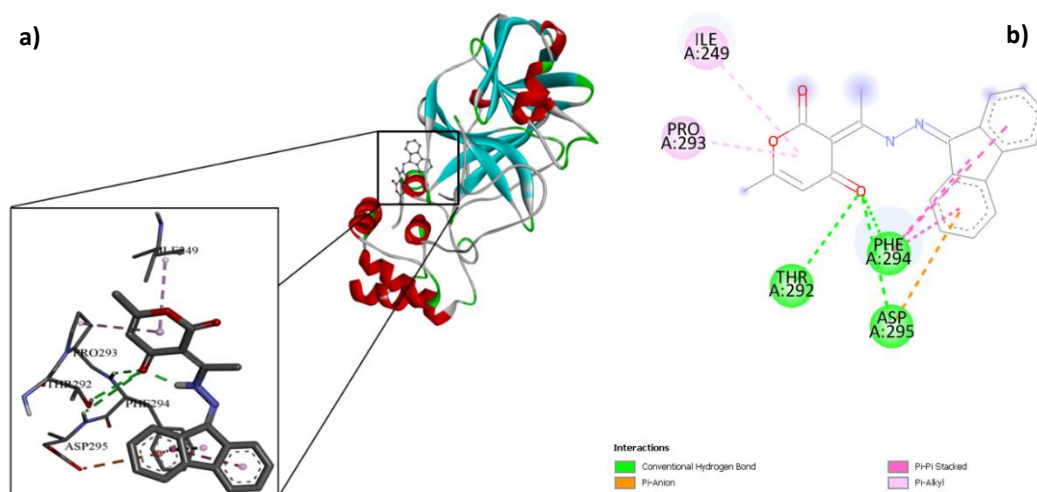


Fig III. 24. Meilleures poses d'amarrage montrant le composé (**L3**) interagissant avec **6LU7** (**a**) 3D et (**b**) 2D: à travers les liaisons H et les autres interactions.

Tableau III. 13. Types d'interactions liant le ligand (**L3**) aux récepteurs **6LU7**.

	π -Anion	π - π	π -Alkyl
6LU7	ASP A: 295	PHE A: 294	PHE A: 294 PRO A: 293 ILE A: 249

II. 4. Conclusion

Dans cette étude, la modélisation moléculaire a été utilisée pour analyser la réactivité chimique des composées bases de Schiff par DFT. Nous avons montré que les longueurs de liaisons, les angles des molécules (**L1**, **L2** et **L3**) Par ailleurs les analyses spectroscopiques FT-IR théoriques et expérimentaux. Sont proches ce qui démontre de la fiabilité de notre base. De plus, les composés synthétisés ont montré une activité puissante contre le SARS COV-2, les bases de Schiff ont montré une activité remarquable contre le SARS COV-2. L'étude de docking moléculaire des composés synthétisés a été menée pour étudier leur schéma de liaison avec la cible de protéine (PDB ID: **6LU7**) et tous les trois composés (**L1**, **L2** et **L3**) présentent des énergies de liaisons minimale allant de -4,75 à -7,32 kcal/mol et le meilleur résultat a été obtenu avec le composé (**L3**).

Références

- [1]. Frisch, M. and F. Clemente, *Gaussian 09, revision a. 01, mj frisch, gw trucks, hb schlegel, ge scuseria, ma robb, jr cheeseman, g. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, GA Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, HP Hratchian, AF Izmaylov, J. Bloino, G. Zhe*, 2009: p. 20-44.
- [2]. Dennington, R., T. Keith, and J. Millam, *GaussView 5.0, Gaussian. Inc., Wallingford*, 2008. **20**.
- [3]. Batra, N. and J. Devi. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2015. **7(2)**: p. 183-189.
- [4]. Agrawal, S., et al. *Inorganica chimica acta*, 1987. **129(2)**: p. 257-259.
- [5]. Carugo, O., C.B. Castellani, and M. Rizzi. *Polyhedron*, 1990. **9(17)**: p. 2061-2069.
- [6]. Djedouani, A., et al. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 2006. **62(1)**: p. m133-m135.
- [7]. Pearson, R.G. *Inorganic Chemistry*, 1973. **12(3)**: p. 712-713.
- [8]. El-Mansy, M., H. Hassanin, and M. Mostafa. *Org Opto-Electron Int J*, 2015. **1**: p. 1-7.
- [9]. Ayala, P.Y. and G.E. Scuseria. *The Journal of chemical physics*, 1999. **110(8)**: p. 3660-3671.
- [10]. KAWAKAMI, J., et al. *Journal of Computer Chemistry, Japan*, 2013. **12(2)**: p. 109-112.
- [11]. Cox, S. and D. Williams. *Journal of Computational chemistry*, 1981. **2(3)**: p. 304-323.
- [12]. Veillard, A., *N° 132. Journal de Chimie Physique*, 1962. **59**: p. 1056-1066.
- [13]. Soto, C.T., et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2015. **146**: p. 192-203.
- [14]. POPELIER, Paul Lode Albert, AICKEN, F. M., et O'BRIEN, S. E. *Atoms in molecules*. Manchester : Prentice Hall, 2000.
- [15]. Gadre, S.R. and R.N. Shirsat, 2000: Universities Press.
- [16]. Hazebroucq, S., et al. *The Journal of Physical Chemistry A*, 2008. **112(31)**: p. 7264-7270.
- [17]. Batra, N. and J. Devi. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2015. **7(2)**: p. 183-189.
- [18]. Agrawal, S., et al. *Inorganica chimica acta*, 1987. **129(2)**: p. 257-259.
- [19]. Carugo, O., C.B. Castellani, and M. Rizzi. *Polyhedron*, 1990. **9(17)**: p. 2061-2069.
- [20]. Djedouani, A., et al. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 2006. **62(1)**: p. m133-m135.
- [21]. Pearson, R.G. *Inorganic Chemistry*, 1973. **12(3)**: p. 712-713.
- [22]. Daengngern, R., et al. *Journal of Molecular Liquids*, 2019. **286**: p. 110889.
- [23]. Antonov, L. 2013: John Wiley & Sons.

- [24]. Tomin, V.I., A.P. Demchenko, and P.-T. Chou. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 2015. **22**: p. 1-18.
- [25]. Hadda, T.B., et al. *Medicinal Chemistry Research*, 2013. **22**: p. 1438-1449.
- [26]. Warad, I., et al. *Journal of Molecular Structure*, 2017. **1142**: p. 217-225.
- [27]. Tabti, S., et al. *Journal of Molecular Structure*, 2018. **1155**: p. 11-20.
- [28]. Warad, I., et al. *Journal of Molecular Structure*, 2018. **1154**: p. 619-625.
- [29]. Dolomanov, OV; Bourhis, LJ; Gildea, RJ; Howard, JAK; Puschmann, J. *J. Appl. Cryst*, 2009. **42**: p. 339-341.
- [30]. Martinez, C.R. and B.L. Iverson. *Chemical Science*, 2012. **3**(7): p. 2191-2201.
- [31]. Hasöksüz, M., S. Kilic, and F. Saraç. *Turkish journal of medical sciences*, 2020. **50**(9): p. 549-556.
- [32]. Jin, Z., et al. *Nature structural & molecular biology*, 2020. **27**(6): p. 529-532.
- [33]. BIOVIA, D.S., *Discovery Studio Visualizer; v21. 1.0. 20298 Dassault Systèmes: San Diego. CA, USA, 2021.*
- [34]. Morris, G.M., et al. *Journal of computational chemistry*, 2009. **30**(16): p. 2785-2791.

PARTIE B: Les Complexes
des Coordination

Chapitre I
Généralités sur les
Complexes à base de β -
dicétones

I. 1. Introduction

La chimie organométallique est un domaine de recherche qui se situe à l'interface de la chimie organique/inorganique. Elle est encore aujourd'hui un champ d'investigation très actif, que ce soit sur le plan académique ou industriel. Par exemple, le procédé Monsanto permet de produire l'acide acétique à l'échelle de la tonne, en utilisant un complexe de Rhodium et le Procédé de Ziegler-Natta est également utilisé pour produire des polymères à grande échelle, en utilisant le métal de transition avec une liaison métal-carbone et un site de coordination libre.

I. 2. Mise au point bibliographique sur les β -dicétones

Les 1,3-dicétones, également appelées β -dicétones (Fig I. 1), sont des composés organiques caractérisés par la présence de deux groupes cétones (C=O) sur le carbone 1 et le carbone 3 d'une chaîne aliphatique à trois carbones. Leur structure générale est la suivante : R-CO-CH₂-CO-R', où R et R' sont des groupes alkyle, aryle ou hétéroaryle. Ces composés sont souvent utilisés pour la synthèse organique. [1-5].

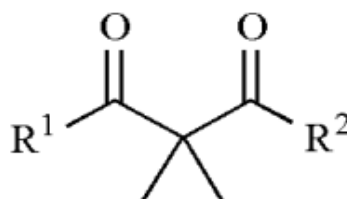


Fig I. 1. 1,3-dicétones [4].

I. 3. La réactivité chimique

La réactivité chimique des 1,3-dicétones repose sur la dualité de leur structure moléculaire. En général, les 1,3-dicétones énolables existent sous forme de tautomères céto-énol en solution ou à l'état solide (Fig I. 2). Le point d'équilibre entre les tautomères céto-énol dépend fortement de la nature du substituant, des effets stéréo-conformationnels [6.7], de la polarité du milieu et de la température [8].

I. 4. Composés organiques supramoléculaires et complexes métallo-organiques

Outre leurs applications en chimie analytique et en synthèse organique, les β -dicétones et leurs dérivés ont un grand potentiel dans le domaine médical. Leur capacité à former des composés organiques supramoléculaires et des complexes organométalliques constitue une base prometteuse pour la conception de nouveaux médicaments. [9, 10].

T. D. Penning *et al* [11] ont synthétisé des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) *célécoxib*, *mavacoxib* et *déracoxib* (Fig I. 2) (les deux derniers sont uniquement utilisés à des fins vétérinaires à partir de 1,3-dicétones qui réagissent avec les hydrazines en une seule étape pour former des systèmes cycliques pyrazoliques [12-14].

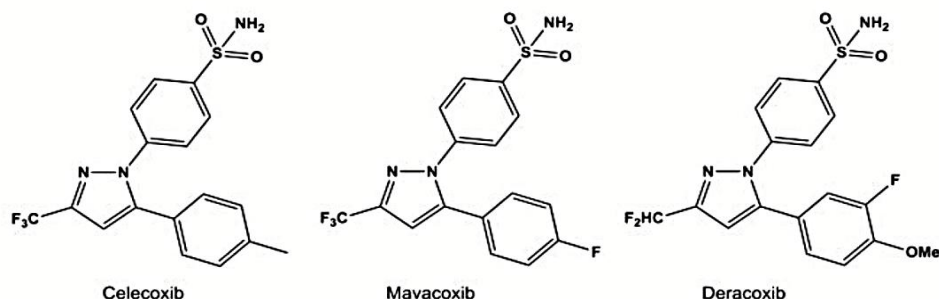


Fig I. 2. Structures chimiques des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2. [12-14]

I. 5. Benzoylacetone

Parmi les β -dicétones, la 1-phényl-1,3-butanedione, également connue sous le nom de benzoylacetone (bzac), représentée dans la figure I. 5, occupe une position particulière et présente des structures unique et des propriétés intéressantes [15-18].

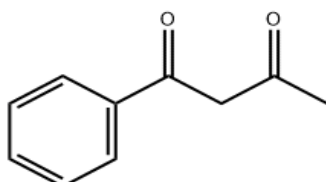


Fig I. 3. La structure de benzoylacetone [15].

I. 6. Les complexes des coordinations

Cependant, contrairement à d'autres β -dicétones comme l'acétate fluoré (fac) [19-20], l'acac [21-22] et le (dibenzoylmethide) dbm [23-24], très peu de rapports sur les complexes métalliques de benzoylacetone (bzac) sont documentés dans la littérature. Généralement, la forme déprotonée de bzac se lie au métal via les atomes O et O', conduisant à des complexes de bzac-métal avec des géométries de coordination typiques : plan carré, pyramide à base carrée octaédrique et antiprisme carré.

I. 7. Quelques complexes dérivée de β -dicétones

Grâce à leurs propriétés uniques, les β -dicétones peuvent former des complexes de coordination attrayants. Ces complexes ont été étudiés pour de nombreuses applications dans divers domaines, notamment pour leurs propriétés antibactériennes [25, 26], antimicrobiennes [51], antivirales et anticancéreuses significatives [28-31].

Wilson *et coll.* [32] ont étudié l'activité anticancéreuse *in vitro* des complexes de platine(II)cis-diammine avec des ligands β -dicétonates comme groupes partants. Ils ont synthétisé et caractérisé cinq complexes de platine(II)cis-di amine avec différents ligands β -cétonates. Acétylacétonate (acac) (**1**), 1,1,1-trifluoroacétonate(tfac) (**2**), benzoylacétonate(bzac) (**3**), 4,4,4-trifluorobenzoylacétonate (tfba) (**4**) ou dibenzoylméthide (dbm) (**5**) (**Fig I. 4**). Ils ont rapporté l'activité anticancéreuse *in vitro* de ces complexes. Les complexes de platine^{II} ont montré une cytotoxicité élevée contre les lignées cellulaires HeLa (cancer du col de l'utérus humain), A549 (cancer du poumon humain), U2OS (ostéosarcome humain) et MCF-7 (cancer du sein humain), avec des valeurs IC₅₀ dans la plage micromolaire basse (<10 μ M) comparables à celles du Cisplatine (**Fig I. 5**). [33, 34]

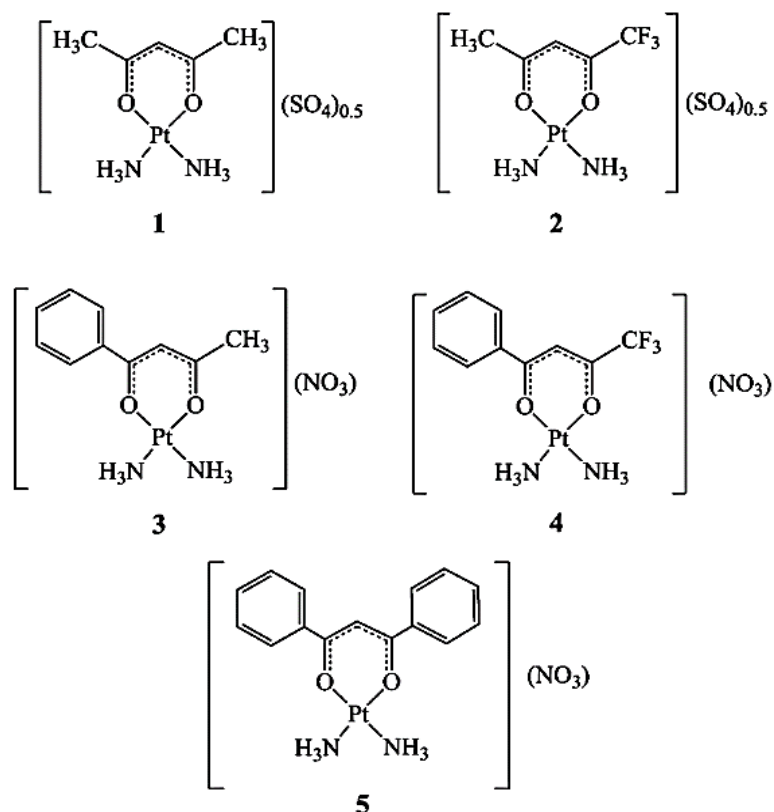


Fig I. 4. Les Complexes *Cis*-diammine platine (II) portant différents ligands β -dicétonate [32].

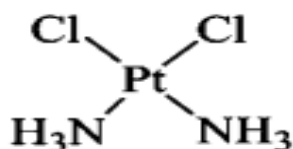


Fig I. 5. Le Complexe Cisplatine [34].

La recherche de médicaments plus efficaces, plus sélectifs et dotés de meilleures propriétés pharmacologiques a conduit les scientifiques à s'intéresser à l'ensemble du tableau périodique. Le premier médicament anticancéreux à base de métaux autres que le platine (1969, Rosenberg *et al* [34]) à ait l'objet d'essais cliniques en 1996 était un complexe de titane et de β -dicétonate appelé budotitane, cis-diéthoxy(1-phénylbutane-1,3-dionato)titane(IV) (Fig I. 6) [35]. Comme le cisplatine, il contient deux ligands *Cis* labiles. L'hydrolyse est cependant beaucoup plus rapide, la simple présence de deux isomères due au ligands β -dicétonate asymétrique et la formation de plusieurs espèces aquatiques dans des conditions d'équilibre ont entraîné l'interruption des essais cliniques en raison de problèmes de formulation qui n'ont pas permis une caractérisation analytique appropriée du médicament.

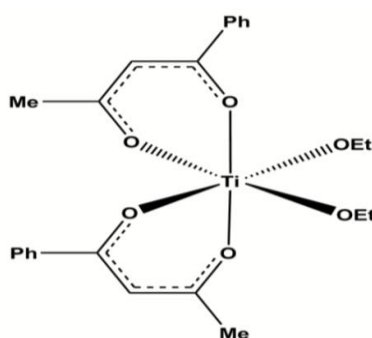


Fig I. 6. Structure chimique du budotitane [35].

Parmi les composés non-platine, les complexes de ruthénium ont donné les résultats les plus prometteurs dans les études précliniques, avec deux composés de ruthénium^{II},

S. Seršen et son groupe ont récemment publié des études en 2013 et 2015 [36, 37] une étude impliquant des complexes avec des ligands dicétones de formule générale $F_3C-(C=O)CH_2(C=O)-Ar$ dans le but d'explorer les différences dans le mode d'action monofonctionnel, réactif et catalytiquement actif. Série $[(\eta^6\text{-p-cymène})RuII(dkt)Cl]$ (série a ; Fig I. 7) et les analogues $[(\eta^6\text{-cymène})RuII(dkt)(pta)]PF_6$ actifs par substitution (série b ; fig I. 7) .

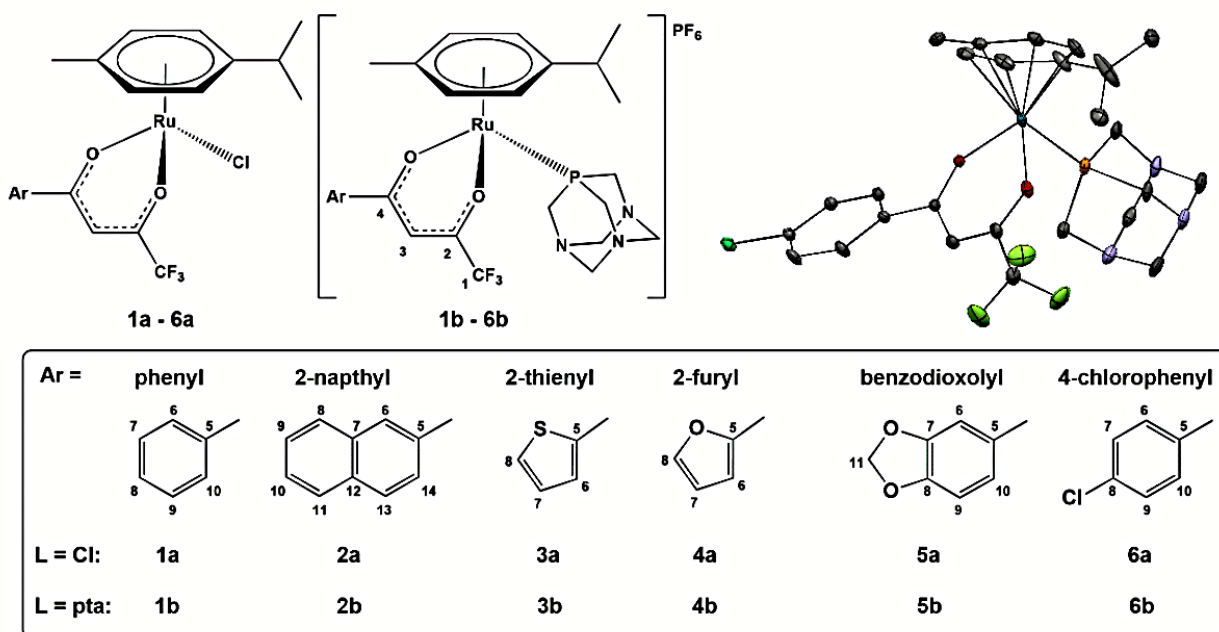


Fig I. 7. Structure générale des complexes organo-Ruthénium étudiés avec les ligands dicétonates asymétriques **1a-6a** et **1b-6b** et structure cristalline du complexe **6b** [36, 37].

Certains complexes de ruthénium ont montré une toxicité variable contre des lignées de cellulaires cancéreuses (*cancer de l'ovaire, ostéosarcome*) mais pas contre des *kératinocytes non malins* jusqu'à 200 μM . L'activité anticancéreuse la plus prononcée a été observée pour le ligand avec un substituant 4-chlorophényle (**6b**). Les complexes de la série **b** étaient très actifs, en particulier dans les modèles d'ostéosarcome, malgré une accumulation intracellulaire de Ru légèrement inférieure à celle de la série chlorure. Le composé **6b** a induit indépendamment une apoptose élevée, une production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et une activation cellulaire, ce qui a donné les valeurs IC50 les plus basses.

Dans une étude de Conradi *et al* [19], un nouveau complexe de fer^{III}, le tris(benzoylacetonato- $\kappa^2\text{O},\text{O}'$)fer(III) d^5 , $[\text{Fe}(\text{bzac})_3]$, a été synthétisé et caractérisé. Le groupe a étudié leur structure et leurs propriétés électroniques par DRX et par la DFT. Les complexes synthétisés sont présentés dans la figure I.8. Leur principal résultat confirme que l'isomère mer du complexe $[\text{Fe}(\text{bzac})_3]$ existe à l'état solide. Ce travail fournit des informations importantes sur la structure et les propriétés des complexes de Fe^{III} avec bzac. Ces informations pourraient être utiles pour le développement de nouveaux matériaux et de nouvelles applications de ces complexes.

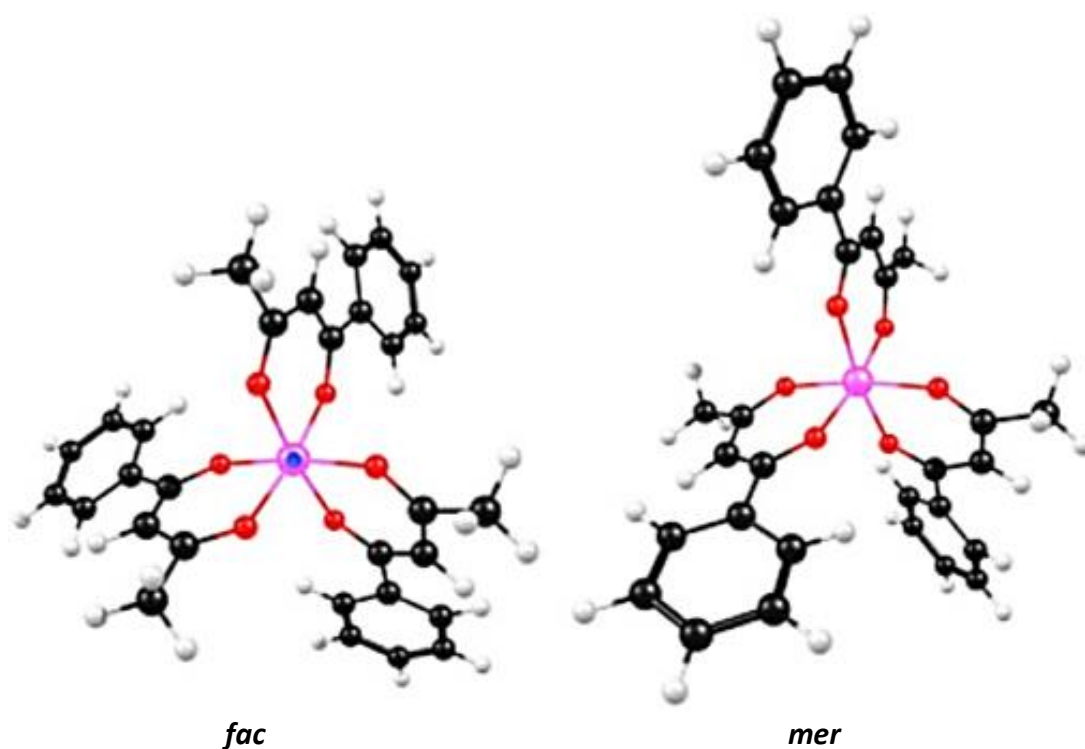


Fig I. 8. L'isomérisation des complexes $[\text{Fe}(\text{bzac})_3]$ en deux configurations : *faciale* et *mériidiale*.

[38]

Freitag *et al* [39] ont étudié la synthèse et les propriétés de neuf complexes Mn^{III} β -cétonato (Fig I. 9). Ils étudient l'effet de différents substituants sur le squelette β -cétonato sur les propriétés électrochimiques des complexes, y compris la facilité d'oxydation et de réduction du métal central.

Leurs résultats contribuent à une meilleure compréhension des propriétés redox des complexes de $\text{Mn}(\beta\text{-cétonato})_3$ et peuvent aider à la conception de nouveaux matériaux et composés électroactifs.

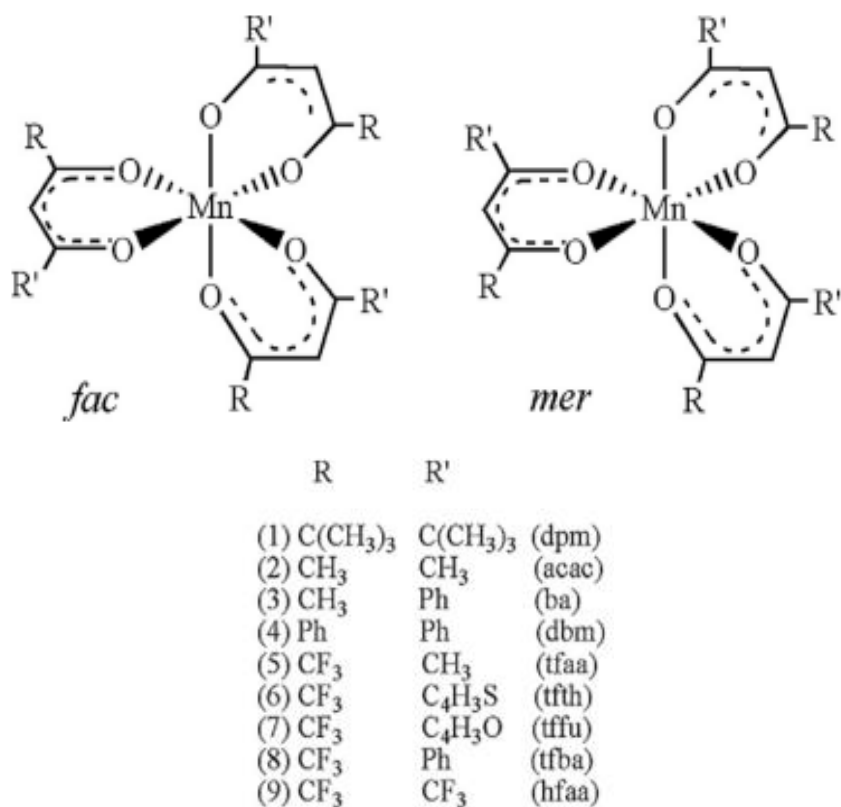


Fig I. 9. Complexes de Mn^{III} β -dicétonato. [39]

Renyuan Liu *et collab* [40] ont synthétisé trois complexes $[M^{III}(\beta\text{-dicétonato})_3]$ ($M^{III} = \text{Cr}$ ou Co). Leurs structures ont été déterminées par DRX. Ils ont étudié les propriétés électroniques par la DFT, La **figure I. 10** représente ces complexes. Leur principal résultat est la confirmation de l'existence de l'isomère *mer* de ces complexes à l'état solide. Ils ont également montré que les isomères *fac* et *mer* peuvent coexister et que les deux sont des complexes à haut spin avec un ordre particulier des orbitales *d*. Ce travail apporte des informations importantes sur la structure et les propriétés des complexes de coordination avec des ligands β -dicétonato.

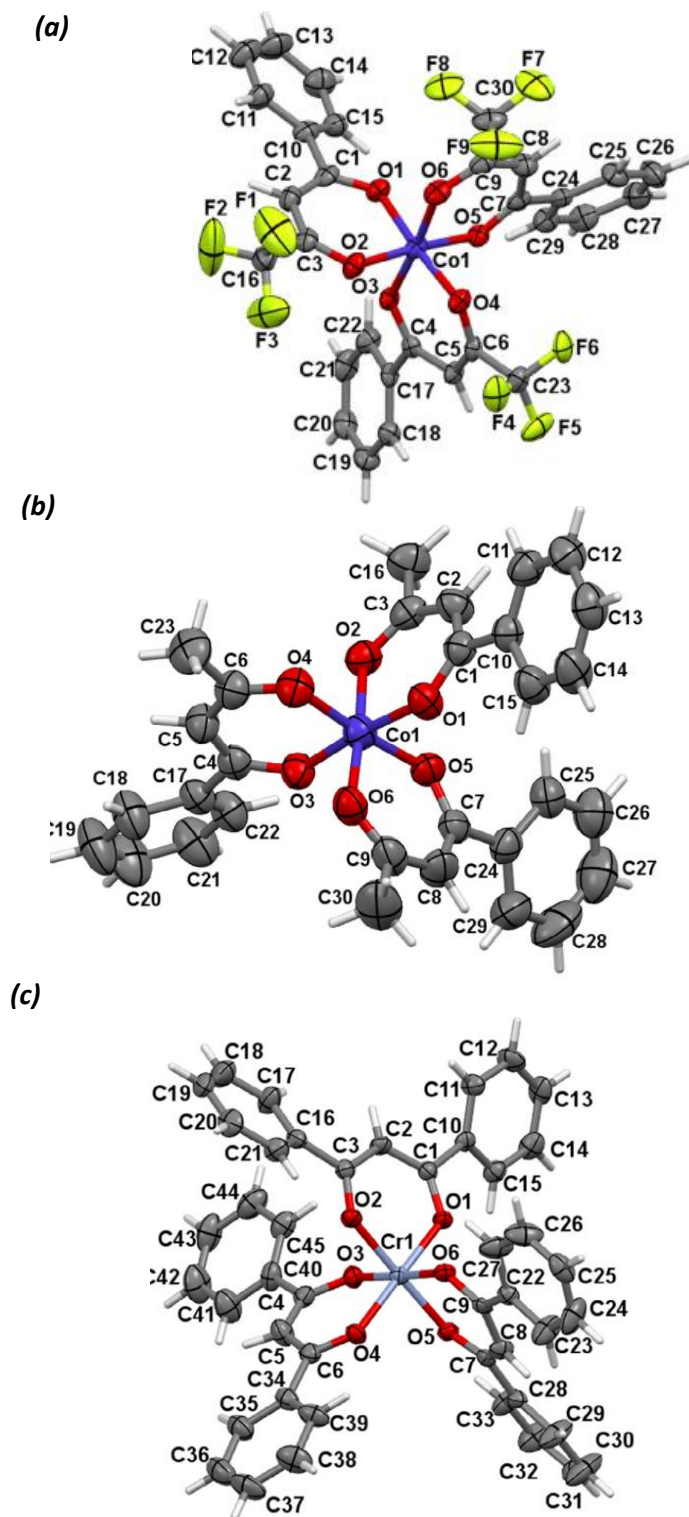


Fig I. 10. Complexes de M^{III} β -dikétonato : **a)** isomère *fac*[Co(tfba)₃] **b)** isomère *mer*[Co(bzac)₃] et **c)** [Cr(dbm)₃].[40]

Pampa Mukherjee et al, [41] ont synthétisé deux complexes binucléaires différents de Cu^{II} avec le ligand dipn (4-[(3-aminopentylimino)-méthyl]-benzène-1,3-diol), impliquant du benzaldéhyde-2,4-dihydroxybenzène et de la 1,3-diaminopentane (**Fig I. 11**). Les deux complexes ont été

caractérisés par cristallographie aux rayons X. La structure cristalline de ces complexes montre que deux unités mononucléaires sont reliées par des ponts azido ou acétate, formant des structures supramoléculaires en grille rectangulaire via des liaisons hydrogène. Les mesures de susceptibilité magnétique à température variable réalisées par Pampa et ses collègues révèlent que le complexe **1** présente un couplage antiferromagnétique ($J = -2,10 \text{ cm}^{-1}$) via le pont azido, tandis que le complexe **2** présente un couplage ferromagnétique intra-dimère via le pont acétate et un couplage antiferromagnétique inter-dimère via les liaisons hydrogène ($J = 2,85 \text{ cm}^{-1}$, $J' = -1,08 \text{ cm}^{-1}$).

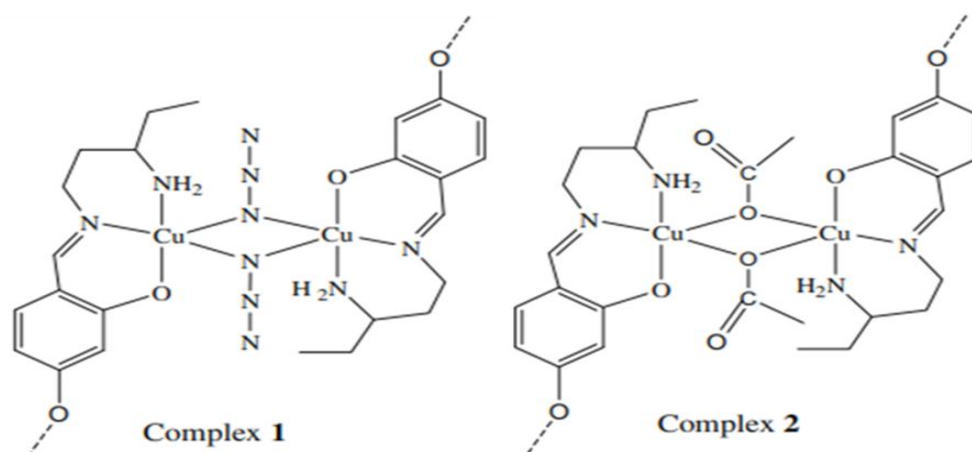


Fig I. 11. Les structures de différents Cu^{II} complexes avec le ligand dipn (4-[(3-aminopentylimino)-méthyl]-benzène-1,3-diol) (**Complexe 1** $[\text{Cu}_2(\text{dipn})_2(\text{N}_3)_2]$, **complexe 2** $[\text{Cu}_2(\text{dipn})_2(\text{OAc})_2]$). [41]

Deux nouveaux complexes acétate de cuivre^{II} avec la nicotinamide ont été synthétisés par Bojan Kozlevčar *et al.* [42]. Ils ont été analysés et caractérisés par des méthodes physico-chimiques et RX, et leur activité fongicide a été testée. Les complexes présentent des unités binucléaires de type tétracarboxylate pontant, mais ils diffèrent par le mode de liaison des molécules de nicotinamide. Ces dernières sont liées aux positions apicales des dimères et les connectent en une chaîne infinie dans le composé **1B**. En revanche, les dimères restent isolés dans la structure du composé **2B**. Il semble que le composé **1B** soit le premier exemple où une molécule de nicotinamide agit comme ligand pontant bidentée. Les résultats de la spectroscopie RPE sont en bon accord avec la nature dimérique des complexes.

L'activité fongicide des complexes a été testée. Dissous dans l'eau ou le DMSO, les complexes arrêtent complètement la croissance mycélienne à une concentration de $4,9 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$. Des solutions moins concentrées ($10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) montrent une activité fongicide plus faible.

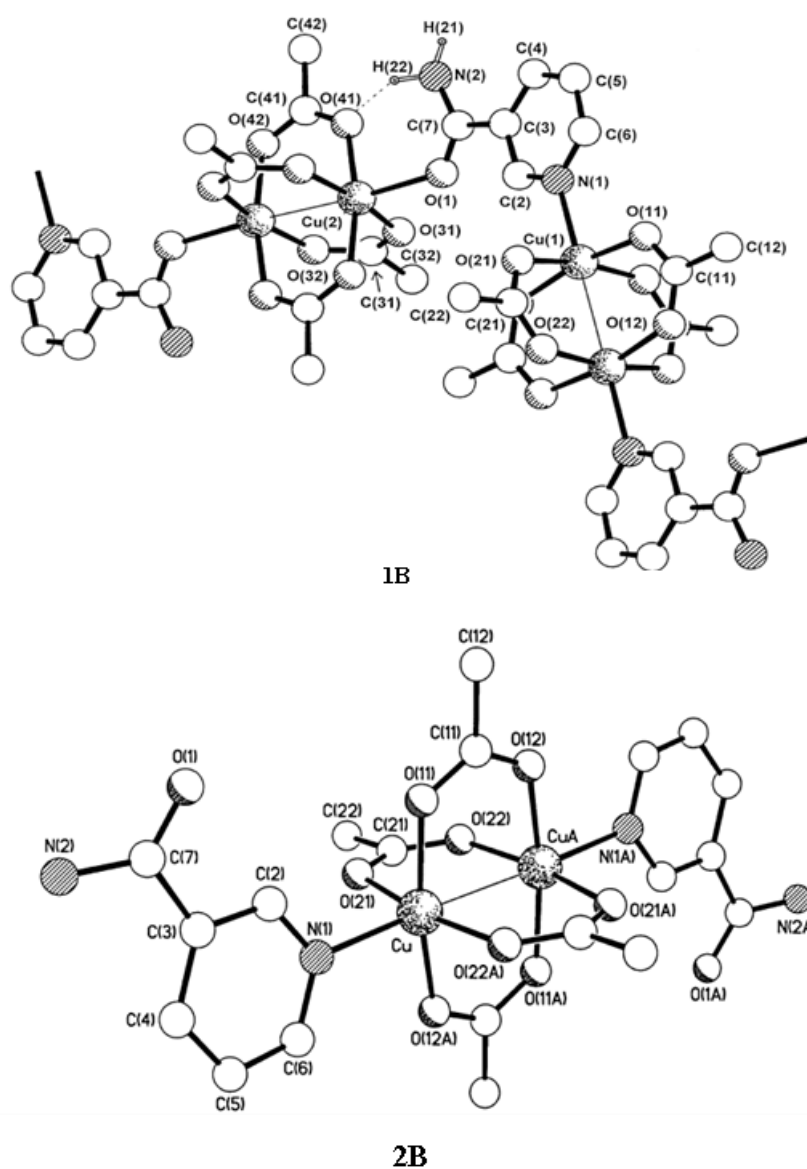


Fig I. 12. Complexes de Cu^{II} avec un pont carboxylate $[\text{Cu}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4(\text{nia})]$ (**1B**) et $[\text{Cu}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4(\text{nia})_2]$ (**2B**) [42]

Références

- [1]. Ying, T., et al. Tetrahedron letters, 1996. **37**(22): p. 3885-3886.
- [2]. Perfett, B.M. and R. Levine. Journal of the American Chemical Society, 1953. **75**(3): p. 626-628.
- [3]. Kel'in, A.V. and A. Maioli. Current Organic Chemistry, 2003. **7**(18): p. 1855-1886.
- [4]. Kel'in, A.V. Current Organic Chemistry, 2003. **7**(16): p. 1691-1711.
- [5]. Aderibigbe, S.O. and D.M. Coltart. The Journal of Organic Chemistry, 2019. **84**(15): p. 9770-9777.
- [6]. Jios, J.L. and H. Duddeck. Zeitschrift für Naturforschung B, 2000. **55**(2): p. 193-202.
- [7]. Lagier, C.M., A.J. Vila, and A.C. Olivieri. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 1994. **309**(1): p. 59-64.
- [8]. Delchev, V.B., H. Mikosch, and G.S. Nikolov. Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly, 2001. **132**: p. 339-348..
- [9]. Vigato, P.A., V. Peruzzo, and S. Tamburini. Coordination Chemistry Reviews, 2009. **253**(7-8): p. 1099-1201.
- [10]. Kljun, J. and I. Turel. European Journal of Inorganic Chemistry, 2017. **2017**(12): p. 1655-1666.
- [11]. Penning, T.D., et al. Journal of medicinal chemistry, 1997. **40**(9): p. 1347-1365.
- [12]. Joule, J.A. and K. Mills. 2012: John Wiley & Sons.
- [13]. Worley, J.D. Journal of Chemical Education, 1993. **70**(3): p. A89.
- [14]. Clayden, J., N. Greeves, and S. Warren. 2012: Oxford University Press, USA.
- [15]. Schiøtt, B., et al. Journal of the American Chemical Society, 1998. **120**(46): p. 12117-12124.
- [16]. Madsen, G.K. in *AIP Conference Proceedings*. 1999. American Institute of Physics.
- [17]. Tayyari, S.F., et al. Journal of molecular structure, 2006. **794**(1-3): p. 204-214.
- [18]. Matsuzawa, H., T. Nakagaki, and M. Iwahashi. Journal of Oleo Science, 2007. **56**(12): p. 653-658.
- [19]. Kidd, M., R.S. Sager, and W.H. Watson. Inorganic Chemistry, 1967. **6**(5): p. 946-951.
- [20]. Soldatov, D.V. and J.A. Ripmeester. Chemistry of Materials, 2000. **12**(7): p. 1827-1839.
- [21]. Sahbari, J. and M. Olmstead. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications, 1983. **39**(8): p. 1037-1038.
- [22]. Suttill, J., J. Kucharyson, I. Escalante-Garcia, P. Cabrera, B. James, R. Savinell, M. Sanford, and L. Thompson. Journal of Materials Chemistry A, 2015. **3**(15): p. 7929-7938.
- [23]. Xiong, R.-G., J.-L. Zuo, Z. Yu, X.-Z. You, and W. Chen. Inorganic Chemistry Communications, 1999. **2**(10): p. 490-494.
- [24]. Zeng, X.-R., R.-G. Xiong, X.-Z. You, and K.-K. Cheung. Inorganic Chemistry Communications, 2000. **3**(7): p. 341-344.

- [25]. Sharma, N., et al. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2010. **25**(5): p. 708-714.
- [26]. Kaushal, R., S. Thakur, and K. Nehra. International journal of medicinal chemistry, 2016. **2016**.
- [27]. Ekennia, A.C., et al. Bioinorganic Chemistry and Applications, 2015. **2015**.
- [28]. Pais, G.C., et al. Journal of Medicinal Chemistry, 2002. **45**(15): p. 3184-3194.
- [29]. Singletary, K., et al. Carcinogenesis, 1998. **19**(6): p. 1039-1043.
- [30]. Pettinari, R., et al. European Journal of Inorganic Chemistry, 2018. **2018**(31): p. 3521-3536.
- [31]. Malekshah, R.E., et al. Journal of Coordination Chemistry, 2019.
- [32]. Wilson, J.J. and S.J. Lippard. Journal of medicinal chemistry, 2012. **55**(11): p. 5326-5336.
- [33]. Yao, X., et al. The American journal of the medical sciences, 2007. **334**(2): p. 115-124.
- [34]. Rosenberg, B., et al. nature, 1969. **222**(5191): p. 385-386.
- [35]. Schilling, T., et al. Investigational new drugs, 1995. **13**: p. 327-332.
- [36]. Seršen, S., et al. Organometallics, 2013. **32**(2): p. 609-616.
- [37]. Seršen, S., et al. Journal of medicinal chemistry, 2015. **58**(9): p. 3984-3996.
- [38]. Conradie, M.M., P.H. Van Rooyen, and J. Conradie. Journal of Molecular Structure, 2016. **1123**: p. 199-205.
- [39]. Freitag, R. and J. Conradie. Electrochimica Acta, 2015. **158**: p. 418-426.
- [40]. Liu, R., P.H. Van Rooyen, and J. Conradie. Inorganica Chimica Acta, 2016. **447**: p. 59-65.
- [41]. Mukherjee, P., et al. Inorganica Chimica Acta, 2009. **362**(9): p. 3285-3291.
- [42]. Kozlevčar, B., et al. Polyhedron, 1999. **18**(5): p. 755-762.

Chapitre II
Synthèse, caractérisation
spectroscopique, structural des
complexes à base de Cuivre et l'analyse
de SH.

II. 1. Introduction

La chimie de coordination offre un vaste champ d'exploration pour la conception et la synthèse de complexes métalliques ayant des propriétés intéressantes et variées. Dans ce contexte, les complexes à base de cuivre suscitent un vif intérêt en raison de leurs applications.

Au cours de cette étude, nous avons synthésé et caractérisé trois complexes à base de cuivre (*C1*) et (*C2*) avec le benzoylacétone et (*C3*) avec deux ligands le benzoylacétone et le benzylamine,

De plus, nous avons étendu notre investigation à une analyse structurale par DRX pour élucider les caractéristiques cristallographiques. Nous avons également exploré la surface de *Hirshfeld (SH)* pour mieux comprendre les interactions intermoléculaires.

II. 2. Synthèses des complexes

II. 2. 1. Synthèse de *C1*

Le complexe de cuivre-bzac a été préparé selon le mode opératoire rapportées [1-3], avec une légère différence. On fait dissoudre (1 mmol) de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ dans 10 mL de MeOH, On ajoute le bzac (0,324 g, 2 mmol) qui dissout dans 15 mL de MeOH. Après 30mn d'agitation et de chauffage, 1 mL de diéthylamine a été ajouté à la solution bleue/verte et laissé sous agitation et légé chauffage pendant 30 mn. Les cristaux bleu foncé sont obtenus, filtrés, lavés avec du MeOH et séchés à l'air. La réaction de synthèse est illustrée dans le schéma 1. Rdt = 67%.

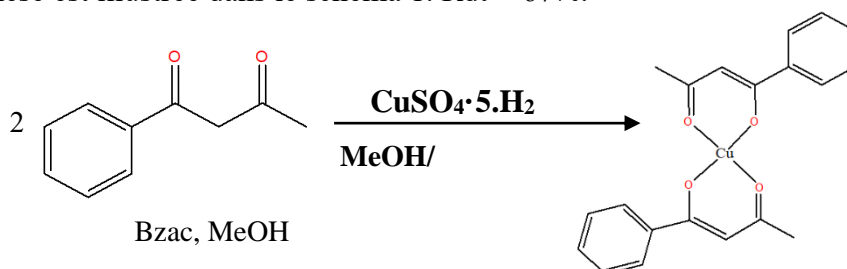


Schéma II. 1. Voie de synthèse de complexe de cuivre-bzac (*C1*).

II. 2. 2. Synthèse de *C2*

(*C2*) a été préparé selon le mode opératoire déjà rapportées [3], avec une légère différence. On fait dissoudre (1 mmol) de $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ dans 10mL de MeOH, on ajouté goutte à goutte cette solution à une solution de 2 mmol de bzac (0,324 g) dissoute dans 15 mL de MeOH.

Après 30 mn d'agitation, on ajoute 1mL de diéthylamide, l'ensemble est laissé sous agitation et chauffage 30 minutes supplémentaires, des cristaux vert sous forme de blocs se sont formés. Filtrés, lavés avec du MeOH et séchés à l'air. Le schéma réactionnel est illustré ci-dessus (schema 2).

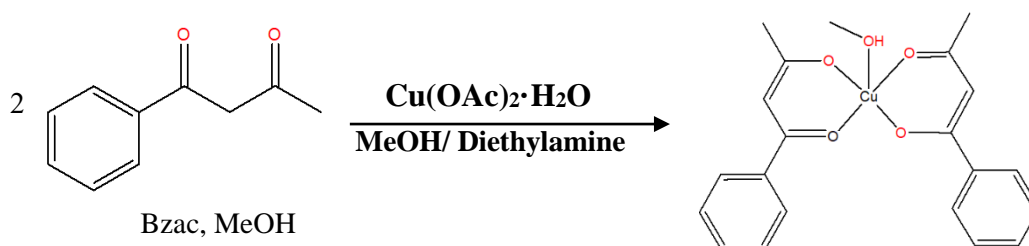


Schéma II. 2. Voie de synthèse de complexe (C2).

II. 2. 3. Synthèse de C3

La synthèse de ce complexe est illustrée dans le schéma II. 3. On fait dissoudre (1 mmol) de $\text{Cu(OAc)}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ dans 10 mL de MeOH, diéthylamine ont été ajoutés, l'ensemble est laissé sous agitant à 30°C, on ajoute 2 mmol de bzac dissous dans 10 mL de MeOH, après 20mn on ajoute 2 mL de benzylamine goutte à goutte à la solution précédente, après 30 mn, la solution est filtrée. Des cristaux bleus ont été obtenus après deux semaines d'évaporation lente. Rdt = 40 %.

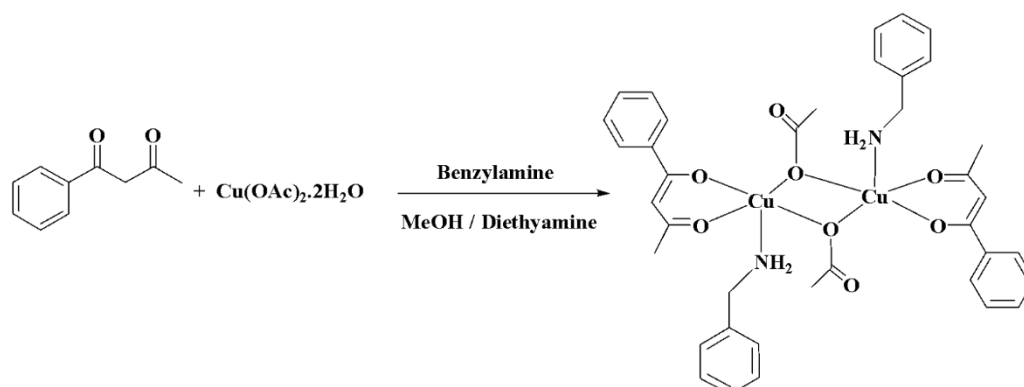


Schéma II 3. Schéma de synthèse de complexe (C3).

3. ETUDE SPECTRALE DES COMPLEXES

II. 3. 1. Caractérisation par spectroscopie IR [4-11]

Lorsqu'une molécule organique est engagée comme ligand dans un complexe métallique, son spectre infrarouge subit des modifications. Ces changements se traduisent par :

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

Le **tableau II.1** regroupe les différentes valeurs des nombres d'ondes des vibrations principales de vibrations des complexes, dans le domaine de l'infrarouge proche, et l'UV-Visible.

Composé	ν (O-H)	ν (N-H)	ν (C-H) groupe butoxy	ν (C=O)	δ (C—N)	ν (Cu -O) cycle chélatant	ν (Cu -N)	UV/Vis λ_{\max} (nm)
C1	/	/	3273–2725	1555	/	700	/	323,9
C2	3444	/	3136–2828	1557	/	700	/	312,7
C3	/	3273	3110	1592	1400	700	490	224

II. 3. 2. Caractérisation par spectroscopie UV/Visible

Le complexe **C1** présente une bande d'absorption à 323,9 nm, attribuée à un transfert de charge ligand-métal $\pi(\text{O}) \rightarrow \sigma^*$ [12]. La bande d'absorption à 256,2 nm est attribuée à la transition intra-ligand $n-\pi^*$ associées au groupe C=O [13] et à $\pi-\pi^*$ [14] de bzac.

C2 présente une bande d'absorption à $\lambda_{\max} = 312,7$ nm qui est attribuée à un transfert de charge ligand-métal (LMCT) [12]. La bande d'absorption à 261,7 nm attribuée à la transition intra-ligand $n-\pi^*$ qui associées au groupe C=O [13] et à $\pi-\pi^*$ [14] de bzac.

C3. Présente une étroite bande à 224 nm attribuée à la transition $\pi-\pi^*$ associée au C=C des cycles aromatiques de bzac et bza [15]. La deuxième bande d'absorption à 254 nm est attribuée aux transitions intra-ligand $n-\pi^*$ des groupes C=O et C—N [13], et la bande d'absorption à 332 nm inclut à la fois les transitions de transfert de charge ligand-métal (LMCT) $\pi(\text{bzac}) \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}$ et $\pi(\text{bza}) \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}$ [14. 16.].

II. 4. Étude Cristallochimique de C1

➤ Enregistrement des intensités

L'enregistrement a été réalisé à l'aide d'un diffractomètre *Bruker D8 Venture* travaillant avec une source de rayonnement micro focal Mo-K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) et un détecteur *Photon II CPAD*. L'intégration des données et les corrections pour les effets de *Lorentz* et de polarisation ont été effectuées en utilisant le logiciel *Bruker SAINT* version 8.40B [17]. La correction d'absorption a été effectuée avec *SADABS* [18]. Utilisant la radiation $K\alpha$ de Mo ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le tableau II-2.

➤ **Résolution et affinement de la structure**

La structure a été déterminée, après traitement de l'ensemble des données de diffraction du complexe à l'aide programme *SHELXT* [19], ou le modèle structural a été proposé par les méthodes directes à l'aide du programme *Sir* (Semi Invariants Représentation).

Tous les atomes non H ont été affinés de manière anisotrope. Les atomes d'hydrogène ont été localisés dans les cartes de densité de Fourier de différence.

Les coordonnées atomiques, facteurs d'agitation thermique anisotropes, distances inter-atomiques et angles de liaisons sont consignés respectivement dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 (Annexe IV).

La représentation en perspective du complexe *CI* avec la numérotation des atomes est donnée à la figure II-1.

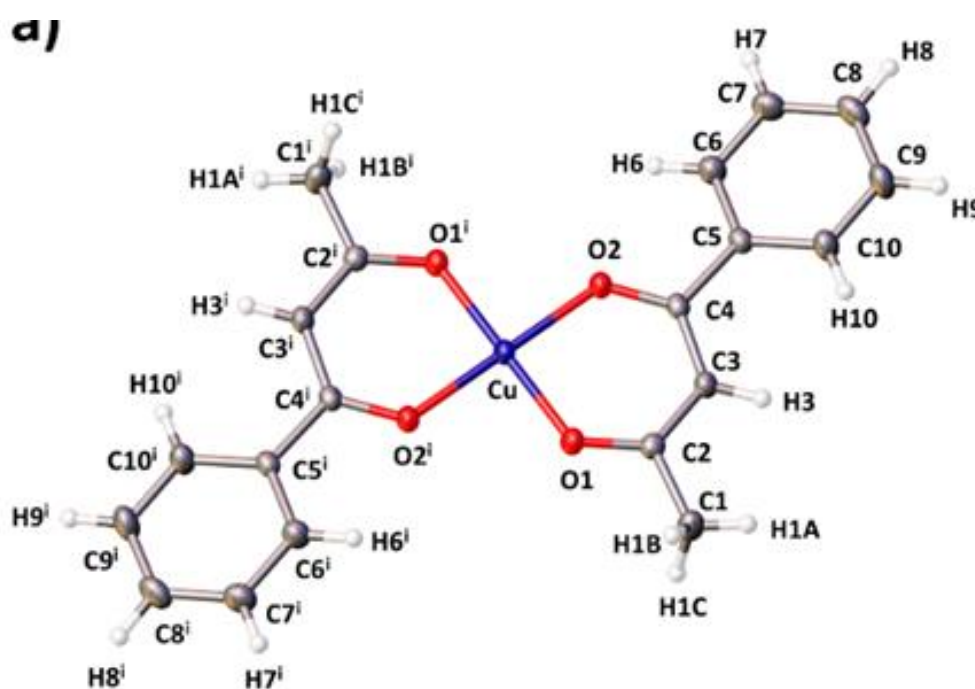


Fig II. 1. Vue en perspective du complexe (*CI*).

Tableau II. 2. Données structurales et conditions d'enregistrement pour *CI*.

Crystal data	Complexe <i>CI</i>
formule	$\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2)_2$

Masse moléculaire	385.88
Température (K)	150(2)
Système Cristallin, groupe d'espace (no.)	Monoclinic, $P2_1/n$ (no.14)
$a / b / c$ (Å)	4.4061(2)/ 10.4408(4)/ 18.4688(6)
β (°)	96.420(1)
Volume (Å ³)	844.30(6)
Z	2
ρ_{calc} (g/cm ³)	1.518
μ (mm ⁻¹)	1.32
Radiation	Mo K_{α} ($\lambda = 0.71073$)
dimensions de cristal (mm ³)	0.180 × 0.180 × 0.080
2θ range (°)	4.4 – 61.2
F(000)	398
$(\sin\theta/\lambda)_{\text{max}}$ (Å ⁻¹)	0.716
Index ranges	$-6 \leq h \leq 6$ $-14 \leq k \leq 14$ $-26 \leq l \leq 26$
$T_{\text{min}} - T_{\text{max}}$	0.645–0.746
Reflections collected	32103
Independent reflections	2598
Observed reflections with $[I > 2\sigma(I)]$	2317
R_{int}	0.0418
R_{sigma}	0.0190

➤ **Description de la structure**

C1 cristallise dans le système monoclinique avec un groupe d'espace $P2_1/n$ et deux molécules par maille ($Z = 2$). Le cuivre est situé sur le centre de symétrie.

➤ **Polyèdre de coordination**

Dans le complexe **CI** le cuivre est tetracoordonné, la coordination est effectuée entre les deux ligands de benzoylacétone et le métal à travers les deux oxygène des fonctions carbonyle de chaque ligand. La géométrie est plan carrée avec une configuration trans [20-23]. (Tableau 4 annexe IV) (Fig II. 2).

Les deux liaisons Cu—O1 ont une distance de 1,920(10) Å, tandis que les deux liaisons Cu—O2 ont une distance de 1,918(10) Å. Les angles de liaison O1—Cu—O2 et O1i—Cu—O2i sont respectivement compris entre 86,53(4)° et 93,47(4)°.

➤ **Reseau cristallin**

Le complexe **C1** est présent sous forme des couches parallèles au plan (100) le long de l'axe b. La stabilité de la structure est assurée par des interactions de type H···π(C) et C10—H10(Ph)···π(C7) à une distance de 2,866 Å, comme indiqué dans la **Fig II. 3.c**.

Enfin, les atomes d'oxygène carbonyle forment des liaisons hydrogène avec les groupes alkyles C1—H1c···O1 et C1—H1c···O2, comme indiqué dans le **Tableau II. 3**, ce qui entraîne la formation d'un réseau tridimensionnel ssupramoléculaire (Fig II.3.b).

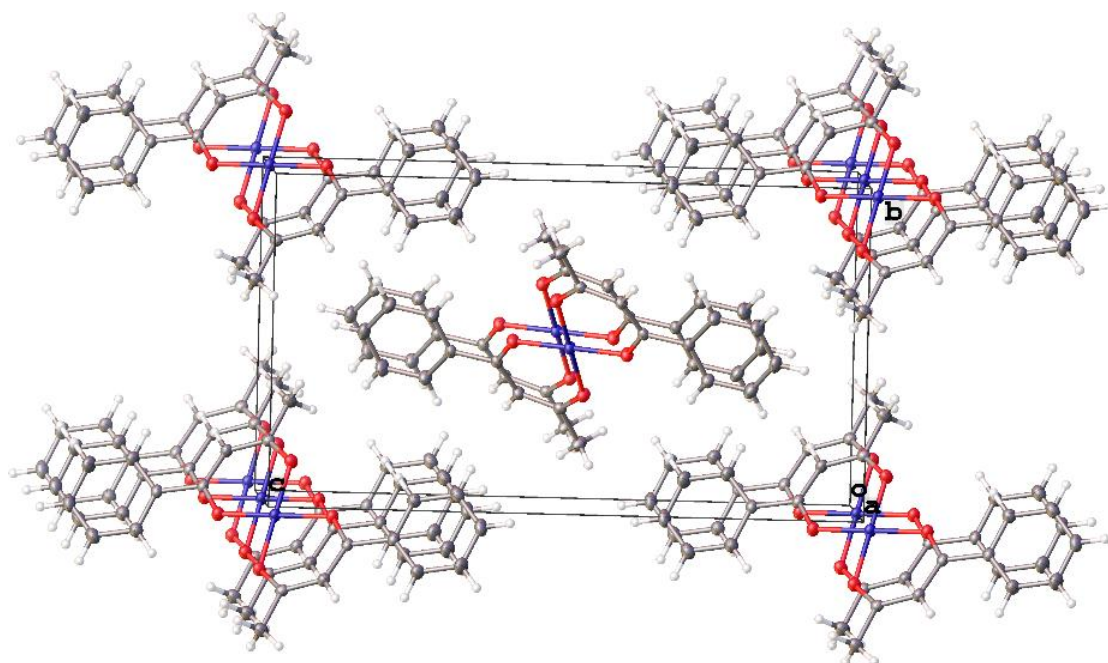


Fig II. 2. Projection du complexe **C1** sur le plan (100).

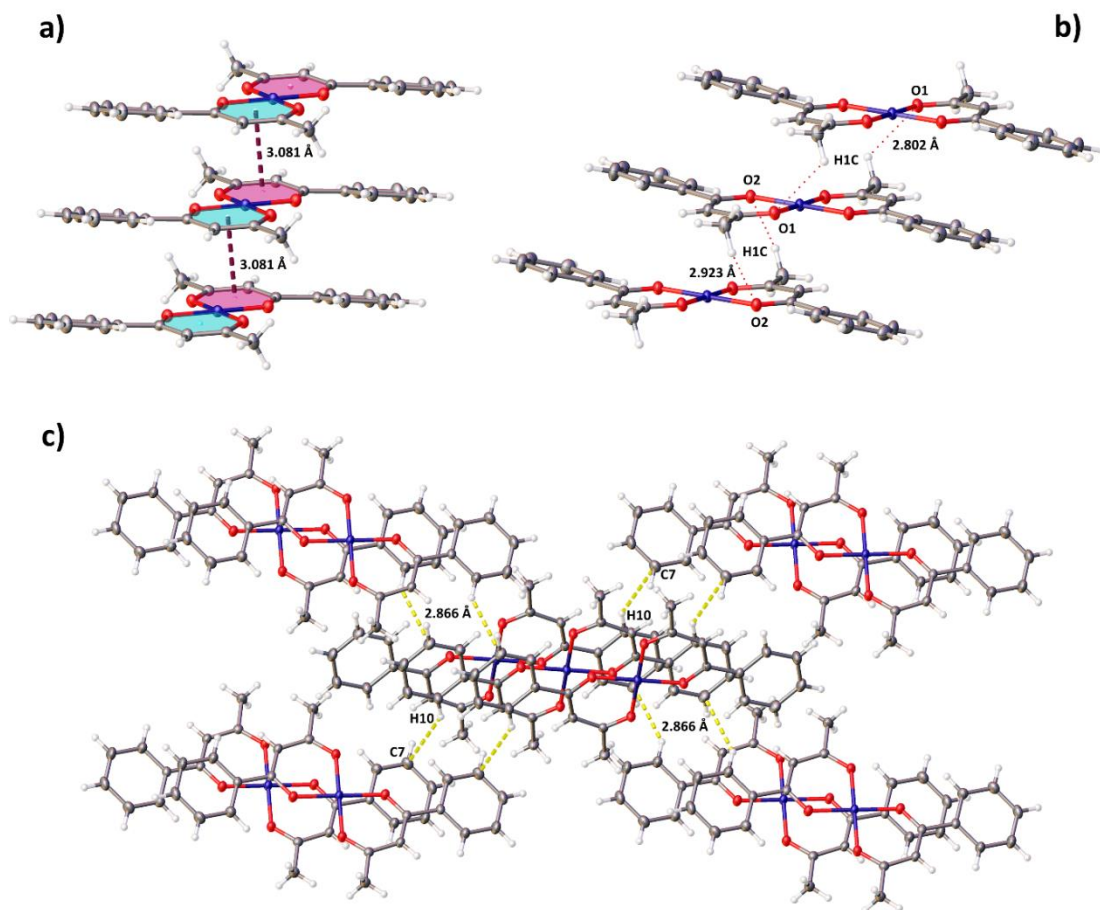


Fig II. 3. Interactions intermoléculaires dans *CI*: (a) empilement $\pi \cdots \pi$ entre les cycles chélatants, (b) liaisons hydrogène et (c) réseau $H \cdots \pi$.

Tableau II. 3. Géométrie des liaisons hydrogène (en Å et °):

$D-H \cdots A$	$D-H$ (Å)	$H \cdots A$ (Å)	$D \cdots A$ (Å)	$D-H \cdots A$ (°)
C1-H1C...O1	0,986	2,802	3,283	110,72
C1-H1C...O2 ⁱ	0,986	2,923	3,523	120,14
C1-H1C...O1 ⁱⁱ	0,986	2,802	3,283	110,72
C1-H1C...O2 ⁱⁱⁱ	0,986	2,923	3,523	120,14

Code de symétrie: (i) $-x, -y+1, -z+1$. (ii) $-1+x, y, z$. (iii) $-1-x, 1-y, 1-z$.

II. 5. Étude Cristallochimique de C2

L'analyse d'un monocristal de dimensions $0,170 \times 0,140 \times 0,050$ mm) a révélé que le complexe est mononucléaire cristallisée dans le système monoclinique avec un groupe d'espace $P21/n$. Les coordonnées atomiques, facteurs d'agitation thermique anisotropes, distances inter-atomiques et angles de liaisons sont consignés respectivement dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 (Annexe V).

La représentation en perspective du complexe **C2** avec la numérotation des atomes est donnée à la figure II-4.

Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le **tableau II-4**.

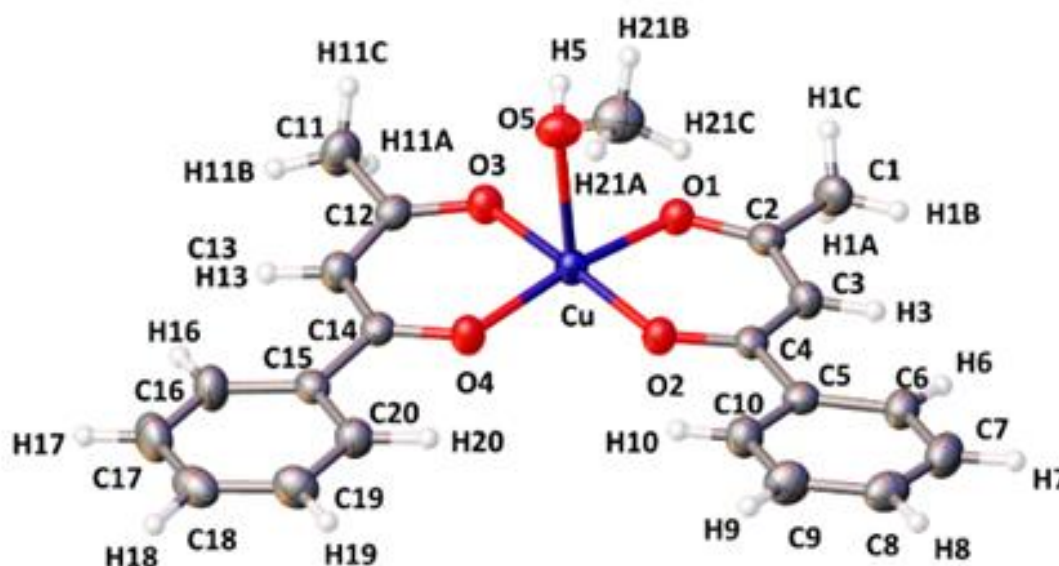


Fig II. 4. Vue en perspective du complexe (**C1**).

Tableau II. 4. Données structurales et conditions d'enregistrement pour le composé (C2).

Crystal data	Complex (C2)
Refined formula	Cu(C ₁₀ H ₉ O ₂) ₂ ·CH ₃ OH
Mr	417.94
Température (K)	150(2)
Système Cristallin, groupe d'espace (n.)	Monoclinic, <i>P</i> ₂ ₁ / <i>n</i> (no.14)
<i>a</i> (Å)	11.5288(5)
<i>b</i> (Å)	8.3118(3)
<i>c</i> (Å)	20.3559(9)
β (°)	102.8930(10)
Volume (Å ³)	1901.43(14)
Z	4
ρ_{calc} (g/cm ³)	1.460
μ (mm ⁻¹)	1.178
Radiation	Mo <i>K</i> _{α} ($\lambda = 0.71073$)
dimensions de cristal (mm ³)	0.170 × 0.140 × 0.050
2 θ range (°)	3.62 – 66.44
F(000)	868
($\sin\theta/\lambda$) _{max} (Å ⁻¹)	0.771
Index ranges	$-17 \leq h \leq 17$ $-12 \leq k \leq 12$ $-31 \leq l \leq 31$
<i>T</i> _{min} – <i>T</i> _{max}	0.701–0.747
Reflections collected	67795
Independent reflections	7281
Observed reflections with [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	4557
<i>R</i> _{int}	0.0830
<i>R</i> _{sigma}	0.0517

➤ **Description de la structure**

La structure du complexe **C2**, révèle que le cuivre est pentacoordonné, la coordination de l'atome de Cu est effectuée entre les deux oxygènes des deux ligands bzac (qui sont en position «Cis») qui constituent le plan équatorial du polyèdre légèrement déformé, ajouté à cela l'atome d'oxygène du MeOH en position axiale du métal. Dans le complexe (**C2**), l'angle dièdre entre les chélates et les cycles phényle est égal à 5,74° et à 10,06° entre les deux molécules de ligands bzac.

L'empilement structural du (**C2**) est stabilisé par deux liaisons hydrogène intermoléculaires O5–H5···O1 avec une distance de 2,156 Å (Fig II. 5 et Fig II. 5.b), qui forment des motifs cycliques pouvant être décrits, selon l'analyse du groupe de graphes, comme des anneaux $R^2_2(8)$ (Fig II. 5.b). on trouve également des interactions de type C19–H19(Ph)··· π (C15) et C8–H8(Ph)··· π (C18) avec des distances 2,793 et 2,803 Å, respectivement (figures II. 5.c-d). Plus une interaction π ··· π intermoléculaire entre les deux anneaux de chélation, la distance entre les centroïdes est de 3,178 Å (Fig II. 5.a).

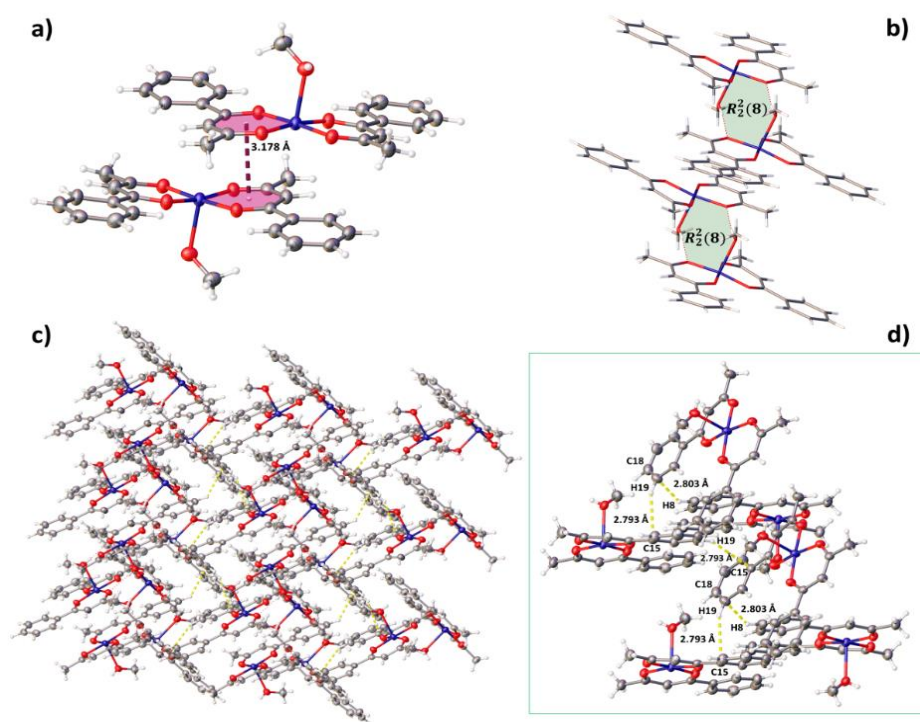


Fig II. 5. Vues cristallographiques montrant les modes d'empilement intermoléculaire dans le **C2**: (a) Empilement π ··· π entre les cycles chélatants, (b) Liaisons hydrogène qui fait les anneaux de type $R^2_2(8)$ (c) Réseau H··· π , et (d) zone agrandie montrant les liaisons supramoléculaires H19(Ph)··· π (C15) et H8(Ph)··· π (C18).

Tableau II. 5. Géométrie des liaisons hydrogène (en Å et °):

$D-H\cdots A$	$D-H$ (Å)	$H\cdots A$ (Å)	$D\cdots A$ (Å)	$D-H\cdots A$ (°)
O5-H5 \cdots O1	0,728	2,156	2,861	162,97

Code de symétrie: (i) $-x, -y+1, -z+1$. *****

II. 6. Étude Cristallochimique de C3

La structure a été déterminée, après traitement de l'ensemble des données de diffraction du complexe dimère à l'aide du logiciel *Olex* [24]. Les coordonnées atomiques, facteurs d'agitation thermique anisotropes, distances inter-atomiques et angles de liaisons sont consignés respectivement dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 (**Annexe VI**).

La représentation en perspective du complexe **C3** avec la numérotation des atomes est donnée à la figure II-6.

Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le **tableau II.6**.

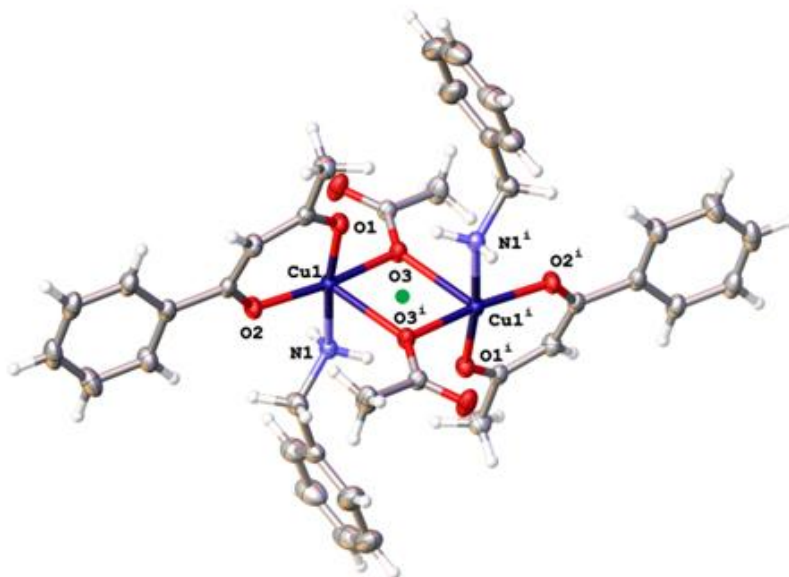


Fig II.6. Vue en perspective du complexe **C3**

Tableau II. 6 : Conditions d'enregistrement et résultats des affinements pour le complexe **C3**

Crystal data		
Refined formula	Cu ₂ C ₃₈ H ₄₂ N ₂ O ₈	
Mr	781.84	
Température (K)	150(2)	
Crystal system, Space group	Triclinic, P-1	
a (Å)	α (°)	7.4326(13), 77.429(7)
b (Å)	β (°)	11.185(2), 78.10757°
c (Å),	γ (°)	11.502(2), 86.80457°
Volume (Å ³)		913.2(3)
Z		2
ρ_{calc} (g/cm ³)		1.422
μ (mm ⁻¹)		1.22
Radiation		Mo K α ($\lambda = 0.71073$)
Crystal size (mm ³)		0.210 × 0.110 × 0.035
Data collection		
θ range (°)		2.8 – 31.3
F(000)		406
Index ranges		-11 ≤ h ≤ 10 -16 ≤ k ≤ 16 -17 ≤ l ≤ 17
Tmin, Tmax		0.629, 0.739
Measured reflections, independent,		60396, 6136
Reflections with I > 2 σ (I)		4733
Absorption correction type		Multi-scan
Rint, Rsigma		0.115, 0.063

➤ **Description de la structure**

C3 est triclinique. Son groupe d'espace est *P-1* et il y a un nombre de motifs par maille ($Z=2$). Sa structure est centrosymétrique

La structure du complexe **C3** révèle que le cuivre est pentacoordonné, la coordination est effectuée via les deux oxygènes de bzac plus deux oxygène des groupements acetates qui constituent le plan équatorial du polyèdre, ajouté à cela l'atome d'azote en position axiale du métal, (4 + 1) avec un τ de 0,053 [25] et partagent un bord commun O3—O3ⁱ de 2,772 Å. Les distances des liaisons ((Cu—N1_{bzn} = 2,003, Cu—O1_{bzac} = 1,928, Cu—O2_{bzac} = 1,92 et Cu—O3_{OAc} = 1,978 Å), concordent avec les distances de ces mêmes liaisons dans des complexes similaires [26-29], Å,

Les deux motifs Cu(bzac)(bzn)⁺ sont maintenus ensemble par des anions acétate monodentés μ_2 -(OAc)₂ agissant comme des ponts entre les centres de cuivre avec les ligands bzac et bzn en configuration *trans*.

La liaison (Cu—O3ⁱ_{OAc} = 2,360 Å), qui est plus courte en comparaison avec les distances de 2,479 et 2,508 Å rapportées dans la littérature [30, 31]. La distance interatomique entre les centres Cu^{II} liés par OAc est de 3,359 Å, et est comparable à celles rapportées pour des complexes apparentés [26, 30, 31].

➤ **Les liaison hydrogène**

L'empilement moléculaire révèle différentes interactions interatomiques de type O...H, H... π et π ... π . Le long de l'axe a, nous observons un fort contact O4...H1a-N1 : 1,979 Å/172,45° conduisant au motif graphique de type anneau $R^2_2(12)$, (Fig II.7.a), une interaction faible "C9—H9...O4" de 2,417 Å, formant un motif graphique R^{22}_{20} comme illustré sur la Figure II. 7.b.

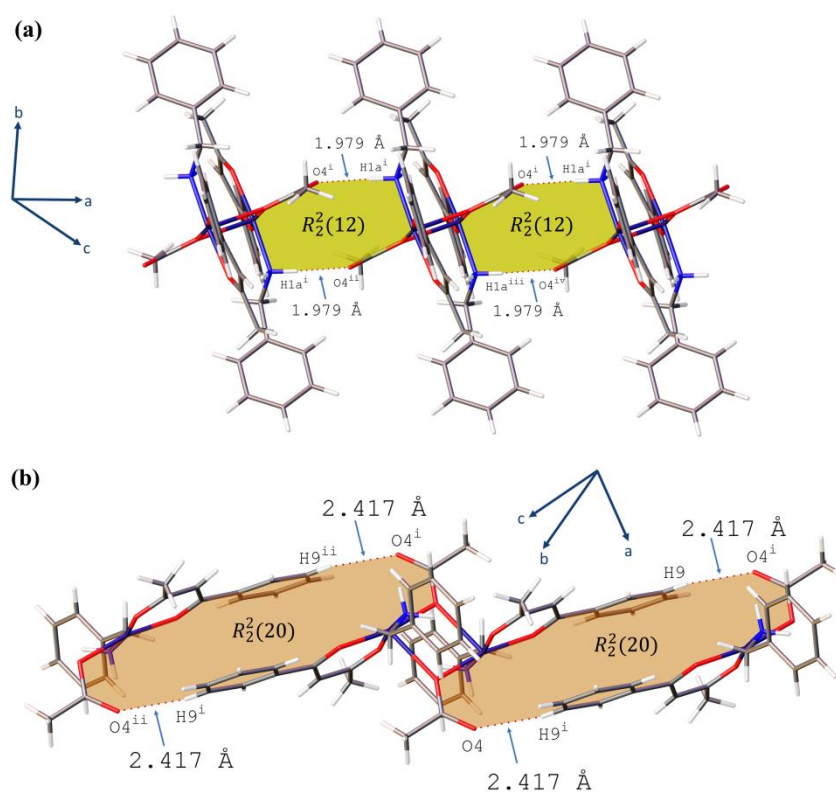


Fig II. 7. Réseaux des liaisons hydrogène dans **C3**. **(a)** Les contacts forts interatomiques N1-H1A...O4 conduisent à un motif de bague à 12 membres, **(b)** les contacts modérés C9—H9...O4 constituent un motif de bague à 20 membres.

Un second type d'interactions correspondant aux contacts interatomiques H... π et π ... π , se forment entre C1—H1c... π et C19—H19c... π impliquant le phényle de bza (C12-C17) et l'anneau chélate (Cu1—O1—C2—C3—C4—O2), avec des distances respectives de 2,919 et 2,977 Å (**Fig II. 8.a**). Le groupe amine forme également des interactions H... π avec le pont acétato-carboxylate N1—H1a...C18OAc = 2,803 Å.

Plusieurs interactions intermoléculaires sont également établies (**Fig II. 8, Tableau II.7**)

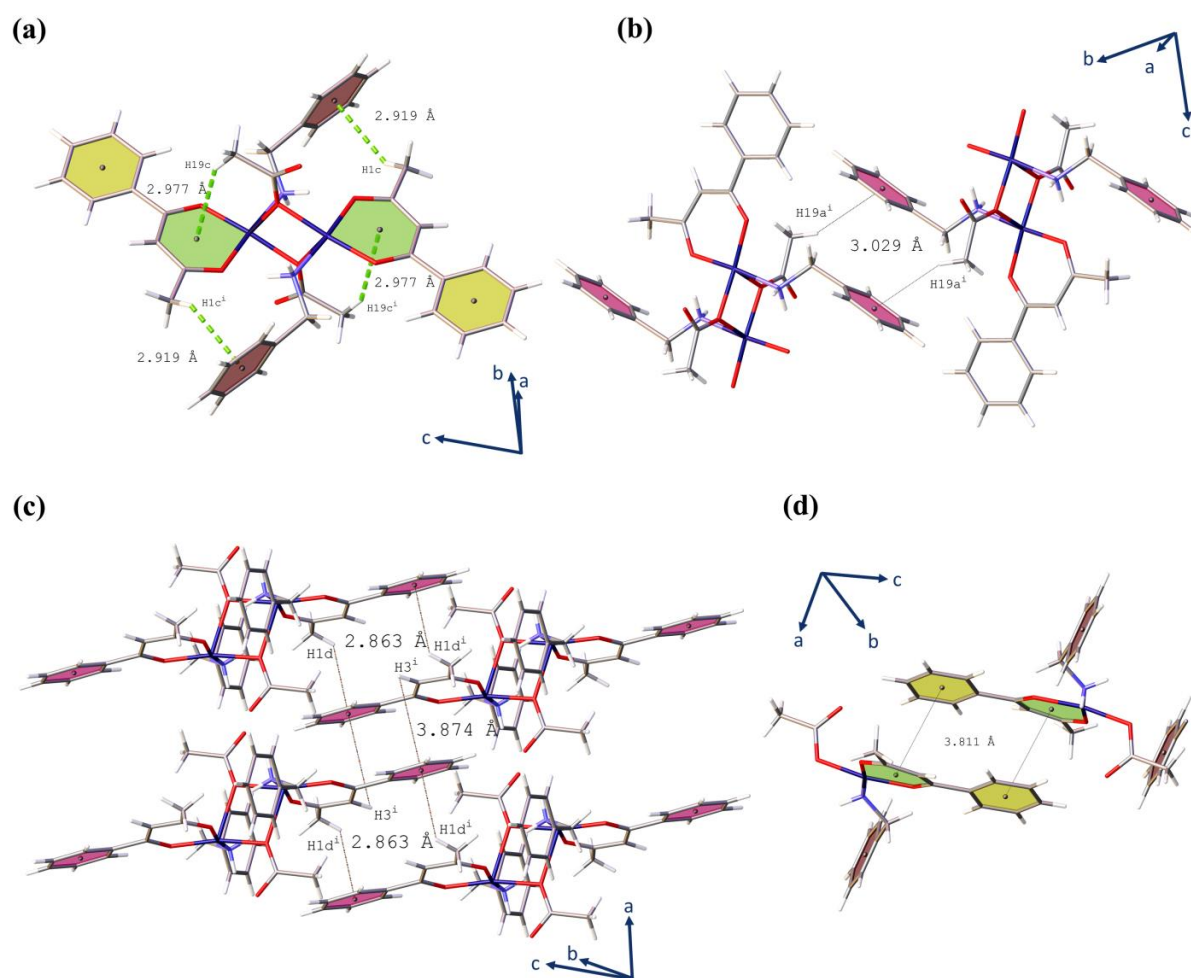


Fig II. 8. Les projections de la structure montrant tous les types de contacts intermoléculaires $H\cdots\pi$ et $\pi\cdots\pi$ contribuant à la stabilisation du complexe. (a) $C1-H1c\cdots\pi$ et $C19-H19c\cdots\pi$, (b) $C19-H19a\cdots\pi$, (c) $C1-H1d\cdots\pi$ et $C3-H3\cdots\pi$, (d) $\pi\cdots\pi$.

Tableau II. 7. Tableau des liaisons hydrogène (\AA , $^\circ$).

$D-H\cdots A$	$D-H$ (\AA)	$H\cdots A$ (\AA)	$D\cdots A$ (\AA)	$D-H\cdots A$ ($^\circ$)
$N1-H1a\cdots O4$	0,910	1,979	2,884	172,45
$C9-H9\cdots O4$	0,951	2,417	3,240	144,73
$N1-H1a\cdots C18_{OAc}$	0,910	2,803	3,683	163,06
$C1-H1c\cdots Ph_{bza}$	0,980	2,919	3,740	/
$C1-H1d\cdots Ph_{bzac}$	0,980	2,863	3,538	/
$C3-H3\cdots Ph_{bzac}$	0,950	3,874	3,639	/
$C19-H19a\cdots Ph_{bza}$	0,980	3,029	3,932	/
$C19-H19c\cdots \text{cycle chelatant}$	0,980	2,977	3,855	/

II. 7. Analyse de la surface Hirshfeld (ASH)

Pour une analyse plus approfondie des interactions intermoléculaires et des modes d'empilement dans les complexes de Cuivre, nous avons utilisé le logiciel *Crystal Explorer 21* [32]. En utilisant le fichier d'informations cristallographiques (cif), nous avons généré des surfaces de Hirshfeld (*SH*) et leurs graphiques d'empreintes digitales **2D** correspondants (FPs) [33]. Les surfaces de Hirshfeld sont représentées par d_e et d_i , où d_e représente la distance depuis le point le plus proche du noyau externe à la surface, et d_i représente la distance jusqu'au noyau le plus proche interne à la surface. Les deux valeurs sont utilisées pour définir la distance de contact normalisée (d_{norm}) par rapport aux rayons de van der Waals (vdW) selon l'équation 1 :

$$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdW}}{r_i^{vdW}} + \frac{d_e - r_e^{vdW}}{r_e^{vdW}}$$

Lors de la visualisation du paramètre d_{norm} sur la surface de Hirshfeld, une échelle de couleurs rouge-bleu-blanc a été choisie. La région rouge représente des valeurs négatives de d_{norm} , indiquant des régions où les interactions intermoléculaires sont inférieures à la séparation de van der Waals. La région bleue, quant à elle, représente des valeurs positives de d_{norm} , indiquant des régions où les interactions intermoléculaires sont supérieures à la séparation de van der Waals. La région blanche correspond à des valeurs positives et négatives de d_{norm} . [34]

II. 7. 1. ASH de *CI*

L'analyse de la *SH* a été cartographiée sur les fonctions d_{norm} , d_e et l'indice de forme [35] respectivement dans la plage de $[-0,5807 \text{ à } 0,9819 \text{ \AA}]$, $[0,7555 \text{ à } 2,4505 \text{ \AA}]$ et $[-1,000 \text{ à } 1,000 \text{ \AA}]$.

La figure II. 9 présente la *SH* du complexe *CI*. Ces surfaces sont illustrées en utilisant les paramètres d_{norm} , *shape-index* et d_e pour fournir une représentation visuelle des interactions intermoléculaires dans le composé. Les figures II.13 présentent les diagrammes de dispersion **2D** pour condenser l'information des distances intermoléculaires sur les surfaces de complexe.

Les points rouges observés sur la surface d_{norm} , tant à l'avant qu'à l'arrière des molécules du *CI*, indiquent des interactions intermoléculaires plus fortes que celles qui sont dues aux forces de Van der Waals. Ce phénomène suggère la présence de liaisons hydrogène ou d'autres interactions intermoléculaires significatives, qui contribuent à renforcer la structure cristalline de ce composé. Ces interactions pourraient jouer un rôle important dans les propriétés physiques et chimiques du complexe, notamment en ce qui concerne sa stabilité, sa solubilité et sa réactivité.

Le map de la fonction d_{norm} , pour *CI* (Fig II. 9) montre plusieurs taches rouges de tailles et d'intensités variables. Les taches rouges localisées au-dessus de cycles chélatant, correspondant aux contacts les plus proches, indiquent les interactions intermoléculaires entre $C \cdots Cu$, $C \cdots O/O \cdots C$ pour le deuxième anneau chélatant $(-x, -y+1, -z+1)$.

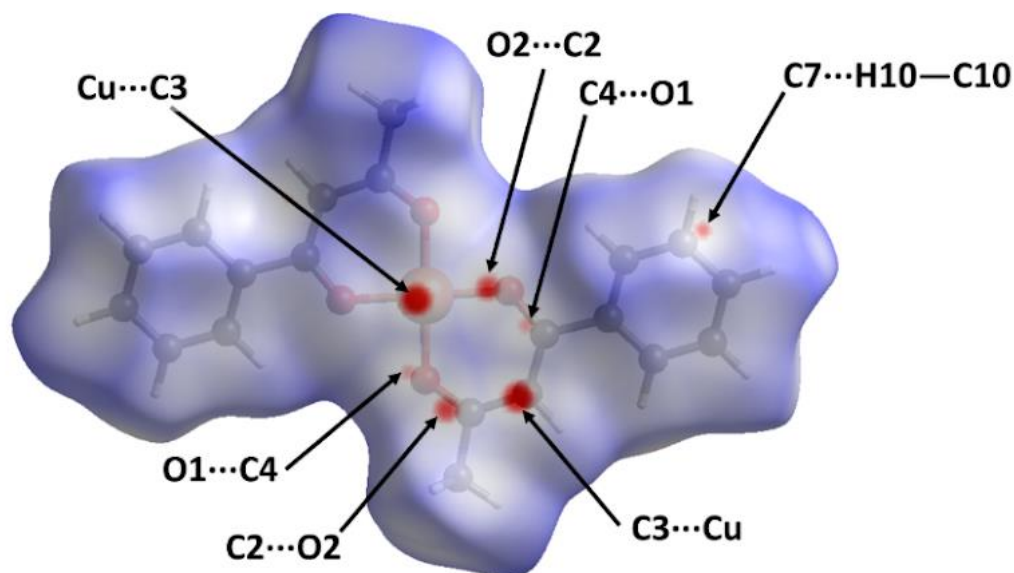


Fig II. 9. Carte d_{norm} en 3D montrant les interactions possibles dans *CI*.

La majorité de ces contacts denses dans le complexe *CI* peut être décrite par des liaisons hydrogène, des interactions de type $C-H \cdots \pi$ et des interactions $\pi \cdots \pi$. Cette observation est confirmée par la présence de régions triangulaires adjacentes rouges et bleues sur l'indice de forme (régions concaves et convexes) qui illustrées dans la Fig II. 10 [36].

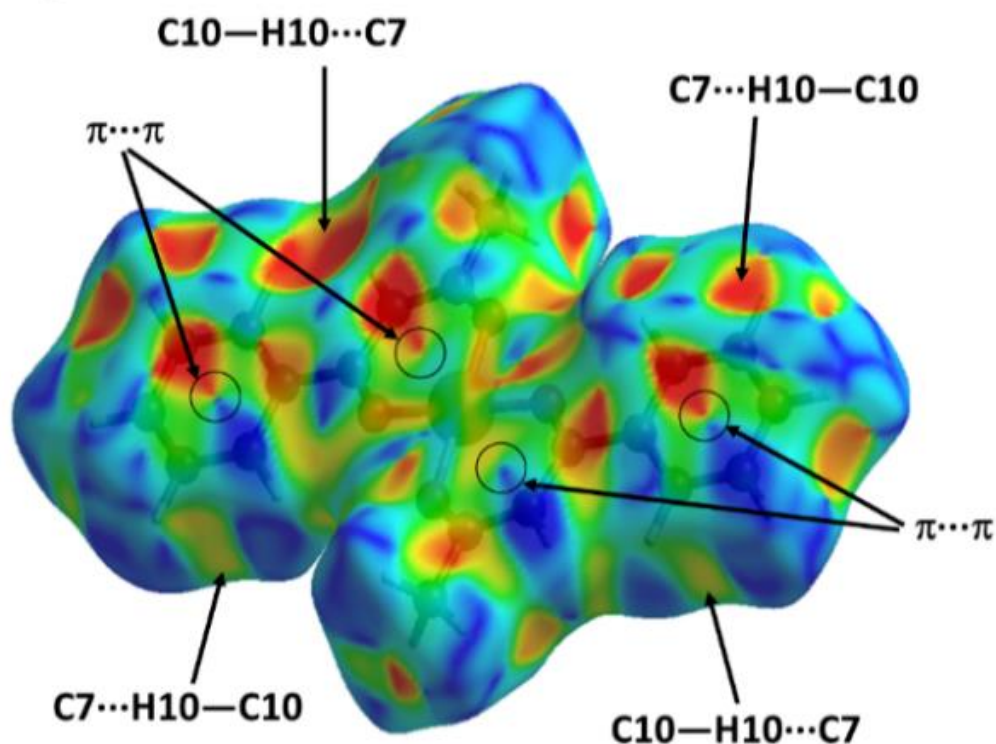


Fig II. 10. Les *SH* mettent en évidence de l'indice de forme de *CI*.

L'analyse FP de complexe montre que l'inter-contact $H \cdots H$ contribue à la plus grande valeur de la *SH* qui correspond à 53,9 % (Fig II. 13.a) la structure cristalline de complexe. En raison de la présence d'hydrogène à la surface moléculaire, pour mettre en évidence ces interactions, nous avons tracé les interactions sur la représentation de d_e (Fig II. 11), qui montre principalement l'existence d'interactions $C-H \cdots H-C$ dans le composé *CI*. La présence de ces pointes d'allongement sur la ligne diagonale de contacts les plus courts de d_e/d_i d'environ 2,48 Å pour $C1-H1B \cdots H8-C8$ qui représenté dans la Fig II. 11.

Les interactions $C \cdots H/H \cdots C$ sont la deuxième interaction la plus abondante dans le complexe *CI*, représentant une contribution de 19,2 % (Fig II. 22.b) à l'ensemble de la *SH*. Cependant, les interactions les plus importantes dans ce complexe sont principalement les interactions $C-H \cdots \pi$ (Fig II. 10), avec une valeur de $d_i + d_e$ d'environ 2,90 Å pour l'interaction $C3 \cdots H7-C7$ (Fig II. 20). Ces informations sont confirmées par l'indice de forme, qui montre la présence de sites concaves brillants rouges sur les surfaces du complexe, indiquant l'existence des interactions $C-H \cdots \pi$ (Fig II. 10).

En outre, les contacts $O \cdots H/H \cdots O$, classés comme troisième contacts les plus fréquents, contribuent à la surface (11,4 %) (Fig II. 13.c). Ces contacts se manifestent également sous forme de

deux pics latéraux dans la carte 2D-FP avec une distance $d_i + d_e \approx 2,78 \text{ \AA}$, correspondant à l'interaction C1—H1c...O2 (Fig II. 11).

De plus, la **2D-FP** révèle la présence de contacts faibles C...O/O...C, Cu...C/C...Cu et O...O (Fig II. 13), qui sont le résultat d'interactions $lp \cdots \pi / \pi \cdots lp$ et $lp \cdots lp$. Leur contribution aux surfaces globales est de 6,8 % (Fig II. 13.d), 3 % (Fig II. 13.f) et 1,1 % (Fig II. 13.g) dans le complexe. Les distances les plus courtes pour ces interactions sont $d_e + d_i = 3,17 \text{ \AA}$ pour O1...C2/C2...O1, 3 Å pour Cu1...C3/C3...Cu1 et 3,17 Å pour O1...O2 entre les atomes des cycles chélatants. Ces résultats sont confirmés par la surface d_{norm} , qui montre des taches rouges autour de la surface des cycles chélatants dans le composé **C1**.

Les interactions entre les atomes C...C qui apparaissent sous forme de triangles dans la représentation en deux dimensions de la structure cristalline (**2D-FP**) sont généralement appelées des interactions de type $\pi \cdots \pi$ [35]. Dans le complexe **C1**, ces contacts représentent 3,9 % de la totalité de la **SH** dans l'empilement cristallin (voir Fig II. 13.e). Cette proportion est confirmée par la présence de paires de triangles rouges et bleus sur les surfaces des cycles phényle dans l'indice de forme (Fig II. 10). La présence de l'empilement $\pi \cdots \pi$ est également visible sur les surfaces de courbure, où une zone plate des deux côtés de la molécule est observée (Fig II. 12). Enfin, la dernière contribution des interactions dans l'empilement cristallin du **C1** est constituée des contacts Cu...H/H...Cu, qui représentent 0,7 % (Fig II. 13.h) avec une distance $d_e + d_i \approx 3,13 \text{ \AA}$ entre les atomes Cu et H dans le **C1**.

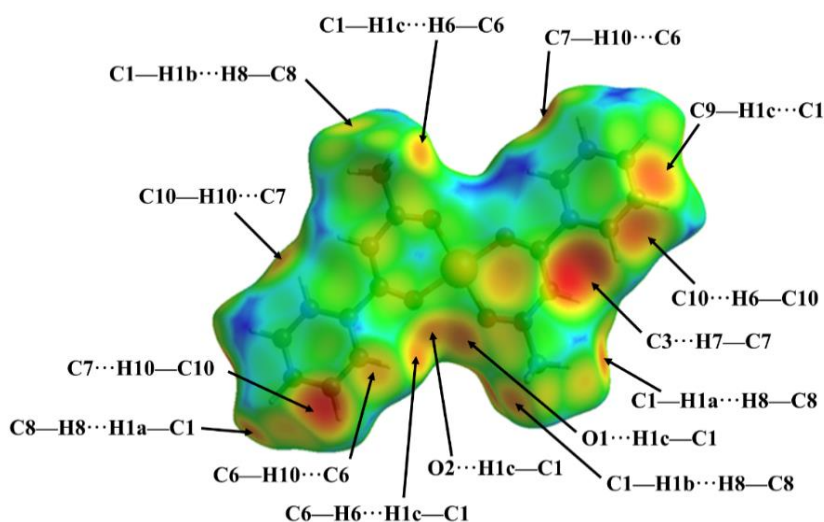


Fig II. 11. Mode de représentation *de* de la **SH** du **C1** avec attribution des interactions interatomiques les plus pertinentes

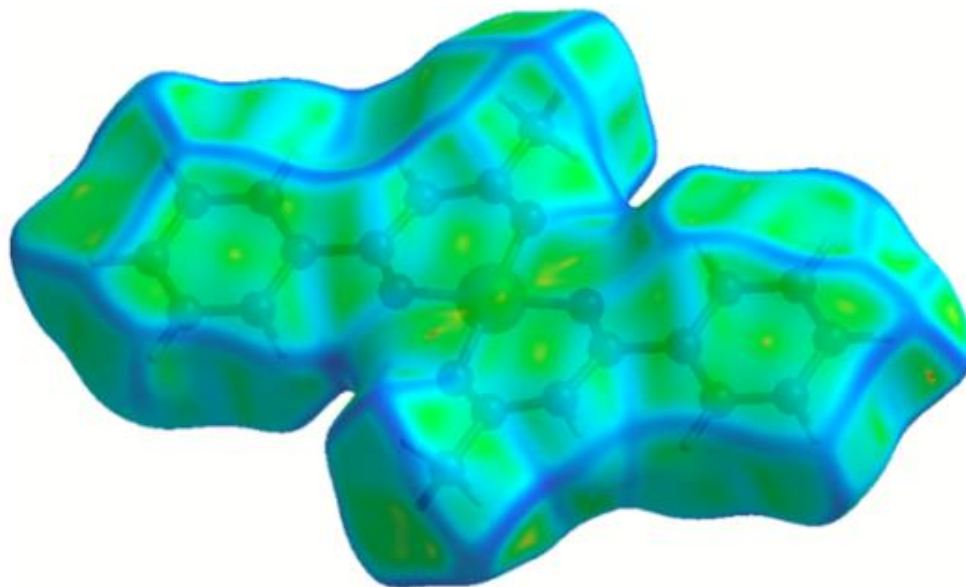


Fig II. 12. Représentation de la courbure (*curvedness*) de la SH dans le composé *CI*.

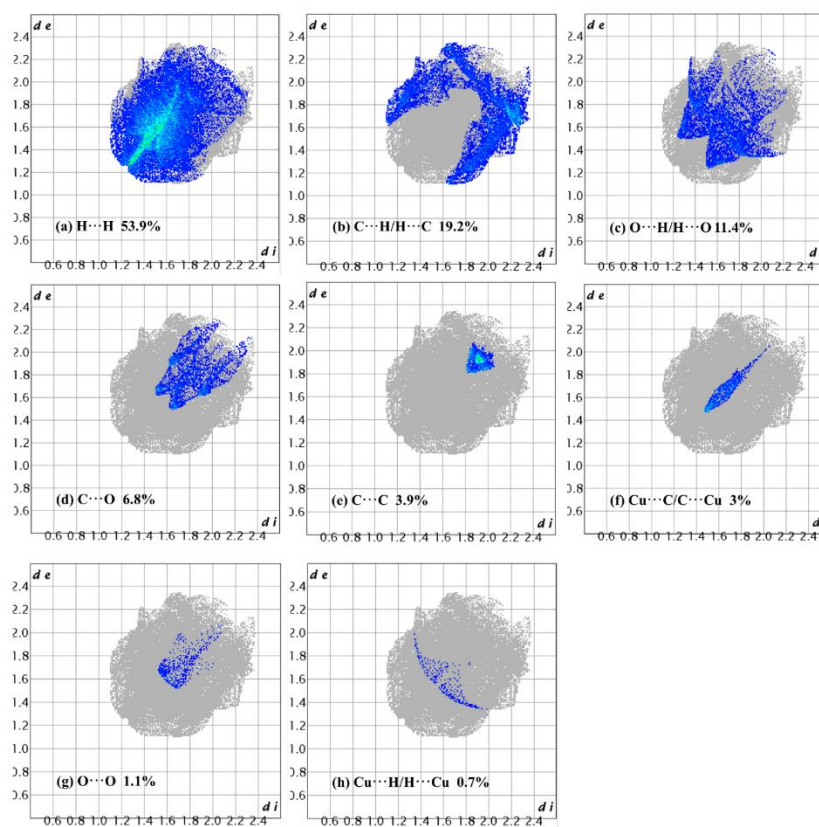


Fig II. 13. Empreintes digitales avec pourcentages des différents contacts présents dans *CI*

Le diagramme en barres présentant les différents contacts intermoléculaires et leurs pourcentages relatifs dans le *CI* est illustré dans la figure II. 14.

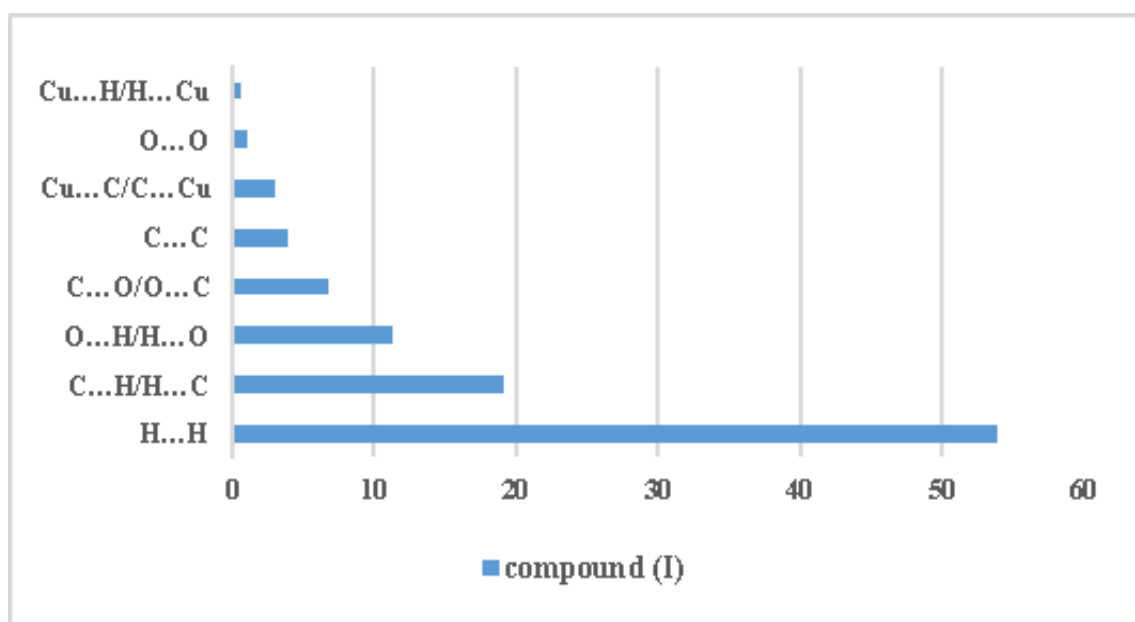


Fig II. 14. Histogramme représente les différents contacts dans la structure de *C1*.

II. 7. 2. L'ASH de *C2*

La *SH* de composé *C2* a été illustrée dans la figure II. 15, en montrant les paramètres d_{norm} , l'indice de forme et d_e . Dans les Figures II. 15 et 16, les diagrammes de dispersion **2D** des distances externes (d_e) et internes (d_i) des atomes à la surface sont présentés pour condenser l'information des distances intermoléculaires sur les surfaces. Les points rouges présents sur la surface avant et arrière des molécules représentent les interactions avec des distances plus courtes que la somme des rayons de Van der Waals.

Le mapping de la fonction d_{norm} (Fig II. 15.a) de *C2*, en observe qu'il y a deux grandes tâches rouges sont observées et sont liées aux contacts $H\cdots O/O\cdots H$ qui sont probablement associés aux interactions de liaison hydrogène réciproque $O5-H5\cdots O1/O1\cdots H5-O5$ (Fig II. 15.b).

La majorité de ces contacts denses peut être décrite par des liaisons hydrogène, des interactions de types: $C-H\cdots\pi$ et $\pi\cdots\pi$. Cela est confirmé par la présence de régions triangulaires adjacentes rouges et bleues sur l'indice de forme (régions concaves et convexes) présentées dans la Fig II. 15.b correspondant aux interactions mentionnées ci-dessus [35].

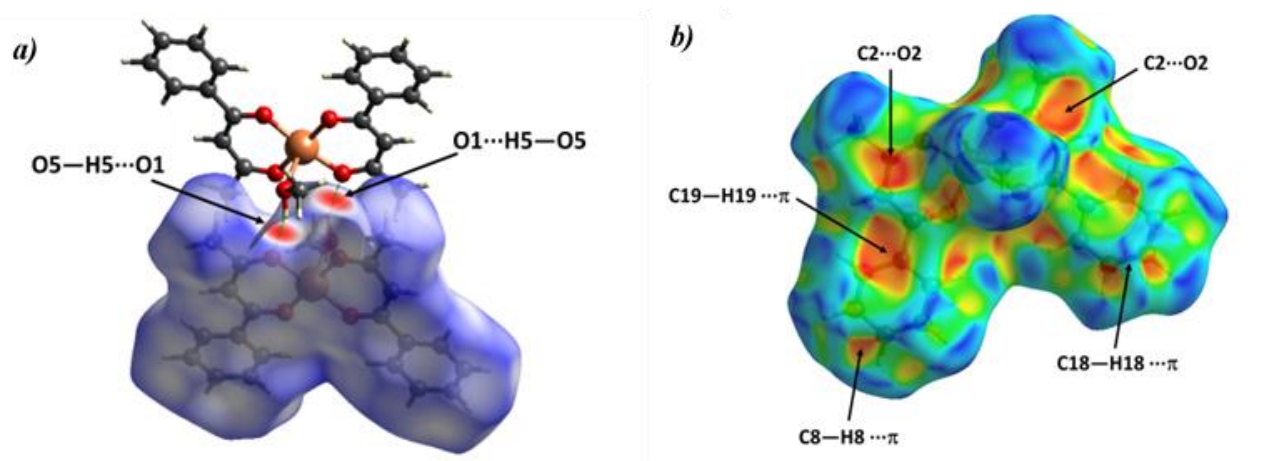


Fig II. 15. La SH en 3D montrant les interactions possibles dans C2. (a) $dnorm$, (b) l'indice de forme.

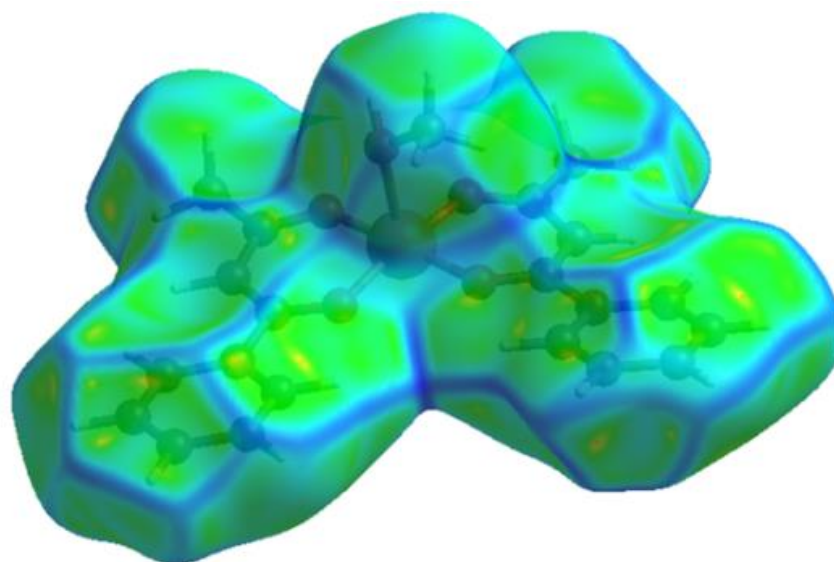


Fig II. 16. Représentation de la courbure (curvedness) de HS dans C2.

L'analyse **FP** de complexe montre que l'inter-contact $H \cdots H$ est la contribution la plus grande de la SH et correspond à 56 % (Fig II. 18.a) dans les structures cristallines. En raison de la présence d'hydrogène à la surface moléculaire, pour mettre en évidence ces interactions, nous avons tracé les interactions sur la représentation de de (Fig II. 17), qui montre principalement l'existence d'interactions $C-H \cdots H-C$ dans C2. La présence de ces pointes d'allongement sur la ligne diagonale de contacts les plus courts de de/di d'environ de 2,32 Å pour les interactions $C10-H10 \cdots H9-C9$ (Fig II. 17).

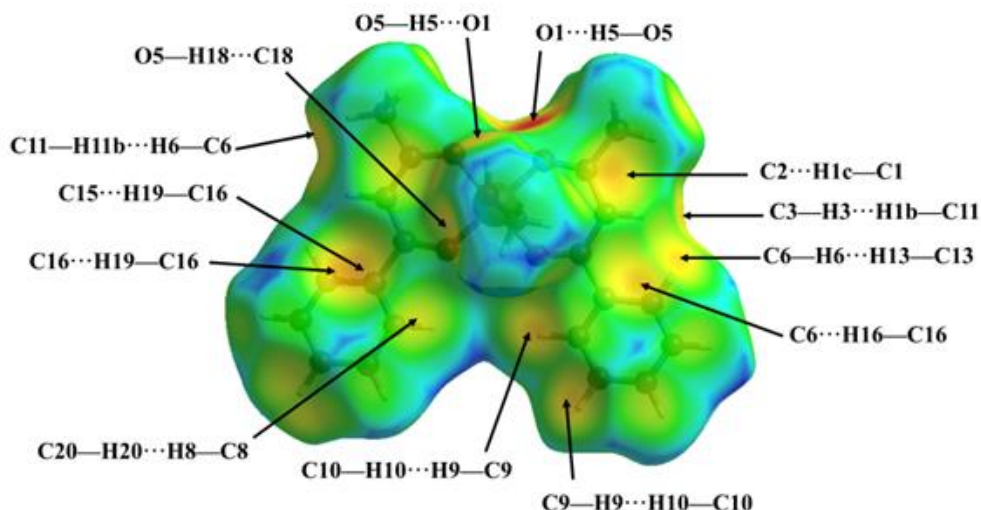


Fig II. 17. Mode de représentation *de* de la *SH* du complexe (*C2*) avec attribution des interactions interatomiques les plus pertinentes

Les contacts $C \cdots H/H \cdots C$ sont classés comme la deuxième interaction la plus abondante, avec une contribution de 28 % (Fig II. 18.b) pour le total de *HS*. Par conséquent, les interactions les plus importantes sont principalement les interactions $C-H \cdots \pi$ (Fig II. 15.b et II. 16) avec une valeur la plus courte de $d_i + d_e$ d'environ 2,87 Å appartenant à l'interaction $C15 \cdots H19-C19$ (Fig.15.a) observés dans *C2*. Nous pouvons donc les confirmer par *l'indice de forme*, pour la présence des sites concaves brillants rouges sur les surfaces cartographiées de *C2*, indiquant l'existence des interactions $C-H \cdots \pi$ (Fig II. 15.b).

En outre, les contacts $O \cdots H/H \cdots O$, classés comme troisième contacts les plus fréquents, contribuent à la surface avec 10,9 % (Fig II. 18.c). Ces contacts apparaissent également comme deux pics latéraux dans la carte **2D-FP** avec $d_i + d_e = 1,9$ Å, ce qui associée à l'interaction $O5-H5 \cdots O1$ (Figure II. 15.a). Cela se reflète par la présence de deux taches rouges sur la surface de d_{norm} (Fig. II. 15.a), considérant que la taille et la couleur de la tâche dépendent de la force de l'interaction [36].

En plus, la **2D-FP** comprend des contacts faibles $C \cdots O/O \cdots C$, $Cu \cdots C/C \cdots Cu$ et $O \cdots O$ (Fig II. 18), qui résultent de la présence d'interactions de types $lp \cdots \pi/\pi \cdots lp$ et $lp \cdots lp$, et leur participation aux surfaces globales représente respectivement 3,1 % (Fig II. 18.d), 1 % (Fig II. 18.e), 0,5 % (Fig II. 18.g). Les interactions les plus courtes apparaissent à $d_e + d_i = 3,21$ Å pour $O2 \cdots C2/C2 \cdots O2$, 3,19 Å pour $Cu1 \cdots C3/C3 \cdots Cu1$ et 3,35 Å pour $O1 \cdots O2$ entre les atomes des cycles chélatants.

Enfin, la dernière contribution des emballages cristallins dans la **2D-FP** est constituée des contacts $Cu \cdots H/H \cdots Cu$, qui représentent 0,5 % de la surface totale (Fig II. 18.f) avec $d_e + d_i \approx 3,32$ Å

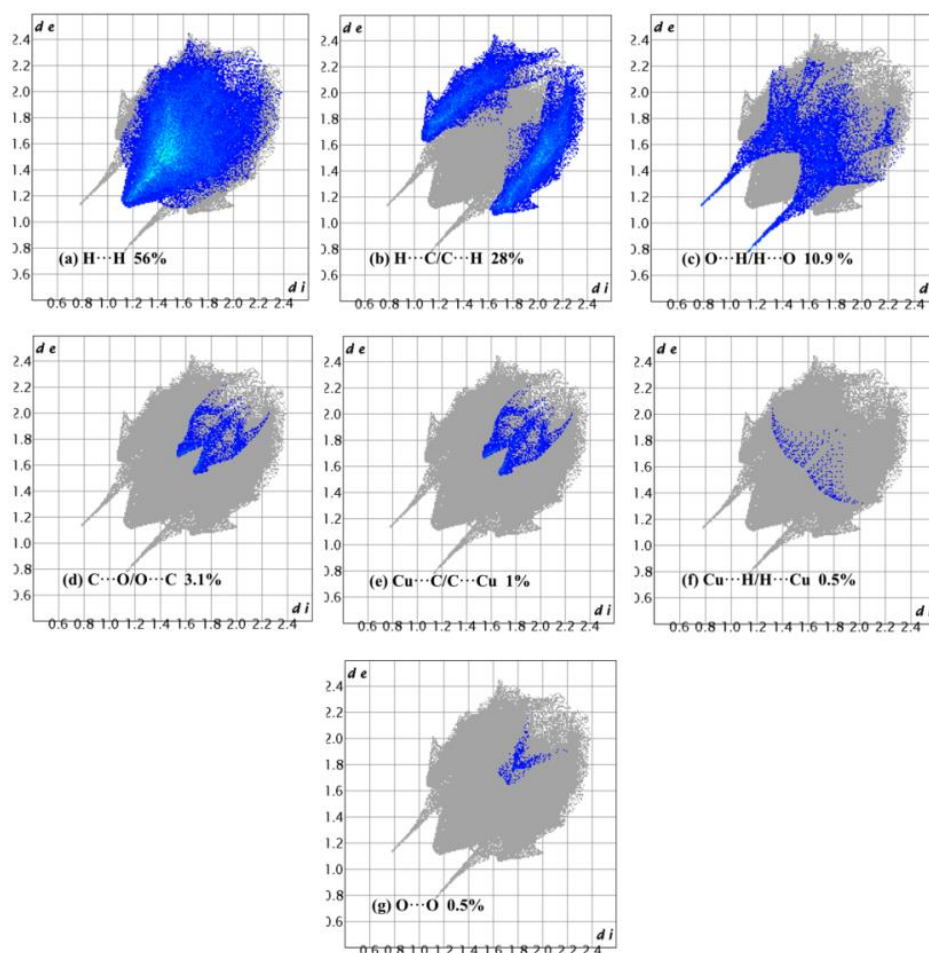


Fig II. 18. Empreintes digitales avec pourcentages des différents contacts présents dans le complexe (C2).

Le diagramme en barres présentant les différents contacts intermoléculaires et leurs pourcentages relatifs dans C2 est illustré dans la figure II. 19.

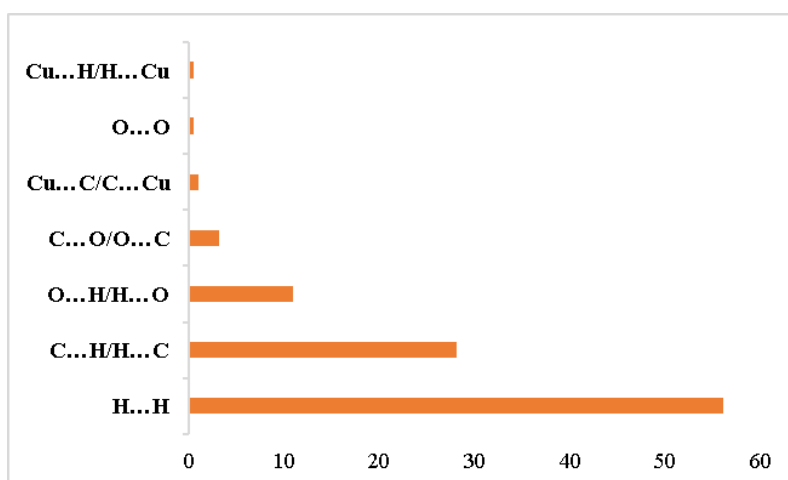


Fig II. 19. Histogramme représente les différents contacts dans la structure de C2.

II. 6. 3. L'Analyse de la surface d'Hirshfeld de C3

La *SH* a été cartographié en fonction de d_{norm} , d_e , d_i , l'indice de forme et de la courbure, respectivement dans les plages de [-0,5632 à 1,4466 Å], [0,7664 à 2,6094 Å], [0,7680 à 2,5570 Å] et [-1,000 à 1,000 Å].

L'analyse de *SH* de complexe **C3** est présentée dans la figure II. 20. On observe quatre taches rouges de tailles et intensités différentes sur la surface de d_{norm} , ce qui indique des interactions à courte distance par rapport à la somme des rayons de van der Waals. En conséquence, deux grandes régions rouges sont observées correspondant à des contacts $O\cdots H/H\cdots O$ qui pourraient être associés à des interactions de liaisons hydrogène réciproque $O4\cdots H1A-N1/N1-H1A\cdots O4$. De plus, les deux petites taches rouges dans la zone sont mises en évidence dans la Figure II. 20 résultent de l'interaction de liaison hydrogène $C9-H9\cdots O4$ avec la molécule adjacente.

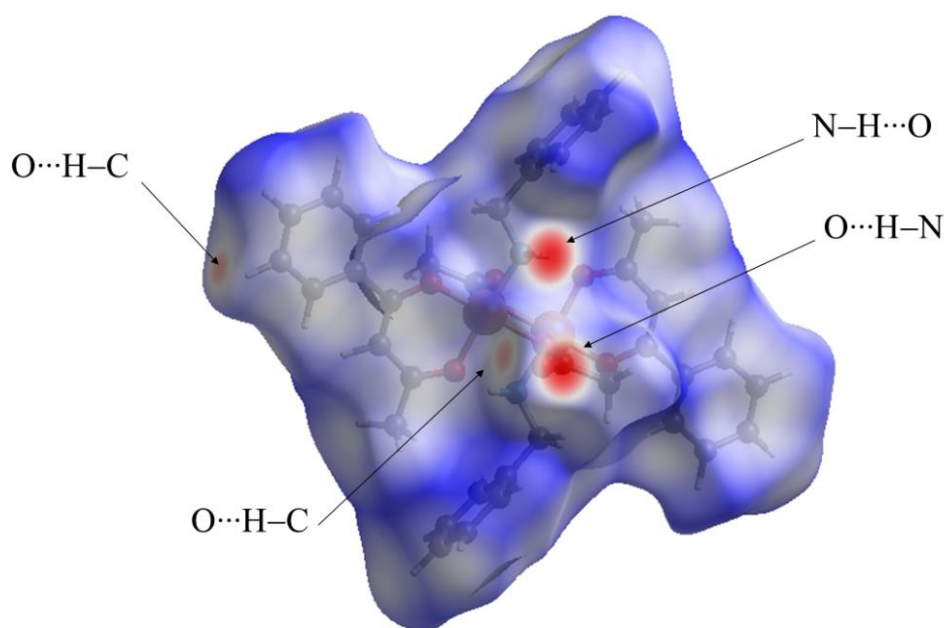


Fig II. 20. Les taches rouges sur la surface de d_{norm} de la structure de **C3** représentent les interactions intermoléculaires $N-H\cdots O$ et $C-H\cdots O$.

De plus, nous pouvons explorer, grâce à l'indice de forme, d'autres interactions impliquant les interactions $C-H\cdots\pi$ et $\pi\cdots\pi$ présentes dans le composé. Ces interactions ont été confirmées par la présence des régions triangulaires adjacentes rouges et bleues sur la surface de l'indice de forme (régions concaves et convexes) [36]. Comme illustré dans la figure II. 21.

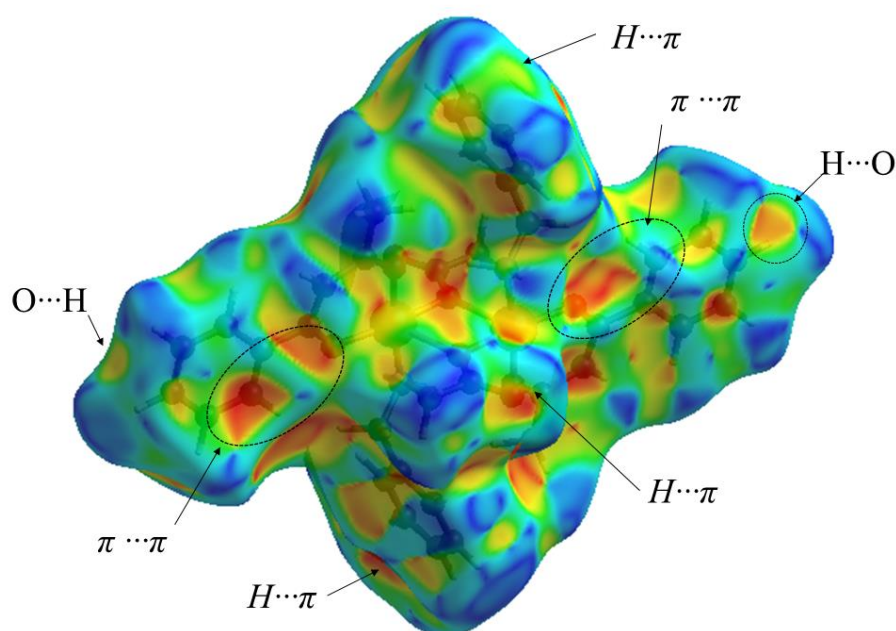


Fig II. 21. L'indice de forme de **C3** présenté les interactions C—H \cdots π et d'empilement $\pi\cdots\pi$.

De plus, la contribution en pourcentage de tous les contacts dans le complexe Cu^{II} est visualisée par la représentation en empreinte digitale **2D** (FP) [38]. (Fig II. 22)

L'analyse de l'empreinte digitale du complexe montre que l'inter-contact H \cdots H contribue le plus à la valeur de la *SH* avec 62,2% (**Fig II. 22 a**) dans la structure cristalline.

En raison de la présence d'atomes d'hydrogène à la surface moléculaire, on observe principalement l'existence d'interactions C—H \cdots H—C dans le complexe. La présence de ces points d'allongement sur la ligne diagonale de contacts les plus courts (*di + de*) d'environ 2,34 Å pour C6—H6 \cdots H14—C14.

Les contacts C \cdots H/H \cdots C sont classés comme la deuxième interaction la plus abondante, contribuant à 19,6% (**Fig II. 22 b**) de la surface totale de **C3**. Par conséquent, les interactions prédominantes sont principalement les interactions C—H \cdots π avec une valeur la plus courte de (*di + de*) d'environ 2,80 Å appartenant à l'interaction C15 \cdots H19A—C19 observée dans le complexe **C3**. Nous pouvons donc les confirmer par l'indice de forme, car la présence de sites concaves lumineux sur les surfaces de la carte indique l'existence des interactions C—H \cdots π (**Fig II. 21**).

De plus, les troisièmes contacts les plus fréquents sont les contacts O \cdots H/H \cdots O et contribuent à hauteur de 13% de la surface totale de *Hirshfeld* (**Fig II. 22.c**). La présence de longues pointes caractéristiques de liaisons hydrogène fortes qui présentent les contacts les plus courts (1,92 Å) est associée à l'interaction N1—H1A \cdots O4 (et à l'interaction réciproque O4 \cdots H1A—N1). Cela se reflète

par la présence de deux taches rouges sur la surface de d_{norm} (Fig II. 20), sachant que la taille et la couleur des tâches dépendent de la force de l'interaction [41].

De plus, l'empreinte digitale **2D** comprend des contacts faibles $C\cdots C$, $O\cdots C/C\cdots O$ et $O\cdots O$ (Fig II. 22), qui proviennent de la présence d'interactions $lp\cdots\pi/\pi\cdots lp$ et $\pi\cdots\pi$, et leur contribution aux surfaces globales est de 3,8 % (Fig II. 22.d), 0,8 % (Fig II. 22.e) et 0,6 % (Fig II. 22 f).

Les inter-contacts $C\cdots C$ sont généralement associés à des interactions d'empilement $\pi\cdots\pi$ [39]. Ils apparaissent sous forme de triangles dans l'empreinte digitale 2D, représentant 3,8 % des contacts d'emballage (Fig II. 22 d). En effet, cela est confirmé par la présence de paires de triangles rouges et bleus sur les surfaces des cycles phényle de l'indice de forme (Fig II. 21). La présence d'un empilement $\pi\cdots\pi$ est également évidente sur les surfaces de courbure du composé, la distance entre les empilements $\pi\cdots\pi$ étant d'environ $(d_e + d_i) \approx 3,37 \text{ \AA}$.

La figure II. 23 illustre l'historgramme des pourcentages relatifs de contribution à la surface de Hirshfeld de tous les contacts intermoléculaires présents dans la structure cristalline du composé en question.

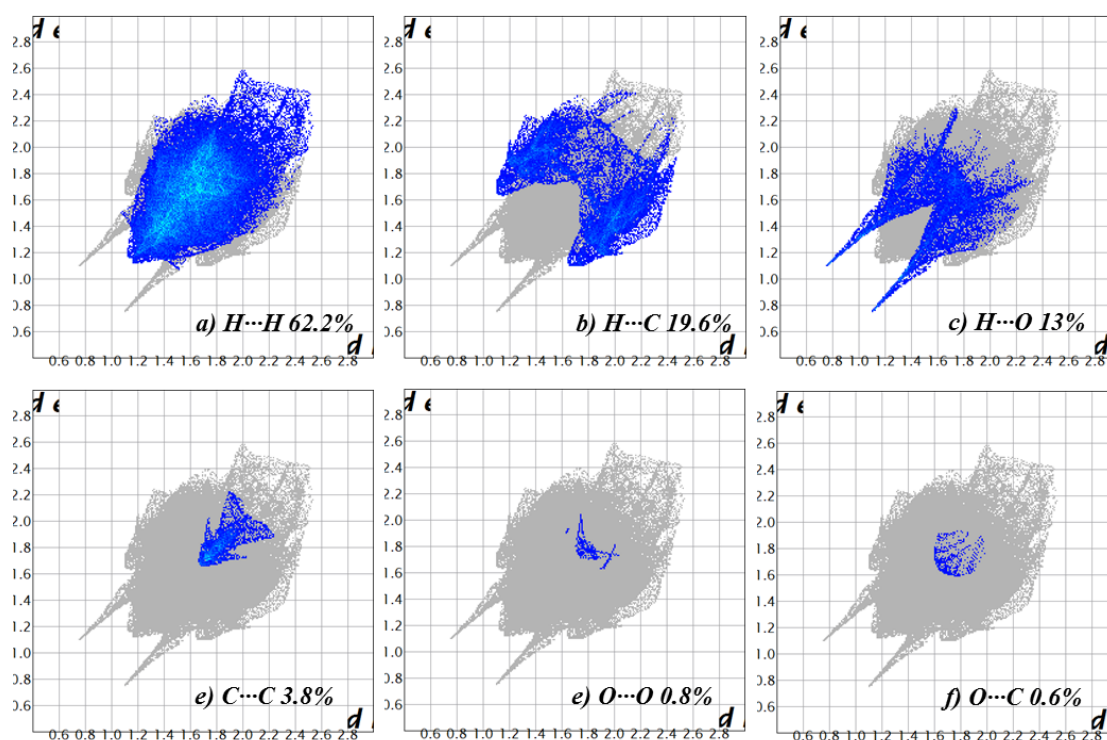


Fig II. 22. Empreintes digitales avec pourcentages des différents contacts présents dans le complexe (C3).

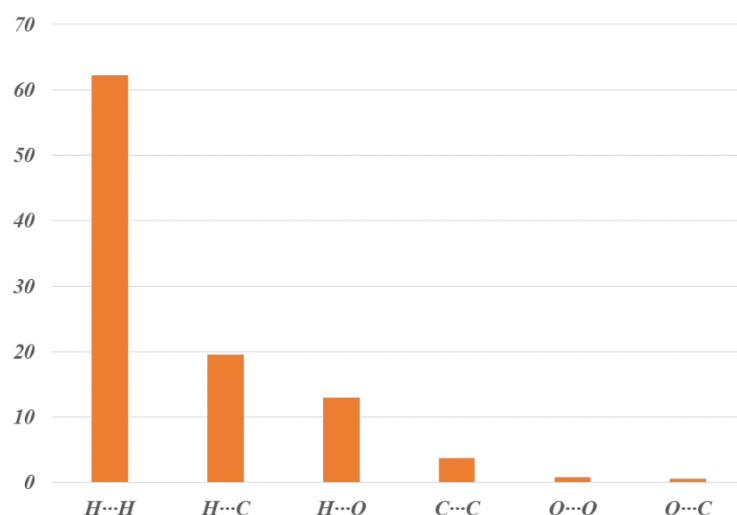


Fig II. 23. Histogramme représente les différents contacts dans la structure du complexe **C3**.

Conclusion

Deux complexes de cuivre synthétisés avec le benzoylacétone (bzac) et caractérisés. La géométrie du cation de cuivre dans les complexes *trans*-[Cu(bzac)₂] et *cis*-[Cu(bzac)₂(CH₃OH)] est influencée par le contre-anion de cuivre, ce qui donne une géométrie plane carrée pour (**C1**) et pyramidale à base carrée pour (**C2**). Des analyses structurales détaillées et des analyses de surface de Hirshfeld ont révélé que les principales forces qui dirigent l'assemblage moléculaire sont les interactions H...H fortes, les interactions C—H...π et O...H modérées, ainsi que les interactions C...O faibles. De plus, des interactions π...π faibles sont observées dans le complexe **C1** *trans*-[Cu(bzac)₂].

De plus, nous avons étudié la réactivité chimique des acétates de cuivre (II) avec les ligands benzoylacétone et benzylamine. La caractérisation par diffraction des rayons X a révélé un nouveau complexe de cuivre (II) di-nucléaire (**C3**) avec des ligands mixtes, μ₂ Cu₂(L₁L₂). Les ions Cu^{II} sont coordonnés en mode bidentate μ²-O,O' via le groupe C=O de la molécule de bzac (ligand accepteur) et en mode monodentate via le groupe -NH₂ de bza (ligand donneur). L'anion acétate forme le complexe bimétallique à ligands mixtes grâce à un pont d'oxyde double symétrique (μ₂-η²:η⁰). Les interactions H...H faibles sont les principaux contacts dans l'empaquement, contribuant à 62,2% de la surface totale selon l'analyse de la surface de Hirshfeld. Le complexe bimétallique Cu^{II} est stabilisé par de fortes interactions d'empilement π...π se produisant entre les cycles aromatiques. L'analyse du cadre énergétique a révélé que les forces de dispersion sont prédominantes dans les interactions intermoléculaires.

Références

- [1]. Hon, P.-K., C. Pfluger, and R.L. Belford. *Inorganic Chemistry*, 1966. **5**(4): p. 516-521.
- [2]. Dey, S.K., et al. *Inorganica chimica acta*, 2004. **357**(7): p. 1991-1996.
- [3]. Krishnegowda, H.M., et al. *Inorganica Chimica Acta*, 2019. **484**: p. 227-236.
- [4]. Tayyari, S.F., et al. *Journal of molecular structure*, 2006. **794**(1-3): p. 204-214.
- [5]. Dey, S.K., et al. *Inorganic chemistry*, 2003. **42**(13): p. 4029-4035.
- [6]. Oda, S., H. Kozuka, and H. Uchiyama. *Journal of Applied Polymer Science*, 2015. **132**(41).
- [7]. Marcotrigiano, G. and R. Battistuzzi. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 1974. **36**(12): p. 3719-3723.
- [8]. Anbarasan, R., et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2015. **146**: p. 261-272.
- [9]. Silverstein, R.M. and G.C. Bassler. *Journal of Chemical Education*, 1962. **39**(11): p. 546.
- [10]. Salcı, A. and R. Solmaz. *Progress in Organic Coatings*, 2018. **125**: p. 516-524.
- [11]. Çelik, C., M. Tümer, and S. Serin. *Synthesis and reactivity in inorganic and metal-organic chemistry*, 2002. **32**(10): p. 1839-1854.
- [12]. Kumhar, D., et al. *Polyhedron*, 2022. **214**: p. 115633.
- [13]. Kumari, N., et al. *Journal of Chemical Crystallography*, 2022. **52**(4): p. 525-533.
- [14]. Hussien, M.A., et al. *Journal of Molecular Structure*, 2015. **1080**: p. 162-168.
- [15]. Moeketse, T.N., et al. *Chemosensors*, 2022. **10**(5): p. 175.
- [16]. Godlewska, S., et al. *Polyhedron*, 2013. **65**: p. 288-297.
- [17]. Bruker, A., *SAINT, Version 8.40B, Bruker Analytical X-ray Systems. Inc., Madison, Wisconsin, USA*, 2017.
- [18]. Krause, L., et al. *Journal of applied crystallography*, 2015. **48**(1): p. 3-10.

- [19]. Sheldrick, G.M. Acta Crystallographica Section A: Foundations and Advances, 2015. **71**(1): p. 3-8.
- [20]. Hathaway, B. and D. Billing. Coordination Chemistry Reviews, 1970. **5**(2): p. 143-207.
- [21]. Crutchley, R.J., R. Hynes, and E.J. Gabe. Inorganic chemistry, 1990. **29**(24): p. 4921-4928.
- [22]. Mateyise, N.G.S., et al. Polyhedron, 2021. **205**: p. 115290.
- [23]. Addison, A.W., et al. Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions, 1984(7): p. 1349-1356.
- [24]. Dolomanov, O.V., et al. Journal of applied crystallography, 2009. **42**(2): p. 339-341.
- [25]. Mukherjee, P., et al. Inorganica Chimica Acta, 2009. **362**(9): p. 3285-3291.
- [26]. Krishnegowda, H.M., et al., *Synthesis and structural studies of 1-phenyl-1, 3-butanedione copper (II) complexes as an excellent antimicrobial agent against methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Inorganica Chimica Acta, 2019. **484**: p. 227-236.
- [27]. Madarász, J., et al. Zeitschrift für Kristallographie-Crystalline Materials, 2000. **215**(5): p. 317-321.
- [28]. Stephens, J.C., M.A. Khan, and R.P. Houser. Inorganic Chemistry, 2001. **40**(20): p. 5064-5065.
- [29]. Meghdadi, S., et al. Inorganica Chimica Acta, 2012. **385**: p. 31-38.
- [30]. Sarkar, B., et al. Polyhedron, 2008. **27**(12): p. 2625-2633.
- [31]. Spackman, P.R., et al. Journal of Applied Crystallography, 2021. **54**(3): p. 1006-1011.
- [32]. Spackman, M.A. and J.J. McKinnon. CrystEngComm, 2002. **4**(66): p. 378-392.
- [33]. McKinnon, J.J., D. Jayatilaka, and M.A. Spackman. Chemical Communications, 2007(37): p. 3814-3816.
- [34]. Ashfaq, M., et al. ACS omega, 2021. **6**(46): p. 31211-31225.
- [35]. Direm, A., et al. Inorganica Chimica Acta, 2018. **478**: p. 59-70.
- [36]. Grimme, S. Journal of computational chemistry, 2006. **27**(15): p. 1787-1799.

CHAPITRE III

Etude Théorique et Docking Moléculaire des Complexes

III. 1. Introduction

Ce chapitre est consacré à la présentation des résultats obtenus par les calculs théoriques (les propriétés moléculaires et électroniques) des complexes a base de cuivre (**C1**, **C2** et **C3**) qui mentionnées dans le chapitre précédent. Nous avons présenté les structures géométriques préalablement optimisées par les méthodes de la fonctionnel de densité DFT pour étudier les propriétés structurales, les résultats obtenus seront ensuite comparés aux données expérimentales. L'analyse des orbitales moléculaires frontières l'HOMO et la LUMO, les modes de vibration IR correspondantes, ainsi que la potentielle électronique moléculaire (MEP) seront discutés. Afin de mieux comprendre le mécanisme d'action du les molécules synthétisées comme inhibiteurs potentiels de tubuline pour les deux complexes **C1** et **C2**. Nous avons étudié l'inhibition protéine de la tubuline de la cible **4O2B** *in silico* par le *Docking* moléculaire au moyen du logiciel *AutoDock*.

III. 2. Structure Électronique

III. 2. 1. Méthodes de Calculs

Tous les calculs ont été effectués à l'aide du logiciel *Gaussian09* [1], et de son interface graphique *GaussView* [2].

➤ **C1 et C2**

Les structures cristallins des complexes **C1** et **C2** ont été optimisés par la méthode **B3LYP** avec des bases mixte: la base **6-31G(d,p)** pour les éléments C, H et O, ainsi que la base **LanL2DZ** pour l'atome de cuivre (Cu). Les nombres d'onde vibrationnels et les orbitales moléculaires frontières ont été calculés

➤ **C3**

Le complexe **C3** a été optimisée géométriquement en utilisant DFT/WB97XD/6-311++(d,p). De plus, les nombres d'onde vibrationnels et les orbitales moléculaires frontières ont été calculés

III. 2. 2. Les calculs théoriques de ligand (**C1**)

➤ Paramètres Géométriques Optimisés

Après optimisation de la géométrie moléculaire du composé (**C1**) (Fig III.1), nous avons mené une étude comparative des différents paramètres géométriques (longueurs et angles de liaisons) calculés théoriquement avec les données expérimentales, et groupés résultats dans le **tableaux III. 1 et 2**. Les longueurs de liaisons expérimentales sont comprises entre 1,274(15) et 1,920(9) Å, tandis

que les valeurs optimisées sont dans l'intervalle [1,277-1,939] Å. Les longueurs de liaisons moyennes obtenues à partir des calculs théoriques sont de 1,522 Å, en bon accord avec les paramètres expérimentaux (1,5326 Å). Quant aux angles de liaisons expérimentaux, ils varient de 86,53(4) à 180°, avec une valeur moyenne de 120,75°. De même, les valeurs théoriques des angles de liaisons varient de 92,01-179,99°, ce qui correspond aux valeurs moyennes associées 120,71°. La figure III. 2 illustre les graphes de distribution et de corrélations $R^2 > 0,99$ pour les distances et angles de liaisons, respectivement. Ce qui indique que les valeurs calculées sont en bon accord avec les résultats expérimentaux.

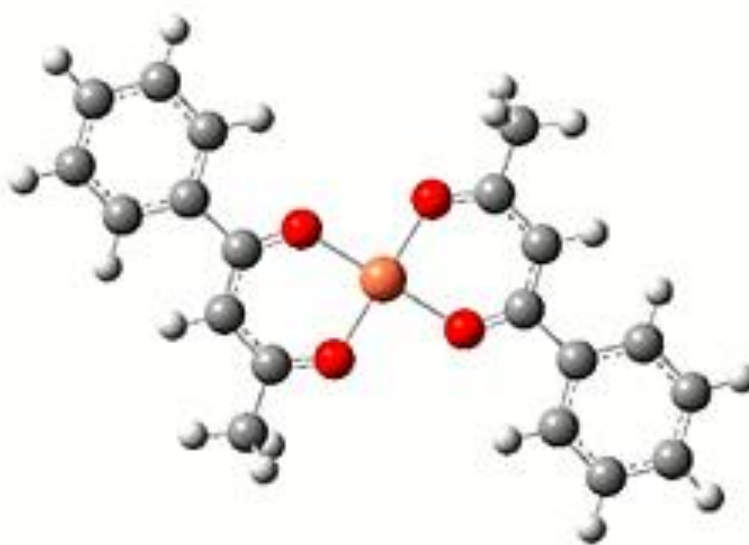


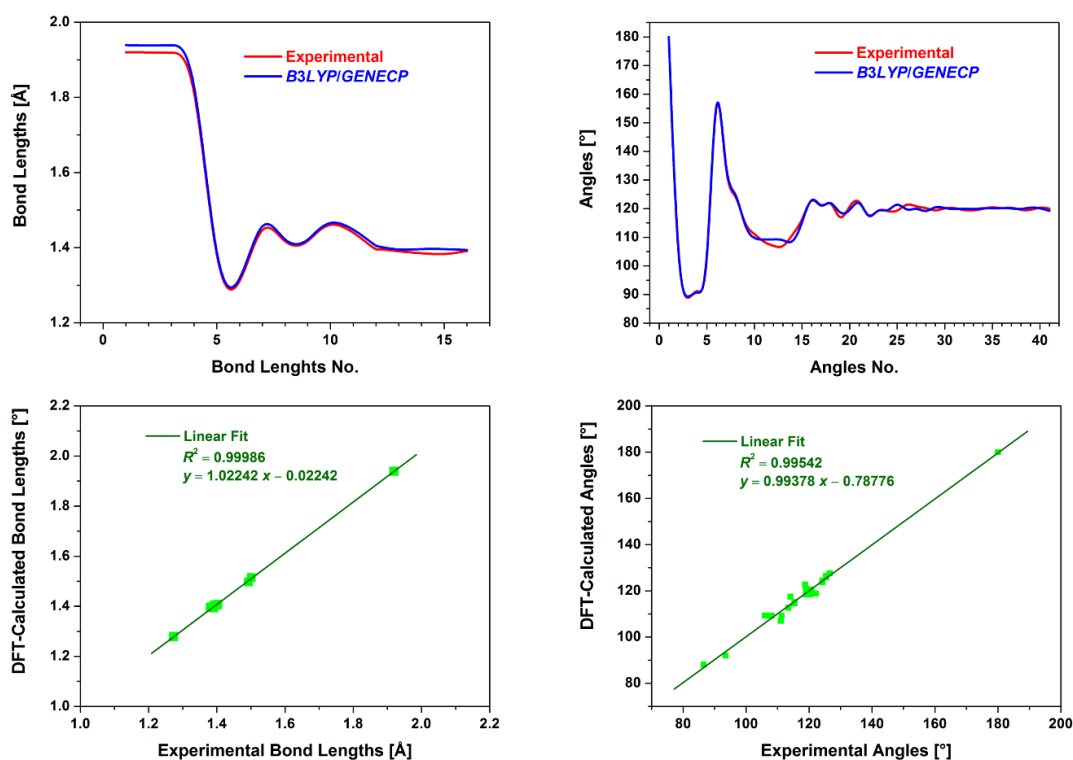
Fig III. 1. Structure optimisée du composé (CI).

Tableau III. 1. Longueurs de liaisons optimisées pour (CI) calculées par DFT en comparaison avec les données expérimentales. (Å)

Liaisons	EXP	B3LYP	Liaisons	EXP	B3LYP
Cu1—O1 ⁱ	1,920(9)	1,939	C3—C4	1,403(18)	1,407
Cu1—O1	1,920(9)	1,938	C4—C5	1,493(17)	1,496
Cu1—O2	1,918(9)	1,939	C5—C6	1,392(19)	1,404
Cu1—O2 ⁱ	1,918(9)	1,938	C5—C10	1,397(18)	1,404
O1—C2	1,273(15)	1,277	C6—C7	1,390(19)	1,392
O2—C4	1,273(15)	1,279	C7—C8	1,385(2)	1,397
C1—C2	1,501(19)	1,514	C8—C9	1,381(2)	1,396
C2—C3	1,399(17)	1,402	C9—C10	1,391(19)	1,393

Tableau III. 2. Angles de liaison optimisés pour (*CI*) calculés par DFT en comparaison avec les données expérimentales (°).

Angles	Exp	B3LYP	Angles	Exp	B3LYP
O1—Cu1—O1 ⁱ	180,0	179,998	O2—C4—C3	124,24(11)	124,414
O2 ⁱ —Cu1—O1 ⁱ	93,47(4)	92,012	O2—C4—C5	115,45(11)	115,104
O2 ⁱ —Cu1—O1	86,53(4)	87,988	C3—C4—C5	120,30(11)	120,475
O2—Cu1—O1	93,47(4)	92,012	C6—C5—C4	119,04(12)	118,441
O2—Cu1—O1 ⁱ	86,53(4)	87,988	C6—C5—C10	118,72(12)	122,710
O2 ⁱ —Cu1—O2	180,00(5)	179,998	C10—C5—C4	122,19(12)	118,843
C2—O1—Cu1	125,35(8)	126,360	C7—C6—C5	120,37(13)	118,424
C4—O2—Cu1	126,55(8)	127,553	C8—C7—C6	120,35(14)	119,773
O1—C2—C1	115,34(11)	114,631	C9—C8—C7	119,93(13)	120,179
O1—C2—C3	125,56(12)	125,888	C8—C9—C10	119,97(14)	120,178
C3—C2—C1	119,10(12)	119,480	C9—C10—C5	120,66(14)	120,232
C2—C3—C4	124,29(12)	123,677			

Code de symétrie: (i) $-x, -y, -z$.**Fig III .2.** Courbes de corrélation entre paramètres géométriques expérimentaux et théoriques du composé (*CI*).➤ **Orbitales frontalières moléculaires (OMF)**

La représentation des orbitales moléculaires les plus hautes occupées (HOMO) et les orbitales moléculaires les plus basses non occupées (LUMO) dans la figure III. 3. Dans le composé (*CI*), les

orbitales LUMO sont distribuées sur presque toute la surface du complexe dans l'orbital alpha et pour l'orbital beta est distribuées l'atome de Cu et les cycle chélate Cu-O-C-C-C-O. L'orbitale HOMO est confinée sur les deux molécules de bzac et ne couvre pas l'atome de Cu. Les énergies calculées pour les Mos pour alpha sont de -5,945, -1,576 eV pour E_{HOMO} et E_{LUMO} , respectivement. Et pour Beta -5.894 et -2.676 eV. La bande d'énergie $\Delta E_{HOMO-LUMO}$ sont égaux à 4,368 et 3.218 eV, respectivement. Les remplissages électroniques des MOs indiquent une nature paramagnétique pour le complexe Cu-bzac. La propriété magnétique de $\Delta E_{HOMO-LUMO}$ est en accord avec la transition d-d [3] telle que discutée dans les données spectrales électroniques UV/Vis. À partir de valeur du gap énergétique ΔE , il apparaît que le complexe *CI* est plus conducteur. Ces résultats soutiennent que le complexe Cu-bzac *CI* examiné est un candidat prometteur pour des applications dans les dispositifs optoélectroniques et dans la production de composés plus bioactifs [4-5].

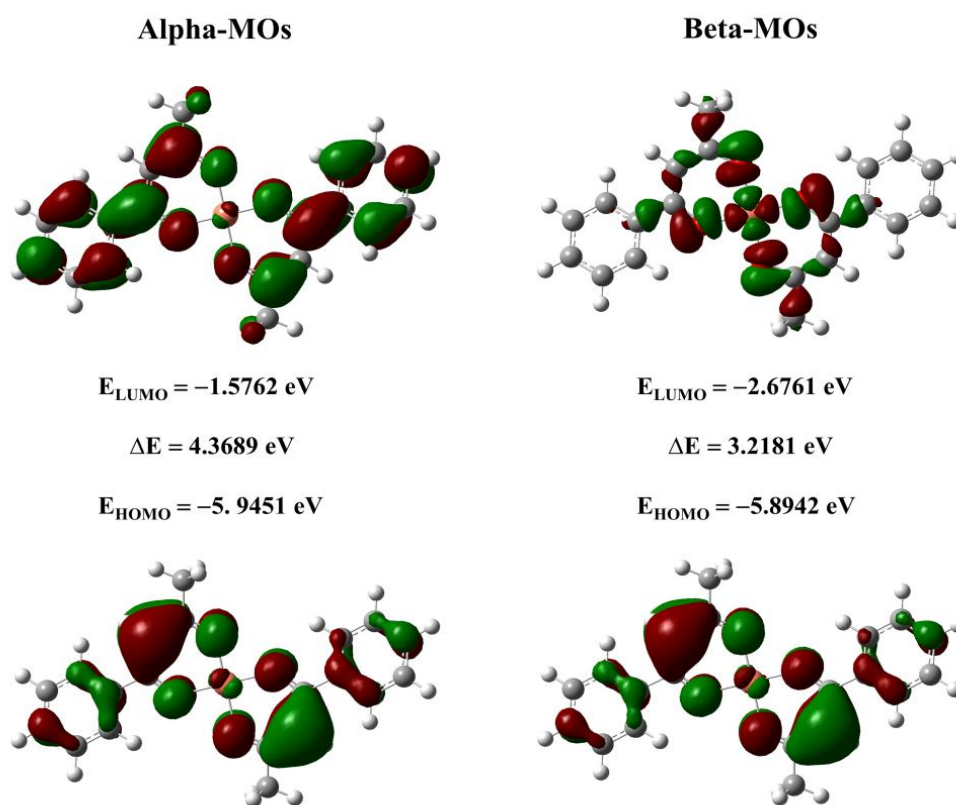


Fig III. 3. Les orbitales moléculaires de composé *CI*

➤ Analyse de MEP

La Figure III. 4 montre la carte PEM déterminé dans l'intervalle énergétique $-5,756 \times 10^{-2}$ à $5,756 \times 10^{-2}$ eV. Les groupes carbonyles sont les sites nucléophiles les plus forts, comme indiqué par le nuage négatif, qui fournissent des sites pour la réaction avec Cu (II) en raison de leur résidence aux

extrémités terminales des ligands bzac. De plus, les positions électrophiles (bleu) sont situées sur les atomes d'hydrogène des sites phényle et méthyle dans le **CI** (Fig III. 4).

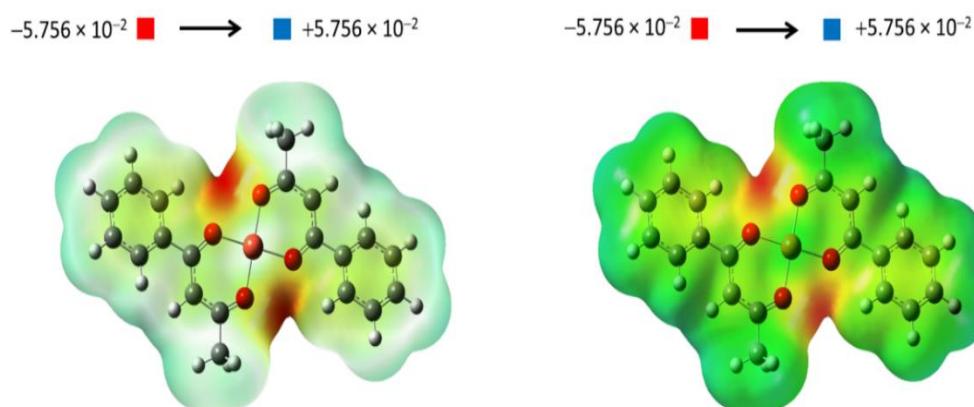


Fig III. 4. La distribution de MEP de **CI**.

➤ Analyse de MCA

La charge atomique de Mulliken (MAC) est exposée sur le Tableau III.2. Elle révèle la présence d'atomes riches et pauvres en électrons. La figure III. 5 illustre cette distribution. La MAC a permis de constater que le cation Cu a une charge positive de 0,699 u.a (unité atomique), tandis que les atomes d'oxygène des ligands bzac agissent comme des sites nucléophiles avec des charges négatives de -0,545 et -0,564 u.a.

Dans les cycles phényle, les atomes C6-10 portent des charges négatives comprises entre -0,107 et -0,075 u.a. Les atomes C1 et C3 portent également des charges négatives de -0,369 et -0,244, respectivement, tandis que C5 a une charge positive de +0,048 u.a. Ainsi, les sites électrophiles correspondent aux atomes de carbone C2 et C4, alors que tous les atomes d'hydrogène ont des charges positives allant de +0,081 à +0,141 u.a. Nous concluons que ces valeurs des données de Mulliken correspondent bien aux résultats du MEP.

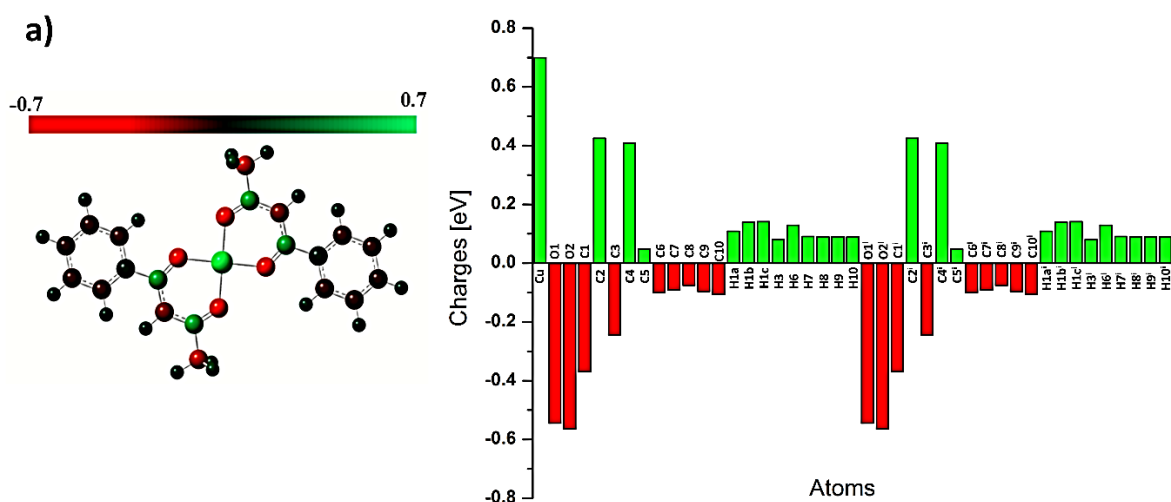


Fig III. 5. La MAC, avec le diagramme pour le composé (CI).

Tableau III. 3. Les charges atomiques de Mulliken du complexe CI.

No.	Atom	Charge (a.u)	No.	Atom	Charge (a.u)
1	Cu	-0.699	23	O1 ⁱ	-0.544
2	O1	-0.541	24	O2 ⁱ	-0.564
3	O2	-0.567	25	C1 ⁱ	-0.369
4	C1	-0.369	26	C2 ⁱ	0.425
5	C2	0.425	27	C3 ⁱ	-0.243
6	C3	-0.243	28	C4 ⁱ	0.408
7	C4	0.408	29	C5 ⁱ	0.047
8	C5	0.047	30	C6 ⁱ	-0.100
9	C6	-0.100	31	C7 ⁱ	-0.091
10	C7	-0.091	32	C8 ⁱ	-0.075
11	C8	-0.075	33	C9 ⁱ	-0.096
12	C9	-0.096	34	C10 ⁱ	-0.106
13	C10	-0.106	35	H1a ⁱ	0.108
14	H1a	0.108	36	H1b ⁱ	0.139
15	H1b	0.139	37	H1c ⁱ	0.141
16	H1c	0.141	38	H3 ⁱ	0.080
17	H3	0.080	39	H6 ⁱ	0.129
18	H6	0.129	40	H7 ⁱ	0.091
19	H7	0.091	41	H8 ⁱ	0.089
20	H8	0.089	42	H9 ⁱ	0.090
21	H9	0.090	43	H10 ⁱ	0.088
22	H10	0.088			

(i) $-x, -y, -z$.

➤ 2. 2. 5. Propriétés vibratoires

Les spectres FTIR (calculée et Exp) de complexe Cu-(bzac), sont présentés dans la Figure III. 6. Les pics caractéristiques sont assignés selon [6-8]. Le spectre IR expérimentale du complexe est très similaire et montrent des pics moyennement nets dans la figure III. 6 dans les régions de hautes fréquences 3273–2725 (calc. 3303–3010) cm^{-1} et 3136–2828 (calc. 3268–2978) cm^{-1} , respectivement, correspondant à l'étirement C—H (ν) du groupe butoxy. Les pics moyennement nets positionnés à 1589 (calc. 1643) cm^{-1} dans *CI* sont attribués à $\nu(\text{C}=\text{C})$ dans le cycle chélatant de bzac bidentate. Les deux pics significativement nets observés à 1557 (calc. 1612) et 1516 (calc. 1564) cm^{-1} sont en accord avec les données de la littérature sur les modes $\nu(\text{C}=\text{O})$ du carbonyle coordonné et $\nu(\text{C}=\text{C})$ des groupes phényle. Tous les pics avec des intensités diminuées entre 1495 et 1250 cm^{-1} dans le spectre IR expérimentale du complexe sont liés à la $\nu(\text{C}-\text{C})$ et également aux modes de flexion $\delta(\text{CH}_3)$ de bzac. Les absorptions moyennement intenses et nettes dans la plage de 1100-700 cm^{-1} peuvent être attribuées aux cycles chélatants de bzac bidentate. Enfin, les caractéristiques nettes de basse fréquence jusqu'à 700 cm^{-1} sont associées à $\nu(\text{Cu}-\text{O})$.

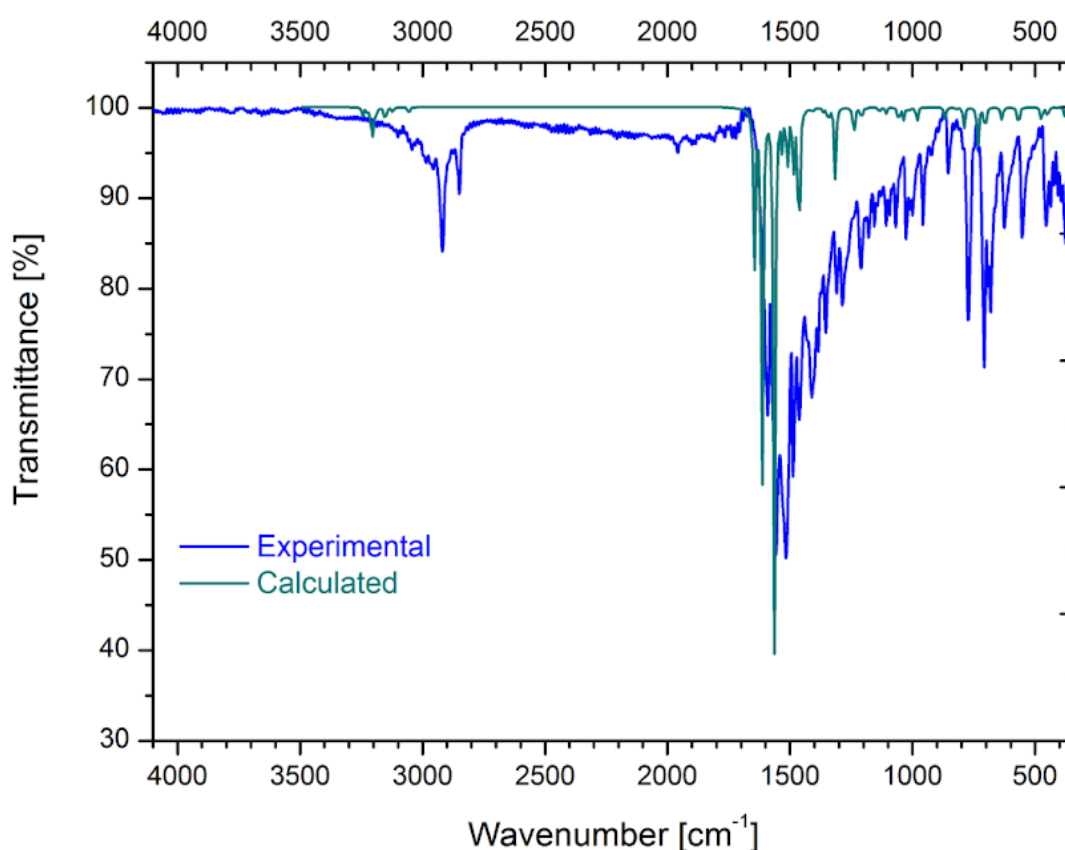


Fig III. 6. Comparaison entre les spectres IR expérimental et calculé du *CI*.

III. 2. 3. Les calculs théoriques de Complex (C2)

➤ Paramètres Géométriques Optimisés

Les paramètres géométriques calculés (longueurs et angles de liaisons) ont été comparés avec les paramètres expérimentaux (**Tableau III. 4 et 5**) (**Fig III. 7**).

Les longueurs de liaisons expérimentales sont variées entre 1,269(3) et 1,937(16) Å, tandis que les valeurs optimisées se situent dans la plage de [1,297 à 1,9656] Å. Les longueurs de liaisons moyennes obtenues à partir des calculs théoriques sont de 1,4943 Å, en bon accord avec les paramètres expérimentaux (1,5037 Å). Les angles de liaisons expérimentaux varient de 86,38(7) à 176,42(7) ° (avec une moyenne.118,08°), tandis que les valeurs théoriques se situent dans la plage de 89,03 à 175,64° (avec une moyenne.118,07) °. Les paramètres expérimentaux sont très accordés avec les données calculées. Ils présentent une relation linéaire avec une très bonne concordance, caractérisée par un coefficient de corrélation ($R^2 > 0,99$) pour les distances et les angles de liaisons (Fig III.8).

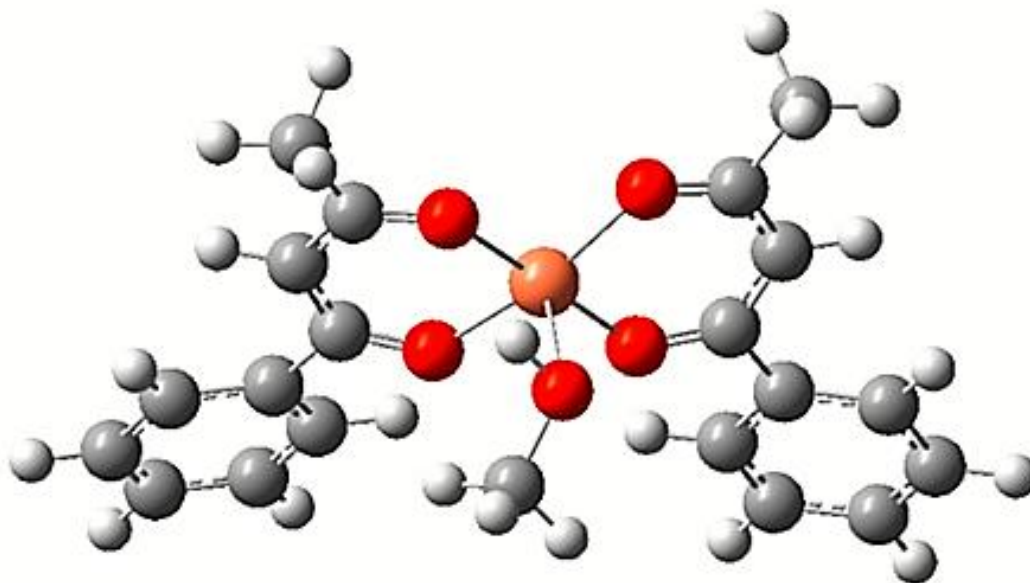


Fig III. 7. Structure optimisée du composé (C2).

Tableau III. 4. Longueurs de liaisons optimisées pour (C2) calculées par DFT en comparaison avec les données expérimentales en (Å).

Liaison	EXP	B3LYP	Liaison	EXP	B3LYP
Cu1—O1	1,937(16)	1,941	C6—C7	1,388(4)	1,403
Cu1—O2	1,932(15)	1,951	C7—C8	1,381(4)	1,394
Cu1—O3	1,930(15)	1,952	C8—C9	1,381(4)	1,397
Cu1—O4	1,927(15)	1,965	C9—C10	1,381(3)	1,397
Cu1—O5	2,328(18)	2,214	C10—C5	1,393(3)	1,392
O1—C2	1,276(3)	1,294	C11—C12	1,506(3)	1,521
O2—C4	1,274(2)	1,301	C12—C13	1,398(3)	1,398
O3—C12	1,269(3)	1,297	C13—C14	1,398(3)	1,401
O4—C14	1,276(3)	1,298	C14—C15	1,498(3)	1,499
O5—C21	1,410(3)	1,480	C15—C16	1,398(3)	1,403
C1—C2	1,506(3)	1,520	C16—C17	1,391(4)	1,403
C2—C3	1,399(3)	1,400	C17—C18	1,383(4)	1,394
C3—C4	1,406(3)	1,398	C18—C19	1,383(4)	1,397
C4—C5	1,497(3)	1,499	C19—C20	1,391(3)	1,397
C5—C6	1,396(3)	1,403	C20—C15	1,395(3)	1,392

Tableau III. 5. Angles de liaisons optimisés pour (C2) calculés par DFT en comparaison avec les données expérimentales (°).

Angles	Exp	B3LYP	Angles	Exp	B3LYP
O2—Cu1—O1	92,78(6)	90,364	C10—C5—C4	119,4(2)	117,542
O3—Cu1—O1	86,38(7)	90,114	C10—C5—C6	120,7(2)	118,905
O4—Cu1—O1	170,68(7)	163,952	C7—C6—C5	120,7(2)	120,393
O1—Cu1—O5	95,92(6)	101,980	C8—C7—C6	115,5(2)	120,257
O3—Cu1—O2	176,42(7)	175,643	C9—C8—C7	126,0(2)	119,705
O3—Cu1—O5	88,66(6)	89,039	C8—C9—C10	118,5(2)	120,062
O2—Cu1—O5	94,89(6)	91,378	C9—C10—C5	124,9(2)	120,672
O4—Cu1—O3	93,60(7)	89,303	O3—C12—C11	124,2(2)	115,496
O4—Cu1—O2	86,66(6)	92,757	O3—C12—C13	115,12(19)	125,869
O4—Cu1—O5	93,40(7)	94,065	C13—C12—C11	120,7(2)	118,634
C2—O1—Cu1	125,62(14)	127,75	C14—C13—C12	122,8(2)	123,023
C4—O2—Cu1	126,96(14)	128,60	O4—C14—C13	118,50(19)	124,053
C12—O3—Cu1	124,91(14)	127,94	O4—C14—C15	118,6(2)	115,315
C14—O4—Cu1	126,36(14)	129,15	C13—C14—C15	120,4(2)	120,631
C21—O5—Cu1	120,74(17)	113,07	C16—C15—C14	120,5(3)	123,718
O1—C2—C1	115,4(2)	115,56	C20—C15—C14	119,5(2)	117,382
O1—C2—C3	125,65(19)	125,83	C20—C15—C16	120,5(2)	118,899
C3—C2—C1	119,0(2)	118,593	C17—C16—C15	120,5(2)	120,397
C2—C3—C4	124,4(2)	123,181	C18—C17—C16	120,5(3)	120,248
O2—C4—C3	118,3(2)	124,254	C17—C18—C19	119,5(2)	119,716
O2—C4—C5	118,3(2)	115,130	C18—C19—C20	120,5(2)	120,055
C3—C4—C5	120,6(2)	120,606	C19—C20—C15	120,5(2)	120,681
C6—C5—C4	120,3(2)	123,551			

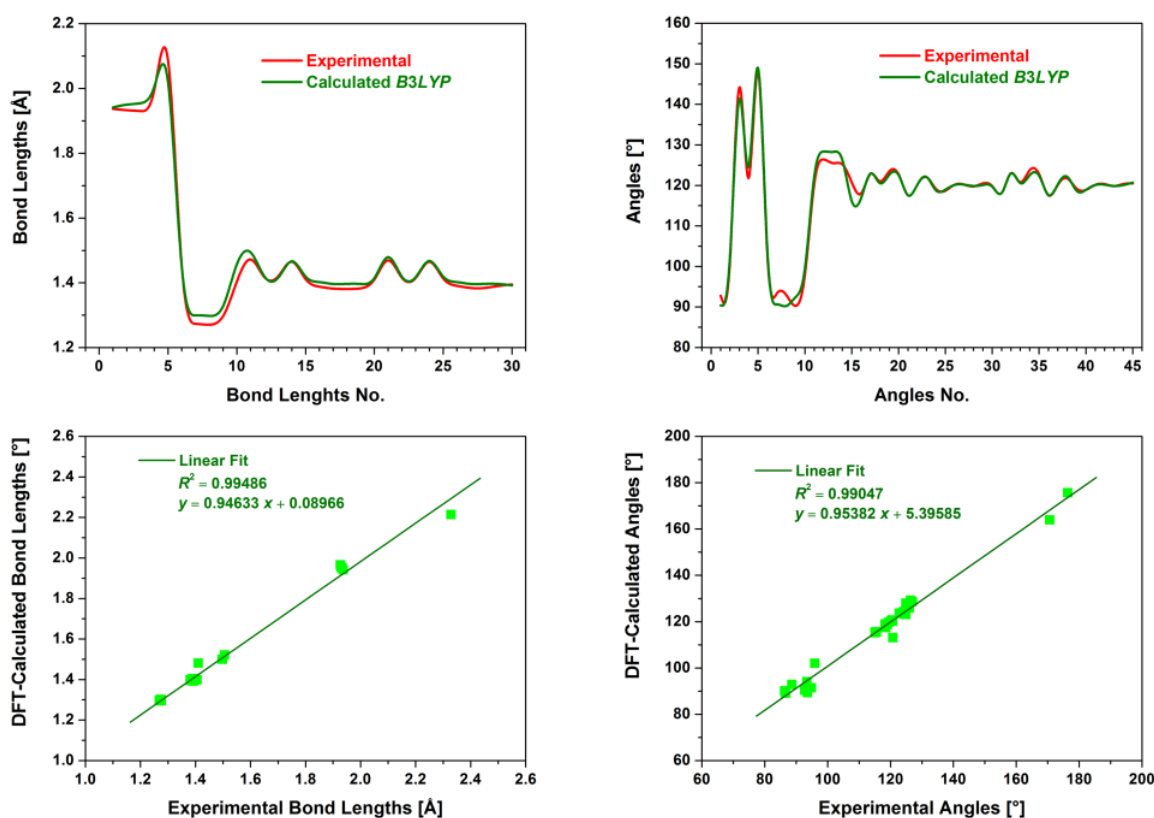


Fig III. 8. Les graphiques du corrélation des paramètres géométriques calculés par DFT et des valeurs expérimentales pour le complexe (C2).

➤ Orbitales moléculaires frontalières (OMF)

La distribution spatiale OMF, sont des orbitales nommée par l'HOMO et LUMO que illustrés dans la Figure III. 9.

Toutes les orbitales HOMO/LUMO de (C2) sont distribuées de manière quasi-asymétrique et sont localisées de manière opposée. Pour les OMs alpha: l'orbitale LUMO est confinée sur la molécule gauche du ligand bzac. Pour les orbitales HOMO, leur distribution couvre la molécule droite de bzac et s'étend jusqu'à l'anneau chélate du ligand bzac gauche. Les énergies des MOs sont: -5,833 et -1,386 eV pour E_{HOMO} et E_{LUMO} , respectivement. Les bandes d'énergie $\Delta E_{HOMO-LUMO}$ sont égales à 4,446 eV.

Pour l'orbitales de beta est la même pour l'HOMO, et pour la LUMO sont localisée sur le centre métallique et les cycles chélates qui fait avec les deux molécules benzoylacétone. Les énergies des MOs sont: -5,784 et -2,566 eV pour E_{HOMO} et E_{LUMO} , respectivement. Les bandes d'énergie $\Delta E_{HOMO-LUMO}$ sont égales à 3.127 eV.

Les remplissages électroniques des MOs indiquent une nature paramagnétique, telle que discutée dans les données spectrales électroniques. À partir des valeurs de ΔE , il apparaît que le C2 est un composé conducteur. Ces résultats soutiennent que le complexe Cu-bzac examiné sont des candidats

prometteurs pour des applications dans les dispositifs optoélectroniques [4] et dans la production de composés plus bioactifs [5].

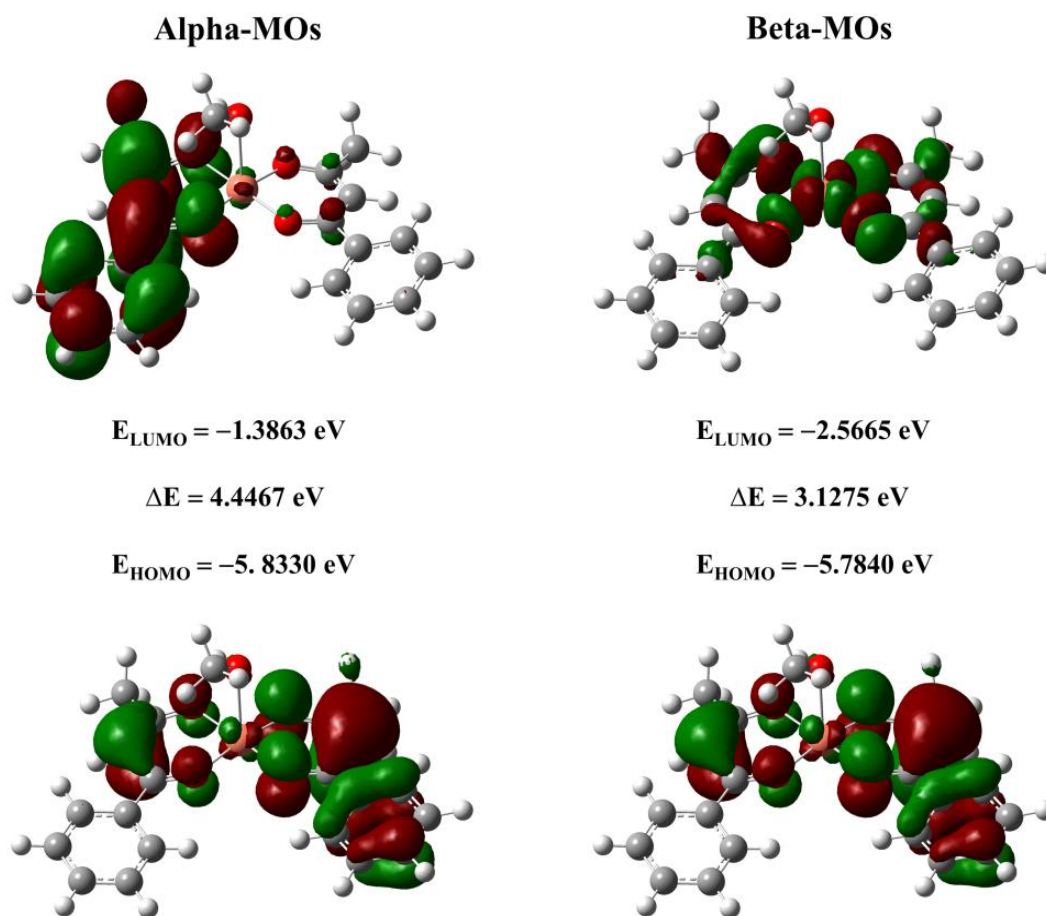


Fig III. 9. Diagramme des MOFs optimisées du C2.

➤ Analyse de MEP

La carte de *MPE* de C2 est présentée dans la figure III. 10 qui trouée dans l'intervalle de $-6,209 \times 10^{-2}$ à $6,209 \times 10^{-2}$ eV. Les groupes carbonyles sont les sites nucléophiles les plus forts, comme indiqué par le nuage négatif, qui fournissent des sites pour la réaction avec Cu (II) en raison de leur résidence aux extrémités terminales des ligands bzac. En revanche, la région la plus positive correspondant aux positions électrophiles (bleu) est située sur les atomes d'hydrogène de tous les sites phényle, méthyle et alcool (O-H) dans le complexe (C2).

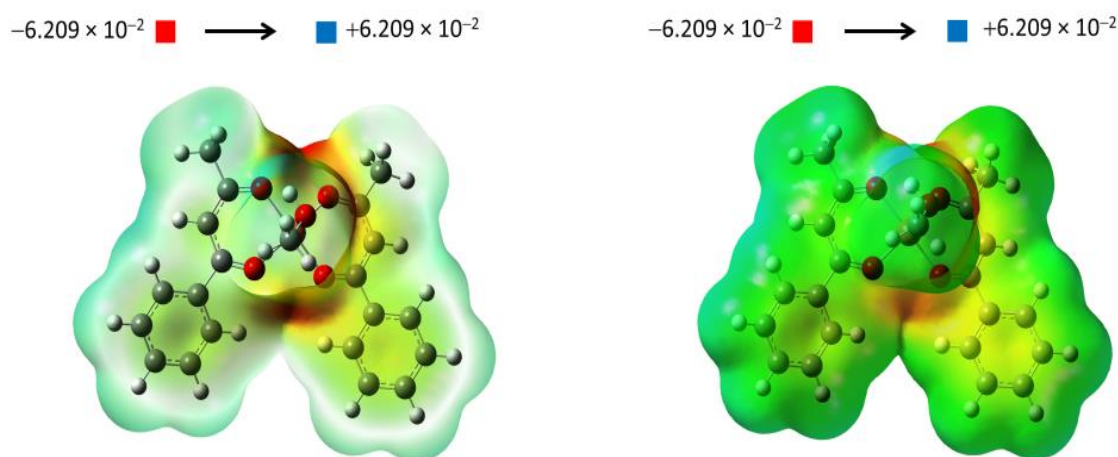


Fig III. 10. Les distributions du MEP dans le **C2**.

➤ Analyse de MCA

La charge atomique de Mulliken (*MAC*) est groupée dans le **tableau III. 6**, a révélé la présence d'atomes riches en électrons et d'atomes pauvres en électrons dans le complexe Cu-bzac, comme cela peut être observé dans la figure III. 11. La distribution des charges atomiques montre que le cation Cu a une charge positive de 0,383 u.a. Tandis que les charges atomiques ont confirmé que tous les atomes d'oxygène ont agissent comme des sites nucléophiles avec des charges égales à -0,502 et -0,564 u.a.

Dans le **C2**, les atomes C5-10 et C15-20 des anneaux phényle ont des charges négatives comprises entre -0,056 et -0,199 u.a. Les atomes C1, C3, C11 et C13 portent des charges négatives de -0,612, -0,294, -0,610, -0,299 u.a., respectivement. En conséquence, les sites électrophiles correspondent aux atomes de carbone C2, C4, C12 et C14. Enfin, tous les atomes d'hydrogène portent des charges positives: +0,379-0,179 u.a. Nous concluons que ces valeurs de charge de Mulliken correspondent bien aux résultats *MEP*.

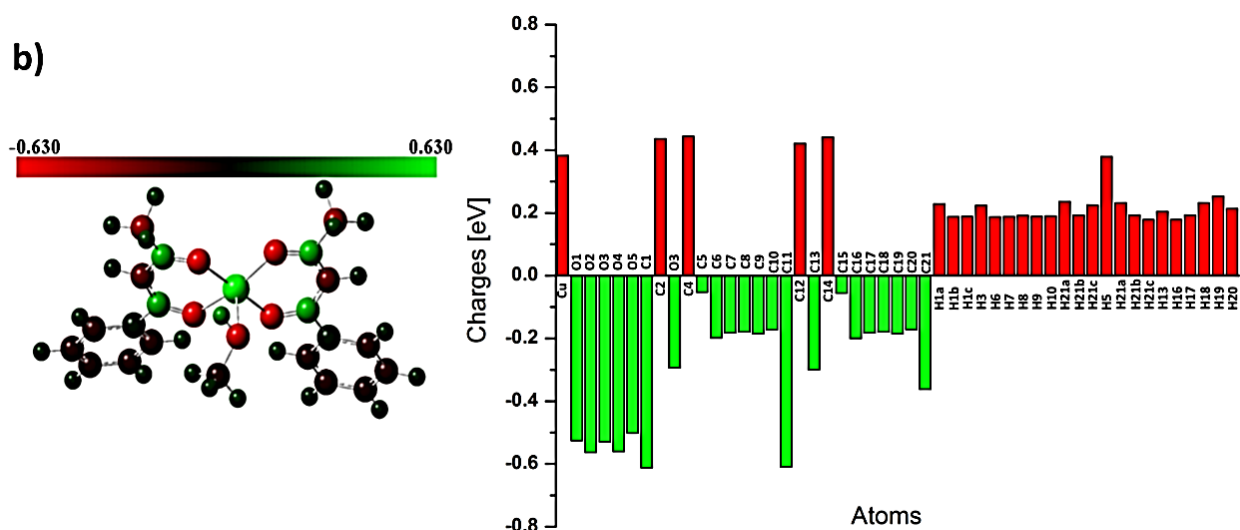


Fig III. 11. La MAC de **C2**, avec un code couleur et une échelle (rouge pour les charges négatives et vert pour les charges positives)

Tableau III. 6. Les charges atomiques de Mulliken (a.u) du **C2**.

No.	Atom	Charge (a.u)	No.	Atom	Charge (a.u)
1	Cu	0.383	26	C20	-0.172
2	O1	-0.525	27	C21	-0.362
3	O2	-0.563	28	Ha1	0.228
4	O3	-0.529	29	Hb1	0.188
5	O4	-0.560	30	Hc1	0.189
6	O5	-0.501	31	H3	0.224
7	C1	-0.611	32	H6	0.187
8	C2	0.436	33	H7	0.188
9	C3	-0.293	34	H8	0.192
10	C4	0.444	35	H9	0.189
11	C5	-0.052	36	H10	0.189
12	C6	-0.198	37	H21a	0.235
13	C7	-0.182	38	H21b	0.193
14	C8	-0.179	39	H21c	0.225
15	C9	-0.185	40	H5	0.379
16	C10	-0.172	41	H11a	0.232
17	C11	-0.609	42	H11b	0.193
18	C12	0.421	43	H11c	0.179
19	C13	-0.299	44	H13	0.204
20	C14	0.441	45	H16	0.178
21	C15	-0.055	46	H17	0.193
22	C16	-0.199	47	H18	0.232
23	C17	-0.182	48	H19	0.253
24	C18	-0.179	49	H20	0.213
25	C19	-0.185			

➤ Propriétés vibratoires

Le spectre FTIR de complexe **C2** est présenté dans la Figure III. 12. Les pics caractéristiques sont assignés selon [6-8]. Le spectre IR expérimental est très similaire et montrent des pics nets faibles. Le spectre IR est présente une bande large à 3770 cm^{-1} associée à la $\nu(\text{OH})$ du groupe méthyle coordonné au Cu, dans les hautes régions de fréquences $3268\text{--}2978\text{ cm}^{-1}$, correspondant à l'étirement $\nu(\text{C—H})$ du groupe butoxy. Les pics moyennement nets positionnés à 1641 cm^{-1} sont attribués à $\nu(\text{C—C})$ dans le cycle chélatant de bzac bidentate. Les deux pics significativement nets observés à 1616 et 1560 cm^{-1} sont en accord avec les données de la littérature sur les modes $\nu(\text{C=O})$ du carbonyle coordonné et $\nu(\text{C=C})$ des groupes phényle. Tous les pics avec des intensités diminuées entre 1495 et 1250 cm^{-1} dans le spectre IR sont liés à la $\nu(\text{C—C})$ et également aux modes de flexion $\delta(\text{CH}_3)$ de bzac. Les absorptions moyennement intenses et nettes dans la plage de $1100\text{--}700\text{ cm}^{-1}$ peuvent être attribuées à la respiration de cycle dans les cycles chélatants de bzac bidentate, en plus de $\delta(\text{OH})$. Enfin, les caractéristiques nettes de basse fréquence jusqu'à 700 cm^{-1} sont associées à $\nu(\text{Cu—O})$.

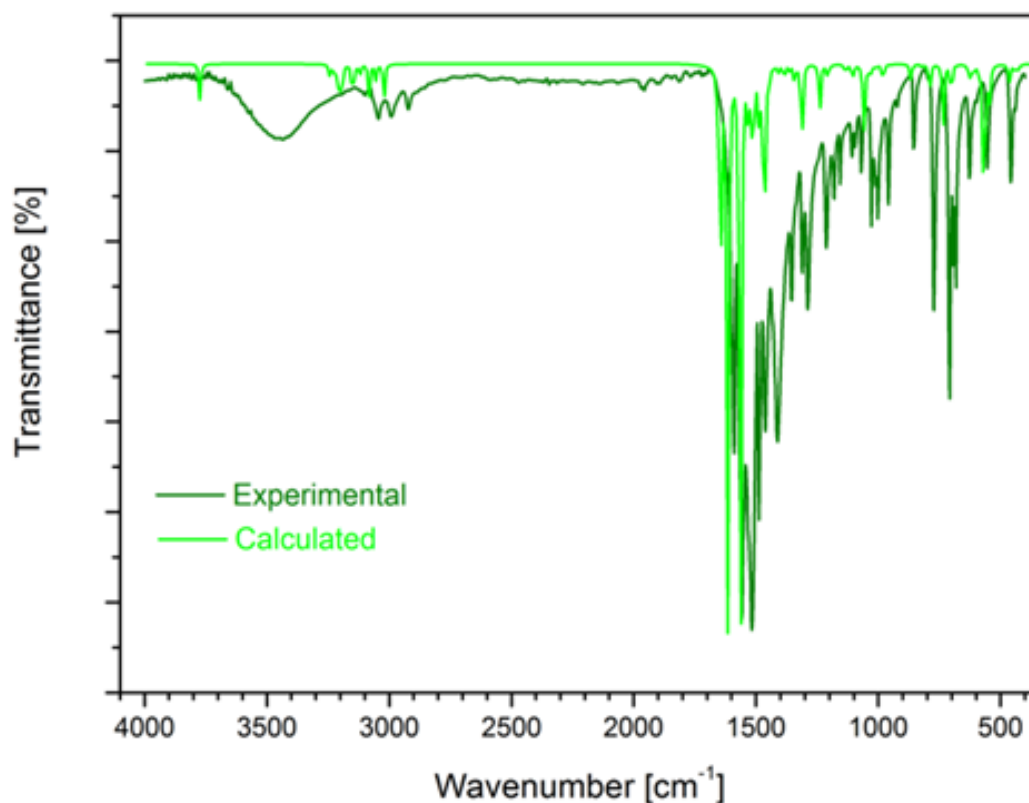


Fig III. 12. Comparaison entre les spectres IR expérimental et calculé.

III. 2. 4. Les calculs théoriques de Complexe (C3)

➤ Paramètres Géométriques Optimisés

Les structures optimisées de **C3** sont présentées dans la **Figure III. 13**. Les longueurs de liaisons et les angles provenant de tous les niveaux théoriques ont été comparés avec les données expérimentales. Une analyse détaillée montre un bon accord entre les données expérimentales et théoriques. Notamment, l'étude révèle un meilleur alignement entre les valeurs expérimentales et les calculs de la base DFT/WB97XD/6-311++(d,p). Ce résultat suggère que les méthodes WB97XD fournissent une prédiction plus précise de la géométrie moléculaire, correspondant plus étroitement aux données expérimentales (**Fig III. 14**) qui montrent $R^2 = 0,99$ lors de la corrélation entre les résultats expérimentales et les calculs théoriques.

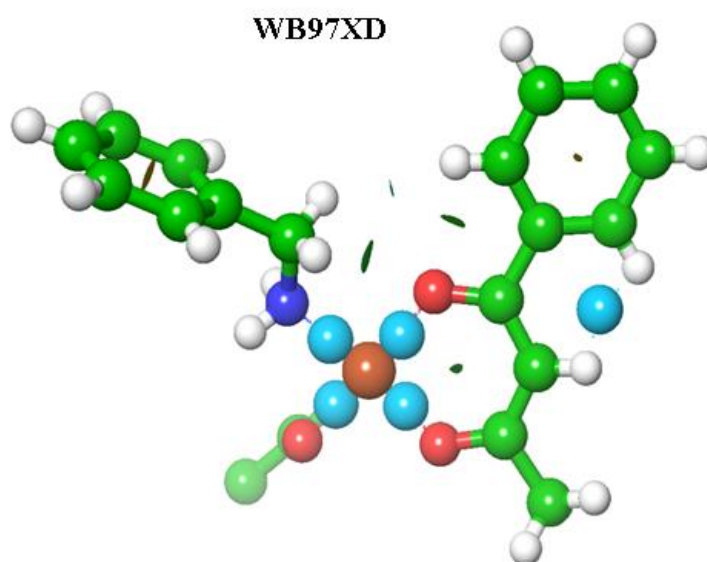


Fig III. 13. Géométrie optimisée pour le complexe **C3**.

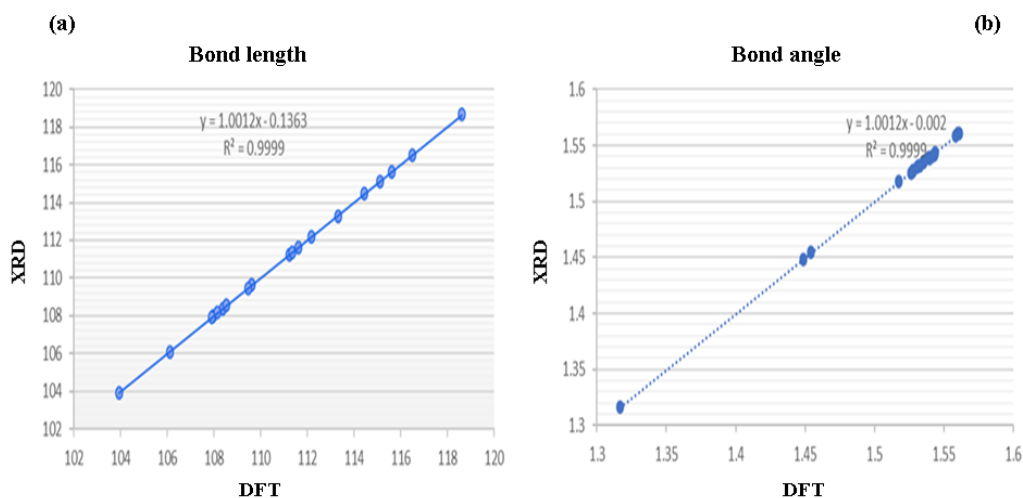


Fig III. 14. (a) La corrélation entre les données expérimentales et les données théoriques. (b)

Diagramme CDFT pour le complexe.

➤ **Réactivité électronique basée sur les orbitales moléculaires frontières (FMO)**

Les orbitales moléculaires frontières (FMO) prédisent l'emplacement le plus réactif dans le système d'électrons π , ainsi que de nombreuses réactions de systèmes conjugués [9]. L'HOMO représente des orbitales donneuses significatives, tandis que le LUMO représente des orbitales accepteuses proéminentes. La phase positive est symbolisée par la couleur rouge, tandis que la phase négative est représentée par la couleur bleue. Comme indiqué dans la Figure III. 15, une séparation d'énergie (écart) plus importante entre l'HOMO→LUMO est de 3,14 eV. Les orbitales HOMO (avec une valeur de -5,55 eV) recouvrent le ligand bzac, tandis que les orbitales LUMO (-2,41 eV) sont principalement localisées sur le plan de la base pyramidal carrée, comme représenté (**Fig III. 15**).

La séparation des orbitales moléculaires dans les niveaux d'énergie des orbitales moléculaires les plus occupées (HOMO et HOMO-1) et les moins occupées (LUMO et LUMO+1) pour le complexe **C3** a été révélée par l'analyse des FMO, comme illustré dans la Figure III .15. L'orbital HOMO est réparti entre le fragment carbonyle et le fragment phényle, tandis que l'orbital LUMO se propage autour du noyau métallique.

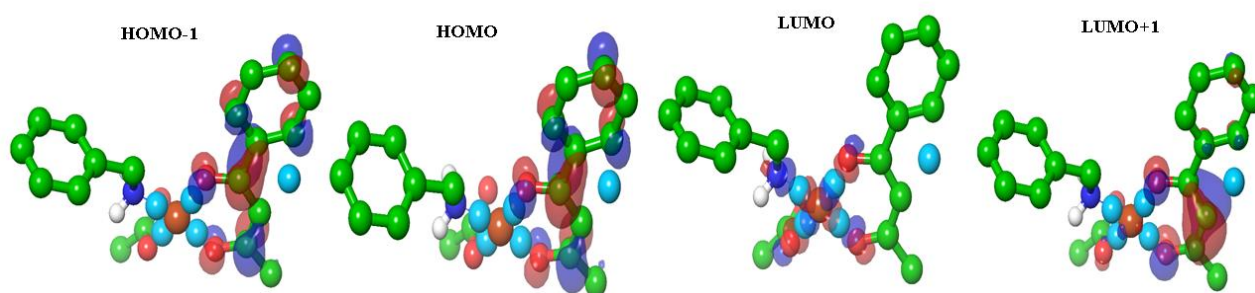


Fig III. 15. Diagramme des MOFs optimisées du **C3**.

➤ **Analyse de MEP**

Le potentiel électrostatique moléculaire (MEP), dans l'interprétation qualitative de la réactivité chimique, a une longue histoire [10] et peut fournir des informations utiles sur la réactivité et la sélectivité des réactions chimiques. Il montre la variation spatiale du potentiel électrostatique autour d'une molécule, ce qui reflète la structure électronique et la forme de la molécule. Les points les plus positifs et négatifs sur la carte MEP indiquent respectivement les sites les plus réactifs pour une attaque électrophile et nucléophile. Le MEP a été calculé en utilisant le niveau de théorie WB97XD/6-311++(d,p), qui est une méthode couramment utilisée et fiable pour le calcul des MEP [10]. Qu'a été utilisée pour calculer les valeurs du MEP pour le système du complexe **C3**.

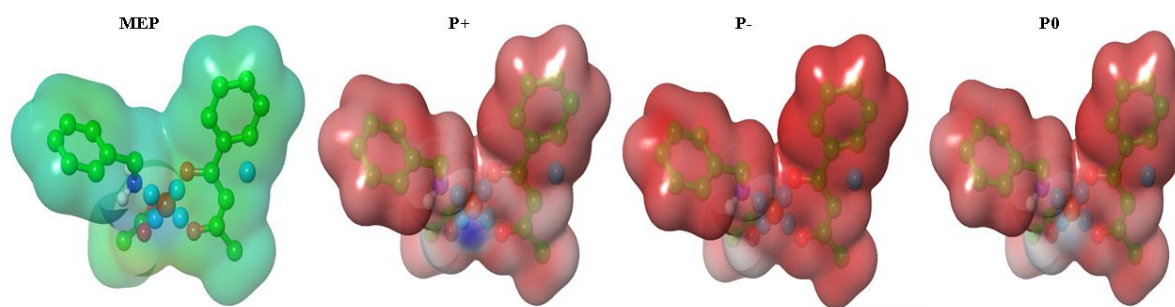


Fig III. 16. La carte MEP C3

La surface du **MEP** caractérise la distribution globale de la charge moléculaire et prédit les sites d'addition électrophile. Les zones rouges sur la surface moléculaire sont là où le retrait d'électrons se produit le plus facilement (et avec la moindre quantité d'énergie). La couleur rouge, d'autre part, montre les régions de la surface chargées négativement. La charge négative représentée en rouge indique l'attraction des sites cruciaux du complexe de Cu avec les électrophiles, tandis que la teinte bleue indique la plus grande zone positive, rendant le site attractif pour les nucléophiles. Dans l'ordre suivant, la potentialité augmente : orange, jaune, vert et bleu. Le classement des couleurs du **MEP** pour le complexe de Cu révèle en même temps la taille de la molécule, sa forme et la valeur du potentiel électrostatique, ce qui est utile pour examiner la structure moléculaire et sa relation avec les propriétés physico-chimiques [10].

Les régions avec le potentiel négatif le plus élevé pour le complexe de Cu se répartissent entre les groupes carbonyle et le cycle phényle, tandis que les régions avec le potentiel positif le plus élevé recouvrent le noyau métallique de Cu, comme indiqué dans la **Fig III. 16**. Les sites les plus réactifs pour le complexe de Cu se trouvent autour des atomes d'oxygène électronégatifs des groupes C=O, qui sont représentés comme des zones avec le potentiel négatif le plus élevé. La plus grande répulsion (attaque électrophile) est indiquée par des valeurs de potentiel négatif dans la plage de -1,84 eV. La plus forte attraction est démontrée par une zone très positive centrée sur les atomes d'hydrogène, avec des valeurs allant jusqu'à 1,04 eV.

III. 3. La modélisation moléculaire

III. 3. 1. Étude moléculaire de l'interaction de *CI* avec l'inhibiteur de la tubuline

La modélisation moléculaire des complexes synthétisés ont été réalisée en utilisant la protéine l'inhibiteur de la tubuline de cible **4O2B** [11], qu'il extraite de la banque de données des protéines (PDB - Protein Data Bank) [12] disponible sur le site <http://www.pdb.org> (Fig III. 17). Cette simulation moléculaire a permis de prédire les différents modes de liaisons possibles entre le complexe de cuivre et la tubuline, et de mieux visualiser les interactions. Elle a également permis

d'étudier le site de liaison sélectionné des ligands étudiés à l'intérieur de la protéine ont été effectuées à l'aide du logiciel *AutoDock4.2* et de l'outil *AutoDock Tools* (ADT) [16]. Les résidus interagissants impliqués dans les poches de liaison des complexes résultants après le docking ont été évalués et analysés à l'aide de *Discovery Studio Visualizer 2021* [17].

Pour laquelle les molécules d'eau et les ligands ont été retirés de leur structure cristalline. Les atomes d'hydrogène polaires ont ensuite été ajoutés. Les boîtes de grille ont été générées à l'aide de l'outil *AutoGrid* avec un espacement de 0,5 Å. Les dix poses de liaison de complexe I aux sites actifs de l'inhibiteur de la tubuline **4O2B**, classées dans le Tableau III. 7, ont été obtenues après le docking, de la conformation énergétique la plus basse à la plus haute (Fig III. 18).

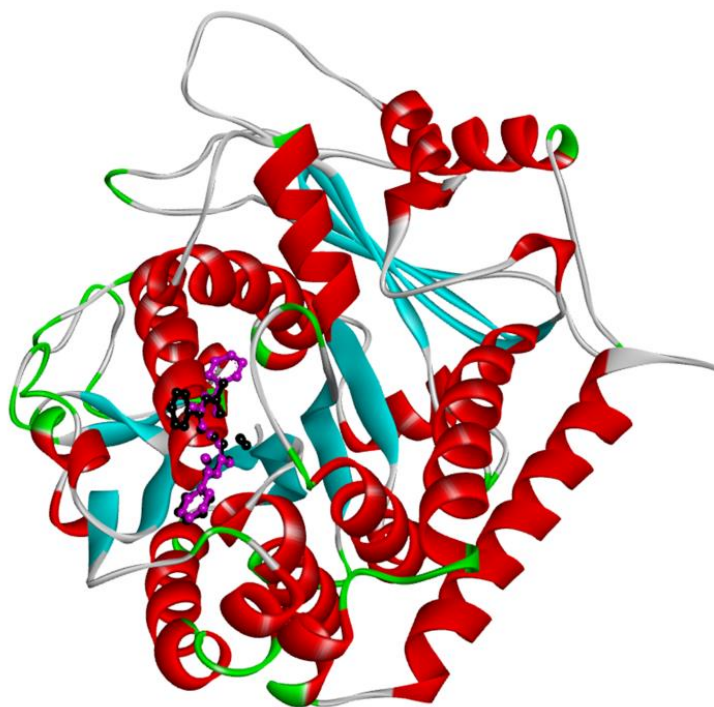


Fig III. 18. Configurations de docking montrant l'interaction du complexe Cu-(bzac) avec le résidu dans le site de liaison de la cible **4O2B**.

Tableau III. 7. Affinités de liaison ΔG (kcal/mol) des conformations de **CI** avec site actif de **4O2B**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CI	-9.19	-9.18	-9.20	-9.13	-9.18	-9.16	-9.20	-9.13	-9.12	-9.16

Le **Tableau III. 8** présente les conformations les plus énergétiquement favorables pour le **CI**, en considérant l'énergie de liaison la plus basse. Par conséquent, les énergies de liaison libres de

complexe étudiés vis-à-vis de l'entrée PDB **4O2B** est -9,20 kcal/mol, avec une constante d'inhibition estimée K_i de 180,88 nM

Tableau 8. Termes composants des énergies de liaison libres les plus basses (kcal/mol) de **C1** avec le site actif de **4O2B**

	$\Delta G_{vdW} + \Delta G_{Hbond} + \Delta G_{desolv}$	ΔG_{elec}	$\Delta G_{intermol}$	$\Delta G_{tot\ int}$	ΔG_{tor}	$\Delta G_{unbound}$
C1	-9.65	-0.09	-9.75	-0.49	+0.55	-0.49

Avec:

$\Delta G_{intermol}$ est l'énergie intermoléculaire finale ($\Delta G_{vdW} + \Delta G_{Hbond} + \Delta G_{desolv} + \Delta G_{elec}$) ;

$\Delta G_{tot\ int}$ est l'énergie interne totale finale ;

ΔG_{tor} est l'énergie libre de torsion ;

$\Delta G_{unbound}$ est l'énergie du système non lié.

Les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes et électrostatiques sont des forces de liaison cruciales qui affectent les résultats du docking moléculaire et donc l'activité des composés étudiés vis-à-vis de la cible. Par conséquent, le complexe Cu-(bzac) interagit avec le récepteur **4O2B** via des liaisons hydrogène, comme le montre la Figure III. 19.a.

L'interaction entre le complexe **C1** et le récepteur **4O2B** se produit sous forme de liaisons hydrogène O—H...O avec les résidus Lys254 et Ala12 agissant en tant qu'accepteurs (Fig III. 19). Ces liaisons sont observées entre Lys254 et O1 à 3,12 Å et entre Ala12 et O3 à 2,83 Å. Les paramètres géométriques des liaisons hydrogène observées formées dans les poches de liaison entre le récepteur **4O2B** et le **C1** sont répertoriés dans le **Tableau III. 9**.

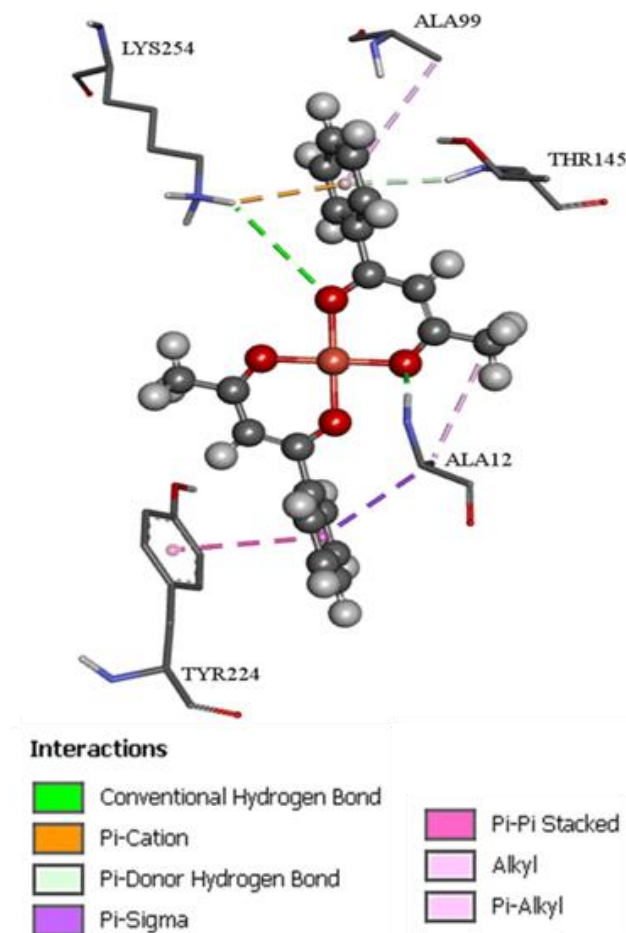
Tableau III. 9. Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison de **4O2B** avec le complexe **C1**.

	<i>l'acide aminé</i>	$D-H\cdots A$	$D\cdots A$ (Å)	$H\cdots A$ (Å)
C1	Ala12	O—H...O1	3.45	2.83
	Lys254	N—H...O3	2.96	1.95

De plus, les résultats du docking montrent que le **C1** pourrait interagir avec d'autres résidus à proximité des sites de liaison du ou des récepteurs, comme résumé dans le Tableau III. 10. Les interactions π -sigma résultent de l'Ala12. En plus des interactions π -Donneur liant entre **C1** et Thr145 (Fig III. 19.a), des interactions π - π se produisent entre le cycle aromatique et le résidu Tyr224. De plus, des interactions π -Alkyle se forment entre le complexe et Ala99 (Fig III. 19).

Tableau III. 10. Types d'interactions reliant entre *C1* au récepteur de tubuline **4O2B**.

Receptor	π - π stacking	π - σ	π -Donor	π -Cation	π -Alkyl	Alkyl
C1	Tyr224	Ala12	Thr145	Lys254	Ala99	Ala12

**Fig III. 19.** Meilleure configuration de docking montrant l'interaction du *C1* avec **4O2B** via des liaisons hydrogène et d'autres interactions.

III. 3. 2. Étude moléculaire de l'interaction de *C2* avec l'inhibiteur de la tubuline

Les dix poses de liaison de complexe *C2* aux sites actifs de l'inhibiteur de la tubuline **4O2B**, classées dans le Tableau III. 11, ont été obtenues après le docking, de la conformation énergétique la plus basse à la plus haute (Fig III. 18).

Tableau III. 11. Affinités de liaison ΔG (kcal/mol) des conformations de *C2* avec le site actif de **4O2B**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C2	-9.58	-9.44	-9.58	-9.50	-9.58	-9.50	-9.58	-9.46	-9.57	-9.58

Le **Tableau III. 12** présente les conformations les plus énergétiquement favorables dans le complexe **C2**, en considérant l'énergie de liaison la plus basse. Par conséquent, les énergies de la liaison libres de complexe étudiés vis-à-vis de l'entrée PDB **4O2B** est -9,58 kcal/mol, avec une constante d'inhibition estimée K_i de 94.47 nM.

Tableau III. 12. Termes composants des énergies de liaison libres les plus basses (kcal/mol) de **C2** avec le site actif **4O2B**

	$\Delta G_{vdW} + \Delta G_{Hbond} + \Delta G_{desolv}$	ΔG_{elec}	$\Delta G_{intermol}$	$\Delta G_{tot\ int}$	ΔG_{tor}	$\Delta G_{unbound}$
II	-10.03	-0.10	-10.13	-0.93	+0.55	-0.93

Les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes et électrostatiques sont des forces de liaison cruciales qui affectent les résultats du Docking moléculaire et donc l'activité des composés étudiés vis-à-vis des cibles. Par conséquent, le complexe Cu-(bzac) interagit avec le récepteur **4O2B** via des liaisons hydrogène, comme le montre la Figure III. 20.

Le complexe **C2** forme quatre liaisons hydrogène N—H \cdots O avec **4O2B** à travers le résidu Ala12 N—H \cdots O1 (1,92 Å) et N—H \cdots O3 (3,09 Å), avec le résidu Gly143 N—H \cdots O5 (2,86 Å) et N—H \cdots O3 (2,97 Å) avec le résidu Lys254 comme donneur (Fig.19.a). Dans le cas des liaisons hydrogène type O—H \cdots O, nous avons observé que le complexe interagit avec le récepteur **4O2B** via quatre interactions de liaison hydrogène avec le résidu Ser14, en tant que donneur, O—H \cdots O1 (2,12 Å), O—H \cdots O3 (3,39 Å) et O—H \cdots O5 (2,24 Å), et avec le résidu Glu183, en tant qu'accepteur, O5—H5 \cdots O (3,61 Å), (Fig III. 20). Les paramètres géométriques des liaisons hydrogène observées et formées dans les poches de liaison entre le récepteur **4O2B** et le **C2** sont répertoriés dans le **Tableau III. 13**.

Tableau III. 13. Paramètres géométriques des liaisons hydrogène formées dans les poches de liaison de **4O2B** avec le **C2**.

	Les acides aminés	D \cdots A (Å) H \cdots A (Å)	
		D—H \cdots A	D \cdots A (Å) H \cdots A (Å)
C2	Ala12	N—H \cdots O1	2.93 1.92
	Ala12	N—H \cdots O3	4.10 3.09
	Gly143	N—H \cdots O5	3.88 2.86
	Ser14	O—H \cdots O1	2.74 2.12
	Ser14	O—H \cdots O3	4.01 3.39
	Ser14	O—H \cdots O5	2.86 2.24
	Glu183	O \cdots H5—O5	4.23 3.61
	Lys254	N—H \cdots O3	4.03 2.97

Les résultats de docking montrent également que le complexe **C2** peut interagir avec d'autres résidus proches des sites de la cible du récepteur, comme résumé dans le **Tableau III. 14**. Les interactions de type π -Donneur liant **C2** aux résidus Thr145 et Glu183, les interactions de type π -Cation se produisent entre le **C2** et l'acide aminée Lys254 et des interactions π -Alkyle se produisent entre le complexe et Ala99 (Fig III. 20).

Tableau III. 14. Types d'interactions reliant entre le **C2** au récepteur de tubuline **4O2B**.

Receptor	π -Donor	π -Cation	π -Alkyl
C2	Thr145	Lys254	Ala99
	Glu183	/	/

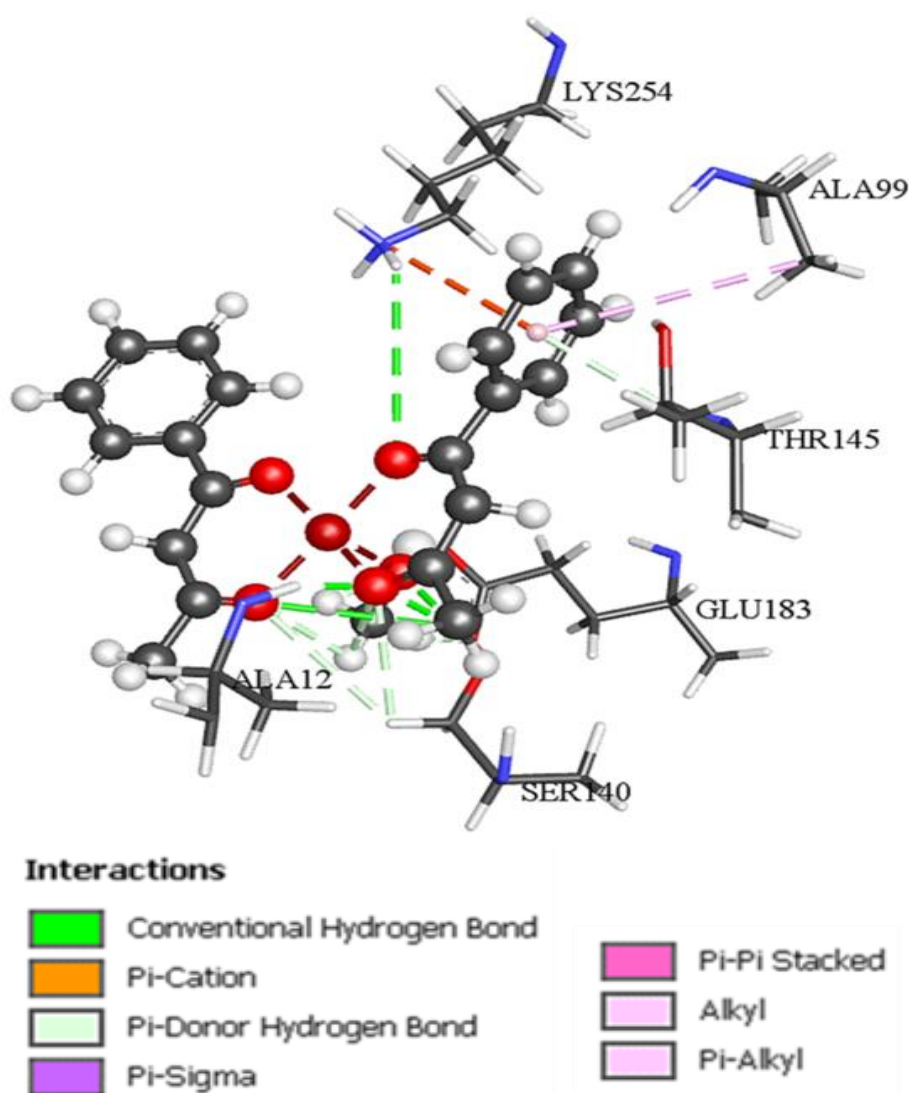


Fig III. 20. Meilleures configurations de Docking montrant l'interaction du **C2** avec **4O2B** via des liaisons hydrogène et d'autres interactions.

Conclusion

La modélisation moléculaire des complexes a été utilisée pour étudier la réactivité chimique des complexes de coordination à base de cuivre par le biais de la méthode DFT. Les résultats montrent que les longueurs de liaison, les angles et les spectres IR sont en bon accord avec les résultats expérimentaux. L'étude de Docking moléculaire a révélé que les complexes *C1* et *C2* sont associés à des régions du site actif de la cible étudiée de la tubuline. Par conséquent, l'interaction de ces complexes avec ces sites permet d'inhiber la voie du substrat et donc d'inhiber l'activité catalytique de la tubuline.

Références

- [1]. Frisch, M. and F. Clemente, *Gaussian 09, revision a. 01*, *mjfrisch, gw trucks, hb schlegel, ge scuseria, ma robb, jr cheeseman, g*, in *Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, GA Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, HP Hratchian, AF Izmaylov, J. Bloino, G. Zhe*. 2009. p. 20-44.
- [2]. Dennington, R., T. Keith, and J. Millam, *GaussView 5.0*, *Gaussian. Inc.*, Wallingford, 2008. **20**.
- [3]. Maurya, R., et al. *Journal of Molecular Structure*, 2015. **1099**: p. 266-285.
- [4]. Rim, Y.S., H.S. Lim, and H.J. Kim. *ACS applied materials & interfaces*, 2013. **5**(9): p. 3565-3571.
- [5]. El-Ayaan, U., et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2007. **68**(5): p. 1278-1286.
- [6]. Tayyari, S.F., et al. *Journal of molecular structure*, 2006. **794**(1-3): p. 204-214.
- [7]. Dey, S.K., et al. *Inorganic chemistry*, 2003. **42**(13): p. 4029-4035.
- [8]. Oda, S., H. Kozuka, and H. Uchiyama. *Journal of Applied Polymer Science*, 2015. **132**(41).
- [9]. Ahmad, R., et al. *ChemistrySelect*, 2023. **8**(35): p. e202302338.
- [10]. Bakheit, A.H., R. Al-Salahi, and A.A. Al-Majed. *Molecules*, 2022. **27**(19): p. 6320.
- [11]. Prota, A.E., et al. *Journal of Molecular Biology*, 2014. **426**(8): p. 1848-1860.
- [12]. Berman, H.M., et al. *Nucleic acids research*, 2000. **28**(1): p. 235-242.
- [13]. Morris, G.M., et al. *Journal of computational chemistry*, 2009. **30**(16): p. 2785-2791.
- [14]. Biovia, D.S., *Discovery Studio Visualizer v21. 1.0*. 20298. San Diego: Dassault Systèmes, 2021.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Conclusion Générale

La première partie de ce travail est consacrée à la synthèse de trois composés base de Schiff, dérivées de déhydroacétique notamment :

L1 : (E)-3-(1-(2-(5-Amino-2-methoxyphényl)éthyl)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione

L2 : (E)-3-(2,6-(di-isopropyl) aniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione

L3 : (E)-3-(1-(2-(9H-fluorène-9-ylidène) hydrazinyl) éthylidène)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione.

Ces composés sont caractérisés par la spectroscopie IR, UV-Vis et RMN ^1H . Leurs structures ont été résolues par diffraction des rayons X. Cette dernière montre que les trois molécules adoptent la forme zwitterionique à l'état solide avec un groupe énolate anionique et un groupe iminium cationique. L'atome d'hydrogène lié au groupe iminium participe à une liaison hydrogène intramoléculaire forte avec l'atome énolate et la configuration *E* par rapport à la double liaison azométhine (C=N).

Dans la structure cristalline de (**L1**) les molécules sont alignées le long de l'axe *b*, formant une alternance de deux chaînes tête-pieds parallèlement au plan (*bc*). Les plans de ces chaînes se déploient en zigzag parallèlement au plan (*ab*).

La jonction entre les molécules est principalement liée par des liaisons hydrogène fortes de type O–H \cdots O et une liaison intramoléculaire N–H \cdots O.

La molécule **L2** n'est pas plane, elle présente deux parties planes. L'empilement de la structure est formé par une répétition de doubles couches selon la direction de l'axe *a*. Ces doubles couches se déploient en zigzag le long de *c*, et s'alternent suivant l'axe *b*, lié par des liaisons hydrogène fortes.

L'empilement de la structure cristalline du composé (**L3**) montre que les molécules sont alignées le long de l'axe *c*, en position tête-queue, formant ainsi des plans qui se déploient en zigzag le long de l'axe *a*, parallèlement au plan (*ac*). La stabilité de la structure est assurée par des liaisons hydrogène et des interactions H \cdots π .

Cette étude a été consolidée par une analyse de la *surface Hirshfeld*, pour déterminer les différentes interactions intermoléculaires entre les différentes molécules constitutives du réseau cristallin.

Les calculs théoriques ont été optimisés en utilisant la DFT avec la méthode *B3LYP/6-311++G(d,p)*, montrant une excellente concordance avec les données expérimentales, ainsi que les propriétés vibrationnelles obtenues.

Une étude *in silico* par l'amarrage moléculaire a été réalisée pour étudier les modes de liaisons vers la protéine SARS-COV-2. Il a été constaté que les trois composés se lient aux récepteurs et interagissent avec leurs sites actifs avec des différents types des interactions (des liaisons hydrogène, des contacts hydrophobes, des interactions π -cation et des empilements $\pi \cdots \pi$), ces composées bases de Schiff peuvent être considérés comme des inhibiteurs potentiels de la SARS-COV-2..

En deuxième partie, nous avons synthétisé trois complexes de cuivre, leurs structures ont été déterminées par diffraction des rayons X :

C1: bis(Benzoylacetone)-copper(II);

C2: bis(Benzoylacetone)-methanol-copper(II);

C3: μ_2 -di-acetato di-copper(II) benzoyl acetato benzylamine.

Les deux complexes **C1**, **C2** avec un ligand benzoylacétone (bzac)

C1 est décrit dans une géométrie plan carré, la coordination est effectuée à travers les deux oxygène des fonctions carbonyle, Le ligand est bidenté.

C2 est pentacoordonné la coordination est effectuée à travers les deux oxygène des fonctions carbonyle du benzoylacetone et un cinquième oxygène provenant d'une molécule de méthanol.

L'analyse de la *surface de Hirshfeld* révèle de fortes interactions $H \cdots H$, $C-H \cdots \pi$ et $O \cdots H$ et de faibles interactions $C \cdots O$ comme principales forces qui stabilisent l'assemblage moléculaire. D'autres interactions faibles $\pi \cdots \pi$ sont vérifiées dans **C1**.

Les paramètres géométriques calculés par DFT des structures optimisées correspondent parfaitement aux données expérimentales. La surface et la charge atomique du MEP ont confirmé la forte nature nucléophile des groupes chélateurs carbonyle ainsi que celle de l'alcool dans **C2**.

L'étude de l'activité *in silico* des complexes **C1** et **C2** contre la protéine tubuline impliquée dans le mécanisme de prolifération des cellules cancéreuses; les simulations d'amarrage moléculaire ont montré que les deux complexes présentent des profils hautement actifs similaires et stabilisent la poche de liaison en formant des liaisons H, des interactions hydrophobes ainsi que des interactions non liées (π -Donor et π -Alkyl plus l'empilement π - π , π - σ , π -Cation, Alkyl dans le cas du complexe **C1** approuvant ainsi leur activité inhibitrice pour empêcher la polymérisation de la tubuline.

L'étude structurale du complexe C3 montre qu'il est dinucléaire de Cu(II) avec des ligands mixtes μ_2 -Cu₂(L₁L₂). Les ions Cu^{II} sont coordonnés en mode bidenté K²-O,O' via le groupe C=O à la molécule bzac (ligand accepteur) et en mode monodenté via le groupe -NH₂ de benzylamine

(ligand donneur). L'anion acétate a formé le complexe bimétallique à ligands mixtes via un double pont monoxyde symétrique ($\mu_2\text{-}\eta^2\text{:}\eta^0$).

L'analyse de la surface d'Hirshfeld a confirmé la haute contribution des interactions de type H...H avec 62.2% à la surface totale de complexe. Il est stabilisé par de fortes interactions d'empilement $\pi\text{...}\pi$.

Les calculs de la DFT ont confirmé que la fonctionnelle WB97XD est plus adaptée que B3LYP pour décrire la géométrie et les propriétés du composé. Les orbitales moléculaires frontières (HOMO et LUMO) ont montré que le composé présente une stabilité élevée et une faible probabilité de transition électronique. Le cycle phényle s'est avéré être le site le plus actif pour les interactions $\pi\text{...}\pi$.

Résumé

Cette thèse a été dédiée à la synthèse et à la caractérisation spectroscopique et structurale par diffraction des rayons X de trois nouveaux composés bases de Schiff de forme Zwitterioniques dérivés de l'acide déhydroacétique, dans la première partie. Les interactions intermoléculaires au sein de ces bases de Schiff ont été consolidées par une analyse de la surface *Hirshfeld*. L'étude théorique par DFT est en accord avec les résultats expérimentaux. De plus, une étude du Docking moléculaire *in silico* afin d'évaluer le potentiel de ces composés en tant qu'agents contre la protéine spécifique du SARS-COV 2.

La deuxième partie est consacrée à la synthèse de trois complexes de coordination à base de cuivre, l'étude de la structure cristalline a été réalisée par diffraction des rayons X sur monocristaux. Une analyse de la surface *Hirshfeld* a été réalisée pour étudier les interactions intermoléculaires. En outre, L'étude théorique par DFT est en bon accord avec les résultats expérimentaux. De plus, une étude *in silico* par le Docking moléculaire a été réalisée afin d'évaluer le potentiel de ces composés en tant qu'agents contre la protéine inhibitrice de la tubuline.

Mots-clés: Bases de Schiff; complexes de cuivre; spectroscopie; diffraction des rayons X; surface *Hirshfeld*; calculs DFT; Amarrage moléculaire.

Abstract

This thesis is dedicated to the synthesis and spectroscopic and structural characterization by X-ray diffraction of three new Schiff base compounds in zwitterionic form derived from dehydroacetic acid, in the first part. The intermolecular interactions within these Schiff bases were consolidated by a *Hirshfeld* surface analysis. Theoretical DFT studies are in agreement with the experimental results. Furthermore, an *in silico* molecular docking study was conducted to evaluate the potential of these compounds as agents against the specific SARS-CoV-2 protein.

The second part is devoted to the synthesis of three copper-based coordination complexes, and the crystal structure study was performed by single-crystal X-ray diffraction. A *Hirshfeld* surface analysis was carried out to study the intermolecular interactions. In addition, theoretical DFT studies are in good agreement with the experimental results. Moreover, an *in silico* molecular docking study was conducted to evaluate the potential of these compounds as agents against the tubulin inhibitory protein.

Keywords: Schiff bases; copper complexes; spectroscopy; X-ray diffraction; *Hirshfeld* surface; DFT calculations; molecular Docking.

ملخص

تكرس هذه الأطروحة إلى تخليق والتوصيف الطيفي والبنوي بواسطة حيود الأشعة السينية لثلاثة مركبات جديدة من قواعد شيف بشكل زوبيريوني مشتقة من حمض ديهيدرو أسيتيك، في الجزء الأول. تم تعزيز التفاعلات الجزيئية ضمن هذه القواعد بواسطة تحليل سطح هيرشفيلد. تتفق دراسات DFT النظرية مع النتائج التجريبية. علاوة على ذلك، تم إجراء دراسة ربط جزيئي في السيليكو لتقييم إمكانيات هذه المركبات كعوامل ضد بروتين SARS-CoV-2 المحدد.

الجزء الثاني مخصص لتحضير ثلاثة معقدات قائمة على النحاس، وتم إجراء دراسة البنية البلورية بواسطة الأشعة السينية على البلورات المفردة. تم إجراء تحليل سطح هيرشفيلد لدراسة التفاعلات الجزيئية. بالإضافة إلى ذلك، تتفق دراسات DFT النظرية مع النتائج التجريبية. علاوة على ذلك، تم إجراء دراسة ربط جزيئي في السيليكو لتقييم إمكانيات

الكلمات الجوهرية: قواعد شيف؛ معقدات النحاس؛ التوصيف الطيفي؛ الحيود السيني للأشعة السينية؛ مجسمات *Hirshfeld*؛ حسابات DFT؛ الالتحام الجزيئي.

ANNEXES

Annexe 1

Composé L1((E)-3-(hydroxy-2-methoxyaniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione).

1. UV/Visible

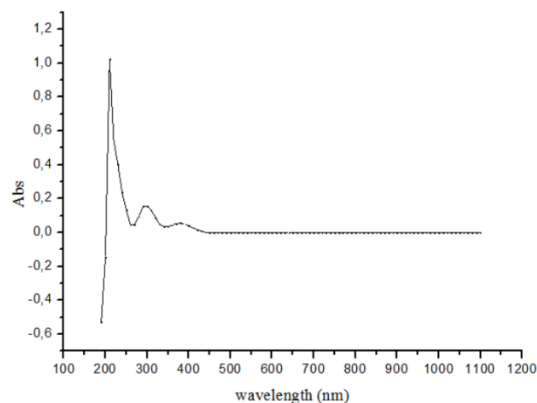


Fig 1. Spectre UV -Vis de composé (L1).

2. Spectre IR

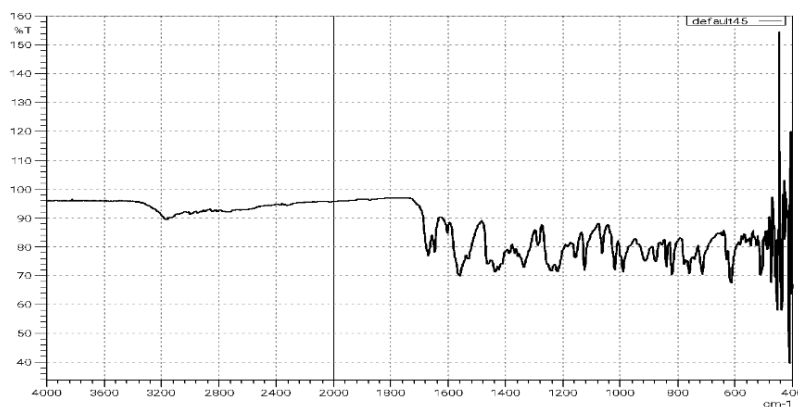


Fig 2. Spectre IR du composé (L1).

3. Spectre RMN 1H

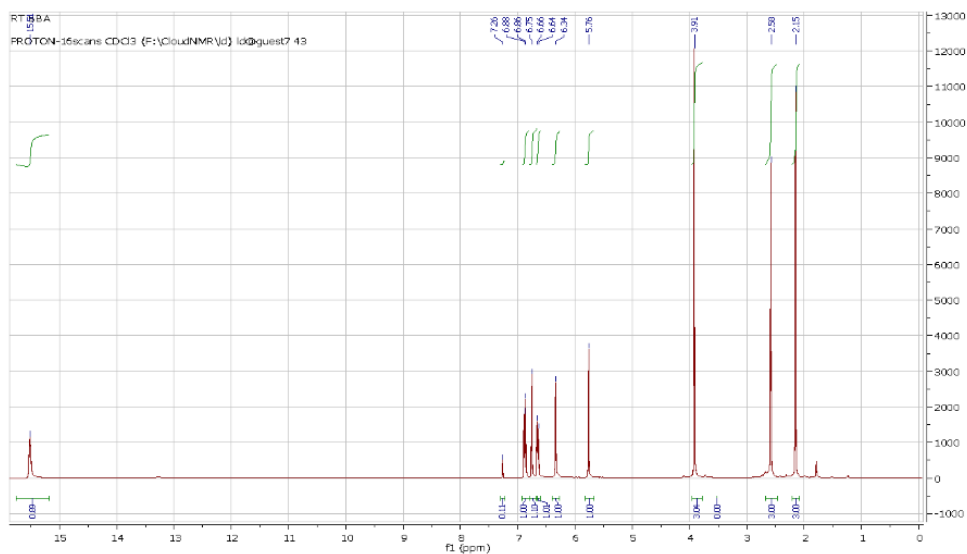


Fig 3. Spectre RMN 1H de ligand (L1).

Tableau 1 : Positions atomiques (atomes autres que l'hydrogène) de L1.

Atome	Xfrac	Yfrac	Zfrac	Atome	Xfrac	Yfrac	Zfrac
C1	0.3449(3)	0.7104(2)	0.4460(2)	C10	0.0237(3)	0.8264(2)	0.7058(2)
C2	0.2764(3)	0.7567(2)	0.3488(2)	C11	-0.0734(3)	0.9384(2)	0.7726(2)
C3	0.3827(3)	0.7336(2)	0.2472(2)	C12	-0.2626(3)	0.8082(2)	0.8602(2)
C4	0.5584(3)	0.6620(2)	0.2435(2)	C13	-0.1776(3)	0.7011(2)	0.7968(2)
C5	0.6229(3)	0.6154(2)	0.3403(2)	C14	-0.0355(3)	0.7014(2)	0.7125(2)
C6	0.5154(3)	0.6392(2)	0.4424(2)	C15	-0.4184(4)	0.8157(3)	0.9446(3)
C7	0.7915(4)	0.5460(2)	0.1096(2)	N1	0.2233(3)	0.72505(18)	0.54522(17)
C8	0.1678(3)	0.8362(2)	0.6248(2)	O1	0.3208(3)	0.77426(15)	0.14713(15)
C9	0.2661(4)	0.9674(2)	0.6329(2)	O2	0.6542(3)	0.64503(15)	0.14021(15)
O5	0.0271(3)	0.59537(15)	0.64828(15)	O3	-0.2159(3)	0.92405(16)	0.84811(16)
				O4	-0.0517(3)	1.04768(16)	0.76942(17)

Tableau 2: Distances (Å) inter atomiques du composé L1.

Atom1	Atom2	distance	Atom1	Atom2	distance
C1	C2	1.382(4)	C9	H9A	0.980
C1	C6	1.373(3)	C9	H9B	0.979
C1	N1	1.443(3)	C9	H9C	0.980
C2	H2	0.950	C10	C11	1.426(3)
C2	C3	1.386(3)	C10	C14	1.445(3)
C3	C4	1.403(3)	C11	O3	1.398(3)
C4	C5	1.377(4)	C12	C13	1.333(3)
C4	O2	1.369(3)	C12	C15	1.484(4)
C5	H5	0.949	C12	O3	1.364(3)
C5	C6	1.395(3)	C13	H13	0.950
C6	H6	0.950	C13	C14	1.432(3)
C7	H7A	0.980	C14	O5	1.250(3)
C7	H7B	0.980	C15	H15A	0.980
C7	H7C	0.980	C15	H15B	0.980
C7	O2	1.426(3)	C15	H15C	0.980
C8	C9	1.496(3)	N1	H1N	0.97(4)
C8	C10	1.439(3)	O1	H1	0.78(3)
C8	N1	1.320(3)			

Tableau 3 : Angles (°) de liaisons du composé L1.

Atom1	Atom2	Atom3	Angle	Atom1	Atom2	Atom3	Angle
C2	C1	C6	120.9(2)	H9A	C9	H9B	109.4
C2	C1	N1	120.1(2)	H9A	C9	H9C	109.5
C6	C1	N1	118.7(2)	H9B	C9	H9C	109.4
C1	C2	H2	120.0	C8	C10	C11	119.6(2)
C1	C2	C3	120.1(2)	C8	C10	C14	120.6(2)
H2	C2	C3	120.0	C11	C10	C14	119.7(2)
C2	C3	C4	119.4(2)	C10	C11	O3	117.9(2)
C2	C3	O1	123.0(2)	C10	C11	O4	127.5(2)
C4	C3	O1	117.6(2)	O3	C11	O4	114.5(2)
C3	C4	C5	119.8(2)	C13	C12	C15	125.9(2)
C3	C4	O2	115.2(2)	C13	C12	O3	121.0(2)
C5	C4	O2	125.0(2)	C15	C12	O3	113.0(2)

C4	C5	H5	119.8	C12	C13	H13	119.0
C4	C5	C6	120.5(2)	C12	C13	C14	122.0(2)
H5	C5	C6	119.7	H13	C13	C14	119.0
C1	C6	C5	119.3(2)	C10	C14	C13	116.8(2)
C1	C6	H6	120.4	C10	C14	O5	124.0(2)
C5	C6	H6	120.3	C13	C14	O5	119.2(2)
H7A	C7	H7B	109.5	C12	C15	H15A	109.5
H7A	C7	H7C	109.4	C12	C15	H15B	109.5
H7A	C7	O2	109.4	C12	C15	H15C	109.5
H7B	C7	H7C	109.5	H15A	C15	H15B	109.5
H7B	C7	O2	109.5	H15A	C15	H15C	109.5
H7C	C7	O2	109.4	H15B	C15	H15C	109.5
C9	C8	C10	122.7(2)	C1	N1	C8	127.0(2)
C9	C8	N1	119.0(2)	C1	N1	H1N	118(2)
C10	C8	N1	118.2(2)	C8	N1	H1N	114(2)
C8	C9	H9A	109.5	C3	O1	H1	108(2)
C8	C9	H9B	109.5	C4	O2	C7	117.5(2)
C8	C9	H9C	109.5	C11	O3	C12	122.4(2)

Annexe 2

Composé L2 : (E)-3-(2,6-(di-isopropyl) aniliny)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione

1. UV/Visible

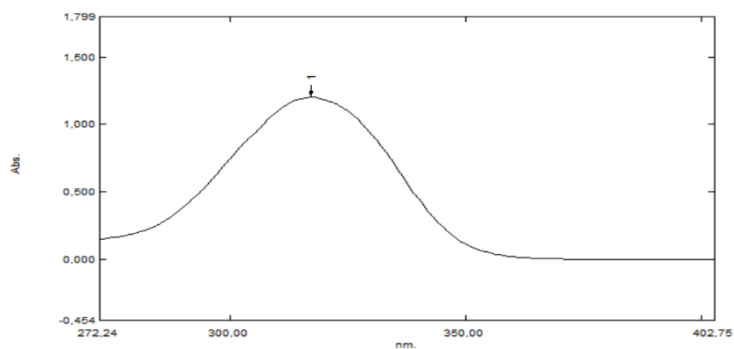


Fig 1. Spectre UV -Vis de composé (L2).

Spectre IR

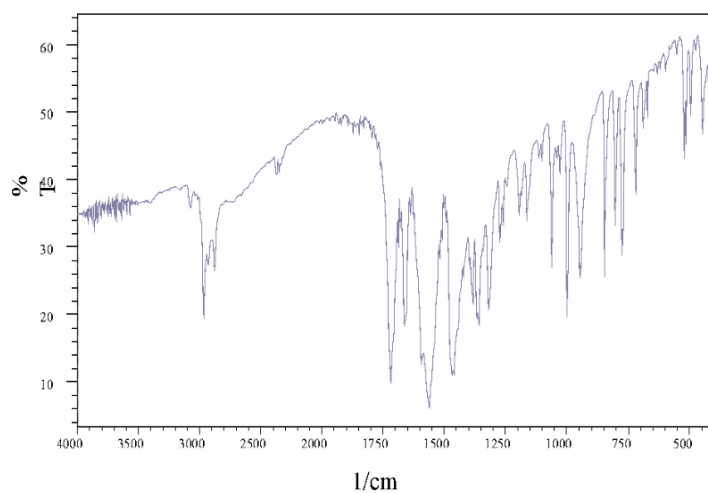


Fig 2. Spectre IR du ligand (L2).

2. RMN 1H

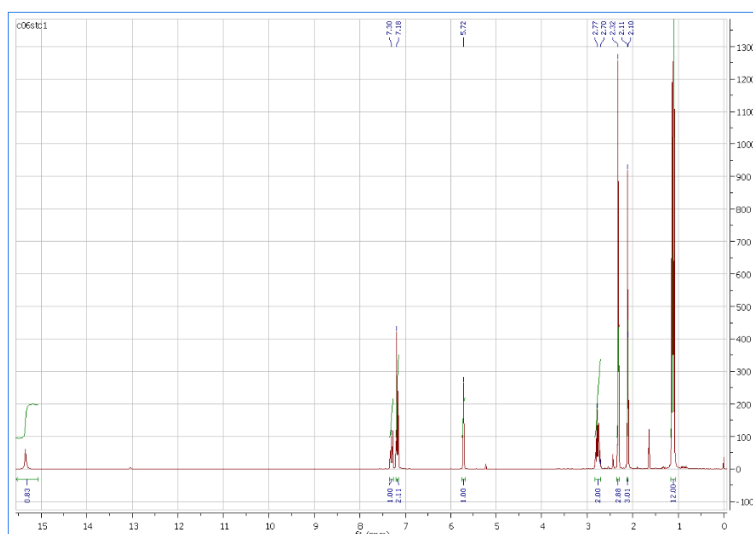


Fig 3. Spectre RMN 1H de ligand (L2).

Tableau 1: Positions atomiques (atomes autres que l'hydrogène) de L2.

Atome	x	y	z	U_{iso}^*/U_{eq}
O1	0,2392(2)	0,93404(15)	0,07930(15)	0,0619(5)
O2	0,1853(3)	0,87391(18)	0,26789(17)	0,0877(7)
O3	0,0787(3)	0,61693(18)	-0,01441(14)	0,0767(6)
N1	0,0221(2)	0,52327(17)	0,20176(15)	0,0438(5)
C1	0,2972(4)	1,0372(2)	-0,1165(3)	0,0784(9)
C2	0,2340(3)	0,9234(2)	-0,0372(2)	0,0519(6)
C3	0,1791(3)	0,8213(3)	-0,0683(2)	0,0611(7)
C4	0,1232(3)	0,7156(2)	0,0183(2)	0,0503(6)
C5	0,1235(3)	0,7286(2)	0,14095(18)	0,0397(5)
C6	0,0698(3)	0,6287(2)	0,23150(19)	0,0402(5)
C7	-0,0443(3)	0,4147(2)	0,27842(18)	0,0424(6)
C8	0,0624(3)	0,2873(2)	0,3196(2)	0,0483(6)
C9	0,2455(3)	0,2658(2)	0,2961(3)	0,0666(8)
C10	0,2886(4)	0,2439(3)	0,1687(3)	0,0910(10)
C11	-0,4324(4)	0,5619(4)	0,1548(3)	0,1098(13)
C12	-0,3247(3)	0,5772(3)	0,2523(3)	0,0732(8)
C13	-0,4266(5)	0,6395(4)	0,3497(4)	0,1303(15)
C14	-0,2113(3)	0,4389(2)	0,2998(2)	0,0482(6)
C15	0,0639(4)	0,6374(3)	0,3603(2)	0,0705(8)
C16	0,1793(3)	0,8436(2)	0,1710(2)	0,0535(6)
C17	0,3472(4)	0,1468(3)	0,3843(3)	0,0966(11)
C18	-0,0090(3)	0,1810(2)	0,3829(2)	0,0577(7)
C19	-0,1741(3)	0,2015(2)	0,4049(2)	0,0600(7)
C20	-0,2746(3)	0,3295(2)	0,3654(2)	0,0581(7)

Tableau 2 : Facteurs d'agitation thermiques anisotropes du composé L2

Atome	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
O1	0,0802(13)	0,0441(9)	0,0683(12)	-0,0064(8)	0,0049(10)	-0,0329(9)
O2	0,152(2)	0,0689(12)	0,0641(13)	-0,0228(10)	0,0027(12)	-0,0628(12)
O3	0,1299(18)	0,0810(12)	0,0439(10)	-0,0143(9)	0,0061(10)	-0,0742(12)
N1	0,0563(13)	0,0449(10)	0,0367(10)	-0,0070(8)	0,0048(9)	-0,0266(9)
C1	0,086(2)	0,0534(16)	0,092(2)	0,0083(14)	0,0169(17)	-0,0304(14)
C2	0,0523(15)	0,0399(13)	0,0608(16)	0,0025(11)	0,0031(13)	-0,0154(11)
C3	0,081(2)	0,0636(16)	0,0451(14)	0,0010(12)	0,0012(13)	-0,0376(14)
C4	0,0616(16)	0,0483(13)	0,0469(14)	-0,0055(11)	0,0006(12)	-0,0273(12)
C5	0,0422(13)	0,0346(11)	0,0435(13)	-0,0037(9)	-0,0035(10)	-0,0131(10)
C6	0,0414(13)	0,0382(11)	0,0440(13)	-0,0083(9)	-0,0034(10)	-0,0132(10)
C7	0,0559(15)	0,0399(12)	0,0359(12)	0,0037(9)	0,0018(11)	-0,0234(11)
C8	0,0582(16)	0,0408(13)	0,0503(14)	-0,0057(10)	-0,0016(12)	-0,0219(11)
C9	0,0648(19)	0,0434(14)	0,095(2)	-0,0112(14)	-0,0008(16)	-0,0206(13)
C10	0,086(2)	0,0744(19)	0,117(3)	0,0326(18)	0,028(2)	-0,0206(16)
C11	0,094(3)	0,115(3)	0,096(3)	0,004(2)	-0,016(2)	0,014(2)
C12	0,0542(17)	0,0596(16)	0,098(2)	0,0096(15)	0,0050(17)	-0,0164(13)
C13	0,123(3)	0,103(3)	0,153(4)	-0,049(3)	-0,006(3)	0,025(2)
C14	0,0535(16)	0,0430(13)	0,0491(14)	-0,0007(10)	0,0039(12)	-0,0204(11)
C15	0,111(2)	0,0697(16)	0,0433(14)	-0,0114(12)	0,0022(15)	-0,0467(16)
C16	0,0661(17)	0,0396(13)	0,0591(16)	-0,0092(11)	0,0005(13)	-0,0207(12)
C17	0,074(2)	0,0652(18)	0,146(3)	-0,0053(19)	-0,030(2)	-0,0098(16)
C18	0,0713(19)	0,0408(13)	0,0610(16)	0,0027(11)	-0,0104(14)	-0,0197(12)
C19	0,074(2)	0,0554(15)	0,0541(16)	0,0071(11)	0,0022(14)	-0,0369(14)
C20	0,0565(16)	0,0637(16)	0,0560(16)	-0,0031(12)	0,0095(13)	-0,0261(13)

Tableau 3 : Distances (Å) inter atomiques du composé L2.

Atom—Atom	Longueurs de liaison (Å)	Atom—Atom	Longueurs de liaison)
O1—C2	1,363(3)	C7—C14	1,381(3)
O1—C16	1,3100 (9)	C7—C8	1,398(3)
O2—C16	1,210(3)	C8—C18	1,392(3)
O3—C4	1,249(3)	C8—C9	1,517(3)
N1—C6	1,308(3)	C9—C10	1,527(4)
N1—C7	1,447(2)	C9—C17	1,533(3)
C1—C2	1,484(3)	C11—C12	1,526(5)
C2—C3	1,316(3)	C12—C13	1,510(4)
C3—C4	1,440(3)	C12—C14	1,515(3)
C4—C5	1,436(3)	C14—C20	1,388(3)
C5—C16	1,432(3)	C18—C19	1,368(4)
C5—C15	1,492(3)	C19—C20	1,375(3)
C6—C15	1,492(3)		
N1—H1	0,8600	C13—H13A	0,9600
C1—H1A	0,9600	C13—H13B	0,9600
C1—H1B	0,9600	C13—H13C	0,9600
C1—H1C	0,9600	C15—H15A	0,9600
C3—H3	0,9300	C15—H15B	0,9600
C9—H9	0,9800	C15—H15C	0,9600
C10—H10A	0,9600	C17—H17A	0,9600
C10—H10B	0,9600	C17—H17B	0,9600
C10—H10C	0,9600	C17—H17C	0,9600
C11—H11A	0,9600	C18—H18	0,9600
C11—H11B	0,9600	C19—H19	0,9600
C11—H11C	0,9600	C20—H20	0,9600
C12—H12	0,9800		

Tableau 4: Angles (°) de liaisons du composé L2.

Atom—Atom—Atom	Angle (°)	Atom—Atom—Atom	Angle (°)
C2—O1—C16	122,55(18)	C12—C11—H11B	109,5
C6—N1—C7	127,96(18)	H11A—C11—H11B	109,5
C6—N1—H1	116,0	C12—C11—H11C	112,2(3)
C7—N1—H1	116,0	H11A—C11—H11C	109,5
C2—C1—H1A	109,5	H11B—C11—H11C	109,5
C2—C1—H1B	109,5	C13—C12—C14	111,2(3)
H1A—C1—H1B	109,5	C13—C12—C11	111,0(2)
C2—C1—H1C	109,5	C14—C12—C11	112,2(3)
H1A—C1—H1C	109,5	C13—C12—H12	107,4
H1B—C1—H1C	109,5	C14—C12—H12	107,4
C3—C2—O1	121,0(2)	C11—C12—H12	107,4
C3—C2—C1	127,6(3)	C12—C13—H13A	109,5
O1—C2—C1	111,4(2)	C12—C13—H13B	109,5
C2—C3—C4	122,0(2)	H13A—C13—H13B	109,5
C2—C3—H3	119,0	C12—C13—H13C	109,5
C4—C3—H3	119,0	H13A—C13—H13C	109,5
O3—C4—C5	122,7(2)	H13B—C13—H13C	109,5
O3—C4—C3	120,1(2)	C7—C14—C20	117,5(2)
C5—C4—C3	117,3(2)	C7—C14—C12	122,5(2)
C6—C5—C16	120,3(2)	C20—C14—C12	120,0(2)
C6—C5—C4	120,57(18)	C6—C15—H15A	109,5
C16—C5—C4	119,1(2)	C6—C15—H15B	109,5
N1—C6—C5	119,07(19)	H15A—C15—H15B	109,5
N1—C6—C15	117,59(19)	C6—C15—H15C	109,5
C5—C6—C15	123,34(19)	H15A—C15—H15C	109,5
C14—C7—C8	123,6(2)	H15B—C15—H15C	109,5
C14—C7—N1	118,23(19)	O2—C16—O1	113,3(2)
C8—C7—N1	118,0(2)	O2—C16—C5	128,8(2)
C12—C11—H11A	109,5	C14—C20—H20	119,7
H10B—C10—H10C	109,5	C19—C20—C14	120,7(2)

H10A—C10—H10C	109,5	C19—C20—H20	119,7
C9—C10—H10C	109,5	C20—C19—H19	119,8
H10A—C10—H10B	109,5	C18—C19—H19	119,8
C9—C10—H10B	109,5	C18—C19—H19	119,8
C9—C10—H10A	109,5	C18—C19—C20	120,4(2)
C17—C9—H9	107,0	C8—C18—H18	119,2
C10—C9—H9	107,0	C19—C18—H18	119,2
C8—C9—H9	107,0	C19—C18—C8	121,7(2)
C10—C9—C17	110,2(2)	H17B—C17—H17C	109,5
C8—C9—C17	114,0(2)	H17A—C17—H17C	109,5
C8—C9—C10	111,2(2)	H17A—C17—H17B	109,5
C7—C8—C9	121,9(2)	C9—C17—H17A	109,5
C18—C8—C9	121,9(2)	C9—C17—H17B	109,5
C18—C8—C7	116,2(2)	C9—C17—H17C	109,5

Annexe 3

Composé L3 : ((E)-3-(1-(2-(9H-fluorène-9-ylidène)hydrazineyl)éthylidène)-6-méthyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione)

1. UV/Visible

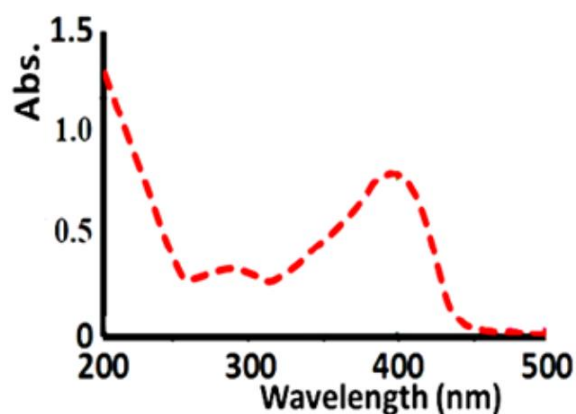


Fig 1. Spectre UV -Vis de composé (L3).

Spectre IR

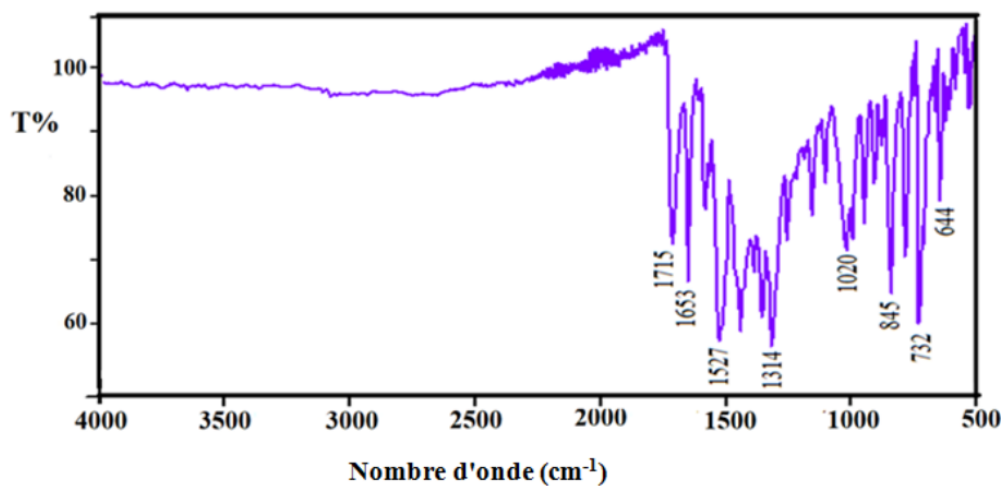


Fig 2. Spectre IR du ligand (L3).

Tableau 1: Positions atomiques (atomes autres que l'hydrogène) de L3.

Atom	x	y	z	U_{eq}
O3	9379.2(17)	6190(5)	6415.9(8)	33.7(6)
O1	9419.0(17)	12121(4)	5388.8(8)	34.7(6)
O2	7686.1(18)	11378(4)	5025.2(8)	37.9(6)
N004	6448(2)	3433(5)	6052.0(9)	27.6(6)
N2	7375(2)	5048(5)	6051.8(9)	27.6(6)
C9	6456(2)	1696(6)	6407.6(11)	26.6(7)
C16	5632(2)	-1773(6)	6812.3(11)	28.4(7)
C7	9348(2)	8017(6)	6090.6(11)	27.6(7)
C21	5457(2)	-38(6)	6401.7(11)	29.0(7)
C3	8377(2)	8513(6)	5719.5(11)	28.4(7)
C2	6383(2)	7184(7)	5302.8(12)	31.9(8)
C1	7393(2)	6938(6)	5699.9(11)	27.0(7)
C10	7259(2)	901(6)	6862.5(11)	26.1(7)
C15	6751(2)	-1239(6)	7098.2(11)	28.8(7)
C5	10338(2)	11577(6)	5730.2(12)	29.9(8)
C6	10322(2)	9638(6)	6070.1(11)	28.8(7)
C20	4485(3)	-122(7)	6058.7(12)	32.4(8)
C12	8845(3)	632(7)	7512.4(12)	33.5(8)
C4	8413(3)	10662(6)	5358.9(12)	30.0(7)
C11	8312(2)	1817(7)	7071.7(11)	30.7(8)
C14	7304(3)	-2417(7)	7528.0(12)	32.0(8)
C13	8352(3)	-1471(7)	7734.4(12)	32.8(8)
C8	11293(3)	13361(7)	5685.8(13)	37.4(8)
C17	4811(3)	-3590(7)	6891.9(12)	34.4(8)
C19	3674(3)	-1985(7)	6132.5(12)	35.6(8)
C18	3829(3)	-3688(7)	6547.2(12)	36.4(8)

Tableau 2 : Facteurs d'agitation thermique anisotropes du composé L3.

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O3	28.1(12)	43.0(14)	29.1(12)	2.6(10)	0.9(9)	-1.9(10)
O1	29.9(12)	37.2(14)	37.1(13)	1.6(10)	5.2(10)	-3.4(10)
O2	35.3(13)	41.7(15)	35.4(13)	8.7(11)	0.1(10)	-3.1(11)
N004	22.5(13)	29.4(15)	31.3(15)	1.3(12)	5.2(11)	-3.2(11)
N2	23.4(14)	29.1(15)	29.0(14)	1.5(12)	-0.5(11)	-1.8(12)
C9	23.9(16)	27.7(17)	28.7(17)	-0.5(14)	5.7(13)	0.6(14)
C16	25.6(16)	32.6(19)	27.5(17)	-2.8(14)	5.6(13)	-1.8(14)
C7	28.6(17)	28.3(18)	27.3(17)	-1.6(14)	8.6(13)	1.0(14)
C21	26.2(17)	30.7(18)	30.1(17)	-1.0(14)	4.1(13)	1.3(14)
C3	25.7(16)	32.7(18)	27.2(17)	-3.4(14)	5.6(13)	-2.3(14)
C2	26.5(17)	38(2)	30.8(17)	6.1(15)	4.0(13)	-0.8(15)
C1	26.5(16)	30.3(18)	24.4(16)	-0.4(14)	4.2(12)	3.4(14)
C10	21.9(16)	31.4(18)	24.9(16)	-1.9(13)	3.1(12)	2.6(13)
C15	27.0(16)	33.4(19)	26.2(16)	-3.5(14)	4.8(13)	2.7(14)
C5	28.0(17)	29.3(18)	33.5(18)	-4.6(14)	7.9(14)	-1.3(14)
C6	22.0(16)	35.3(19)	28.5(17)	-4.1(14)	1.7(13)	-5.6(14)
C20	26.5(17)	41(2)	29.5(18)	3.9(15)	2.9(14)	-2.7(15)
C12	25.4(17)	44(2)	30.2(18)	-1.5(15)	1.8(13)	3.4(15)
C4	32.2(18)	29.9(18)	28.4(17)	-2.0(14)	6.6(14)	1.8(15)
C11	25.0(16)	38(2)	28.6(17)	0.6(14)	3.2(13)	1.0(15)
C14	29.8(18)	35.4(19)	31.5(17)	2.5(14)	6.0(14)	2.6(15)
C13	30.4(18)	41(2)	25.3(17)	3.8(15)	-2.1(14)	6.0(16)
C8	36.8(19)	30.8(19)	47(2)	-3.0(16)	15.7(16)	-3.3(16)
C17	33.5(18)	40(2)	30.9(18)	5.5(15)	7.1(14)	0.5(16)
C19	26.9(17)	43(2)	35.2(19)	-0.6(16)	-0.6(14)	-1.8(16)
C18	34.0(18)	40(2)	35.6(19)	-0.3(16)	7.3(15)	-9.0(16)

Tableau 3 : Distances (Å) inter atomiques du composé L3.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O3	C7	1.262(4)	O1	C5	1.355(4)

Atom	Atom	Length/Å
O1	C4	1.404(4)
O2	C4	1.210(4)
N004	N2	1.376(3)
N004	C9	1.290(4)
N2	C1	1.340(4)
C9	C21	1.479(4)
C9	C10	1.495(4)
C16	C21	1.395(4)
C16	C15	1.472(4)
C16	C17	1.381(4)
C7	C3	1.440(4)
C7	C6	1.431(4)
C21	C20	1.377(4)
C3	C1	1.415(4)
C3	C4	1.453(4)
C2	C1	1.498(4)
C10	C15	1.426(4)
C10	C11	1.385(4)
C15	C14	1.376(4)
C5	C6	1.335(4)
C5	C8	1.471(4)
C20	C19	1.385(5)
C12	C11	1.392(4)
C12	C13	1.385(5)
C14	C13	1.383(4)
C17	C18	1.390(4)
C19	C18	1.392(5)

Tableau 4 : Angles (°) de liaisons du composé L3.

Atom	Atom	Atom	Angle [°]
C5	O1	C4	122.8(2)
C9	N004	N2	118.6(2)
C1	N2	N004	120.8(2)
N004	C9	C21	118.0(3)
N004	C9	C10	135.8(3)
C21	C9	C10	106.2(3)
C21	C16	C15	108.6(3)
C17	C16	C21	120.3(3)
C17	C16	C15	131.1(3)
O3	C7	C3	122.9(3)
O3	C7	C6	119.7(3)
C6	C7	C3	117.3(3)
C16	C21	C9	109.2(2)
C20	C21	C9	129.2(3)
C20	C21	C16	121.6(3)
C7	C3	C4	119.3(3)
C1	C3	C7	121.1(3)
C1	C3	C4	119.6(3)
N2	C1	C3	117.9(3)
N2	C1	C2	117.7(3)
C3	C1	C2	124.4(3)
C15	C10	C9	107.2(2)
C11	C10	C9	133.2(3)
C11	C10	C15	119.6(3)
C10	C15	C16	108.8(3)
C14	C15	C16	130.6(3)
C14	C15	C10	120.6(3)
O1	C5	C8	112.9(3)
C6	C5	O1	121.1(3)
C6	C5	C8	125.9(3)
C5	C6	C7	122.2(3)
C21	C20	C19	118.1(3)
C13	C12	C11	121.2(3)
O1	C4	C3	117.2(3)
O2	C4	O1	114.1(3)
O2	C4	C3	128.7(3)
C10	C11	C12	118.8(3)
C15	C14	C13	119.2(3)
C14	C13	C12	120.7(3)
C16	C17	C18	118.5(3)
C20	C19	C18	120.8(3)
C17	C18	C19	120.7(3)

Annexe 4

Complexe C1 : (bis-(1-phenyl-1,3-butanedione)-copper(II). $C_{20}H_{18}CuO_4$.)

1. UV/Visible

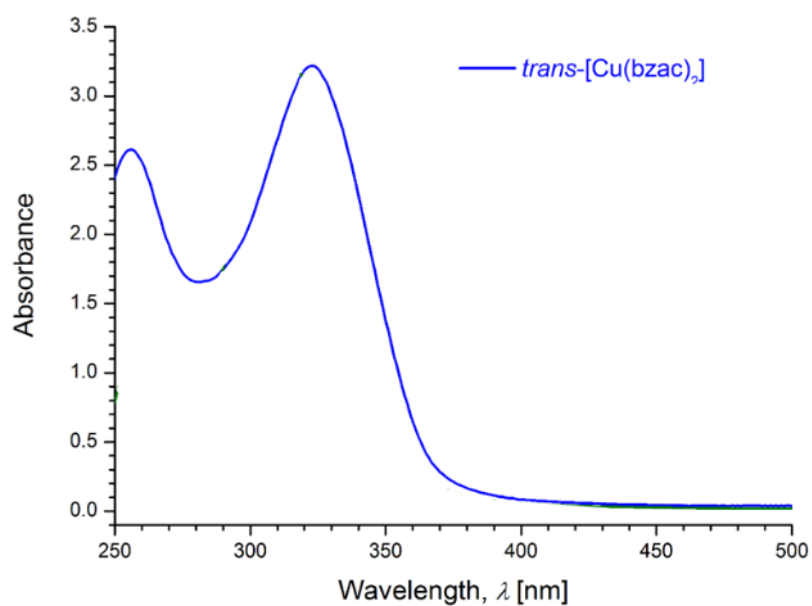


Fig 1. Spectre UV -Vis de composé (C1).

2. Spectre IR

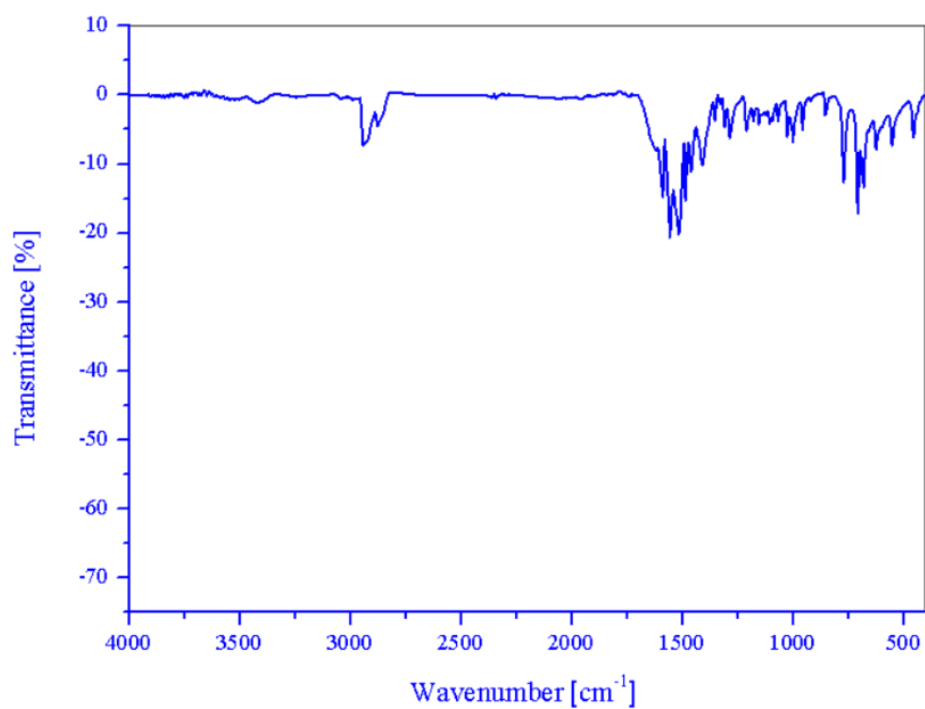


Fig 2. Spectre IR du (C1).

3. DRX

Tableau 1 : Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques isotropes du complexe C1.

Atom	x	y	Z	U_{iso}^*/U_{eq}
Cu1	0.000000	0.500000	0.500000	0.01673 (7)
O1	0.2268 (2)	0.65159 (9)	0.52998 (5)	0.01962 (18)
O2	0.1609 (2)	0.49185 (9)	0.40778 (5)	0.01939 (18)
C1	0.5927 (4)	0.81557 (14)	0.53311 (8)	0.0253 (3)
C2	0.4295 (3)	0.70354 (12)	0.49559 (7)	0.0174 (2)
C3	0.5086 (3)	0.66447 (13)	0.42767 (7)	0.0188 (2)
C4	0.3632 (3)	0.56512 (12)	0.38595 (6)	0.0163 (2)
C5	0.4380 (3)	0.54081 (13)	0.31028 (7)	0.0173 (2)
C6	0.3343 (3)	0.42863 (14)	0.27504 (7)	0.0241 (3)
C7	0.3913 (4)	0.40537 (15)	0.20368 (8)	0.0277 (3)
C8	0.5507 (4)	0.49382 (15)	0.16679 (8)	0.0283 (3)
C9	0.6535 (4)	0.60585 (16)	0.20091 (8)	0.0309 (3)
C10	0.5987 (3)	0.62928 (14)	0.27246 (7)	0.0248 (3)

Tableau 2 : Facteurs d'agitation thermiques anisotropes du complexe C1.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
Cu1	0.01540(10)	0.01986(11)	0.01551 (10)	-0.00242 (8)	0.00431 (7)	0.00012 (8)
O1	0.0182 (4)	0.0220 (4)	0.0195 (4)	-0.0029 (3)	0.0059 (3)	-0.0021 (3)
O2	0.0188 (4)	0.0225 (4)	0.0174 (4)	-0.0036 (3)	0.0045 (3)	0.0000 (3)
C1	0.0294 (7)	0.0218 (6)	0.0260 (6)	-0.0063 (5)	0.0092 (6)	-0.0056 (5)
C2	0.0166 (5)	0.0166 (5)	0.0189 (5)	0.0010 (4)	0.0017 (4)	0.0013 (4)
C3	0.0203 (6)	0.0195 (6)	0.0173 (5)	-0.0025 (5)	0.0046 (4)	0.0017 (4)
C4	0.0154 (5)	0.0182 (5)	0.0154 (5)	0.0021 (4)	0.0022 (4)	0.0027 (4)
C5	0.0172 (5)	0.0195 (5)	0.0154 (5)	0.0021 (4)	0.0030 (4)	0.0012 (4)
C6	0.0287 (7)	0.0232 (6)	0.0210 (6)	-0.0028 (5)	0.0051 (5)	-0.0015 (5)
C7	0.0333 (7)	0.0277 (7)	0.0225 (6)	-0.0007 (6)	0.0044 (5)	-0.0064 (5)
C8	0.0338 (7)	0.0340 (8)	0.0184 (6)	0.0061 (6)	0.0083 (5)	-0.0020 (5)
C9	0.0391 (8)	0.0326 (8)	0.0233 (6)	-0.0047 (6)	0.0142 (6)	0.0013 (6)
C10	0.0305 (7)	0.0240 (6)	0.0213 (6)	-0.0045 (5)	0.0091 (5)	-0.0006 (5)

Tableau 3 : Distances (Å) inter atomiques du complexe C1.

Atom—Atom	Longueurs de liaison (Å)	Atom—Atom	Longueurs de liaison (Å)
Cu1—O1 ⁱ	1.9200 (9)	C3—C4	1.4033 (18)
Cu1—O1	1.9200 (9)	C4—C5	1.4930 (17)
Cu1—O2	1.9185 (9)	C5—C6	1.3920 (19)
Cu1—O2 ⁱ	1.9185 (9)	C5—C10	1.3975 (18)
O1—C2	1.2736 (15)	C6—C7	1.3904 (19)
O2—C4	1.2737 (15)	C7—C8	1.385 (2)
C1—C2	1.5015 (19)	C8—C9	1.381 (2)
C2—C3	1.3997 (17)	C9—C10	1.3912 (19)
C1—H1A	0.90 (3)	C7—H7	0.91 (2)
C1—H1B	0.89 (3)	C8—H8	0.92 (2)
C1—H1C	0.99 (3)	C9—H9	0.93 (2)
C3—H3	0.915 (19)	C10—H10	0.92 (2)
C6—H6	0.942)		

Tableau 4 : Angles (°) de liaisons du complexe C1.

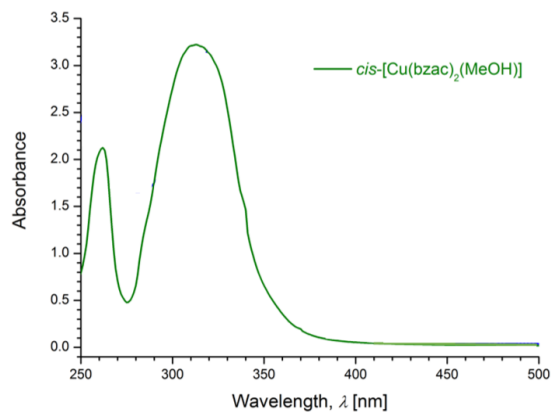
Atom—Atom—Atom	Angle (°)	Atom—Atom—Atom	Angle (°)
O1—Cu1—O1 ⁱ	180.0	O2—C4—C5	115.45 (11)
O2 ⁱ —Cu1—O1 ⁱ	93.47 (4)	C3—C4—C5	120.30 (11)
O2 ⁱ —Cu1—O1	86.53 (4)	C6—C5—C4	119.04 (12)
O2—Cu1—O1	93.47 (4)	C6—C5—C10	118.72 (12)
O2—Cu1—O1 ⁱ	86.53 (4)	C10—C5—C4	122.19 (12)
O2 ⁱ —Cu1—O2	180.00 (5)	C5—C6—H6	120.6 (12)
C2—O1—Cu1	125.35 (8)	C7—C6—C5	120.37 (13)

C4—O2—Cu1	126.55 (8)	C7—C6—H6	119.0 (12)
C2—C1—H1A	113.4 (17)	C6—C7—H7	120.3 (13)
C2—C1—H1B	111.3 (16)	C8—C7—C6	120.35 (14)
C2—C1—H1C	108.1 (16)	C8—C7—H7	119.4 (13)
H1A—C1—H1B	107 (2)	C7—C8—H8	119.3 (13)
H1A—C1—H1C	106 (2)	C9—C8—C7	119.93 (13)
H1B—C1—H1C	111 (2)	C9—C8—H8	120.7 (13)
O1—C2—C1	115.34 (11)	C8—C9—C10	119.97 (14)
O1—C2—C3	125.56 (12)	C8—C9—H9	120.6 (14)
C3—C2—C1	119.10 (12)	C10—C9—H9	119.4 (14)
C2—C3—C4	124.29 (12)	C5—C10—H10	119.4 (12)
C2—C3—H3	114.1 (12)	C9—C10—C5	120.66 (14)
C4—C3—H3	121.5 (11)	C9—C10—H10	120.0 (12)
O2—C4—C3	124.24 (11)		

Annexe 5

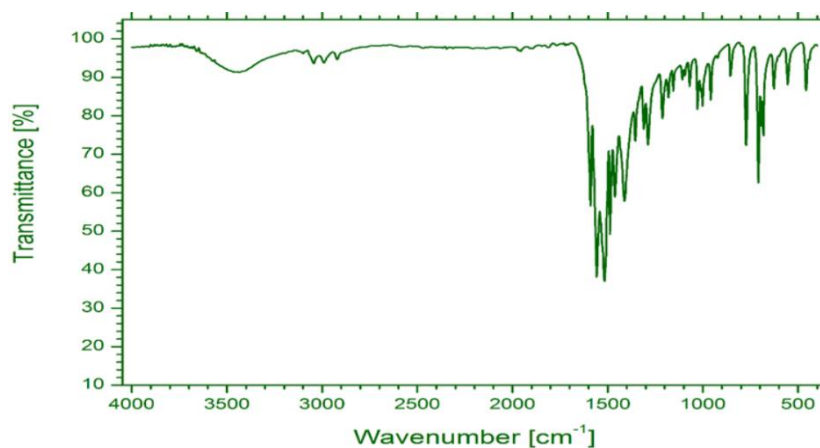
Complexe C2 : bis-(1-phényl-1,3-butanedione)-éthanol-cuivre (II).

1. UV/Vis



Spectre UV/Vis de complexe (C2).

2. Spectre IR



Spectre infrarouge du complexe (C2)

Tableau 1 : Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermique isotropes du complexe C2.

C3	0.5328 (2)	0.5675 (3)	0.40659 (11)	0.0304 (4)
C4	0.64516 (19)	0.5370 (2)	0.44856 (10)	0.0260 (4)
C5	0.73365 (19)	0.4330 (2)	0.42485 (11)	0.0273 (4)
C6	0.7127 (2)	0.3645 (3)	0.36067 (12)	0.0325 (5)
C7	0.8015 (3)	0.2791 (3)	0.33983 (14)	0.0399 (6)

C8	0.9118 (3)	0.2599 (3)	0.38263 (15)	0.0384 (6)
C9	0.9323 (2)	0.3243 (3)	0.44669 (14)	0.0401 (6)
C10	0.8446 (2)	0.4096 (3)	0.46784 (12)	0.0340 (5)
C12	0.52969 (19)	0.9060 (2)	0.66287 (11)	0.0285 (4)
C11	0.4466 (2)	1.0190 (3)	0.68756 (14)	0.0391 (6)
C13	0.6293 (2)	0.8480 (3)	0.70918 (12)	0.0334 (5)
C14	0.71593 (19)	0.7472 (2)	0.69315 (11)	0.0259 (4)
C15	0.82221 (19)	0.6976 (3)	0.74607 (11)	0.0273 (4)
C16	0.8400 (2)	0.7463 (3)	0.81329 (13)	0.0372 (5)
C17	0.9444 (3)	0.7061 (4)	0.85932 (14)	0.0435 (6)
C18	1.0312 (2)	0.6155 (3)	0.83947 (13)	0.0390 (6)
C19	1.0135 (2)	0.5645 (3)	0.77330 (13)	0.0389 (5)
C20	0.9095 (2)	0.6042 (3)	0.72682 (12)	0.0332 (5)
C21	0.7679 (3)	0.9653 (4)	0.48499 (17)	0.0453 (6)

Tableau 2 : Paramètres de déplacement anisotrope (\AA^2).

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
Cu1	0.02987 (16)	0.02768 (16)	0.02304 (15)	0.00560 (10)	0.00413 (10)	-0.00136 (10)
O1	0.0313 (8)	0.0271 (8)	0.0265 (7)	0.0050 (6)	0.0024 (6)	-0.0018 (6)
O2	0.0313 (7)	0.0296 (8)	0.0255 (7)	0.0050 (6)	0.0037 (6)	-0.0032 (6)
O3	0.0328 (8)	0.0327 (8)	0.0274 (8)	0.0067 (6)	0.0065 (6)	-0.0014 (6)
O4	0.0357 (8)	0.0337 (8)	0.0252 (7)	0.0087 (7)	0.0039 (6)	-0.0032 (6)
O5	0.0346 (9)	0.0291 (8)	0.0426 (10)	0.0078 (7)	0.0101 (7)	0.0040 (7)
C1	0.0362 (12)	0.0355 (13)	0.0329 (12)	0.0072 (10)	-0.0027 (10)	-0.0008 (10)
C2	0.0323 (10)	0.0243 (10)	0.0281 (11)	0.0004 (8)	0.0038 (8)	0.0034 (8)
C3	0.0343 (11)	0.0305 (11)	0.0246 (10)	0.0035 (9)	0.0026 (8)	-0.0003 (8)
C4	0.0329 (10)	0.0229 (9)	0.0231 (9)	-0.0007 (8)	0.0085 (8)	0.0013 (7)
C5	0.0319 (10)	0.0232 (9)	0.0284 (10)	0.0004 (8)	0.0098 (8)	0.0022 (8)
C6	0.0389 (12)	0.0313 (11)	0.0279 (11)	-0.0012 (9)	0.0085 (9)	-0.0035 (9)
C7	0.0511 (15)	0.0383 (13)	0.0343 (13)	-0.0029 (11)	0.0178 (11)	-0.0071 (10)
C8	0.0446 (13)	0.0325 (12)	0.0442 (14)	0.0038 (10)	0.0230 (11)	-0.0002 (10)
C9	0.0367 (12)	0.0403 (14)	0.0446 (14)	0.0070 (11)	0.0121 (11)	-0.0004 (11)
C10	0.0365 (12)	0.0358 (12)	0.0300 (11)	0.0033 (10)	0.0081 (9)	-0.0025 (9)
C11	0.0393 (14)	0.0408 (14)	0.0377 (14)	0.0089 (11)	0.0094 (11)	-0.0075 (11)
C12	0.0321 (10)	0.0248 (10)	0.0301 (11)	0.0004 (8)	0.0101 (8)	-0.0014 (8)
C13	0.0370 (12)	0.0355 (12)	0.0277 (11)	0.0057 (9)	0.0068 (9)	-0.0026 (9)
C14	0.0304 (10)	0.0227 (9)	0.0249 (9)	-0.0022 (8)	0.0069 (8)	-0.0001 (7)
C15	0.0304 (10)	0.0252 (9)	0.0255 (10)	-0.0013 (8)	0.0043 (8)	0.0022 (8)
C16	0.0408 (13)	0.0437 (14)	0.0261 (11)	0.0050 (11)	0.0055 (9)	-0.0044 (9)
C17	0.0446 (14)	0.0522 (15)	0.0290 (12)	-0.0024 (12)	-0.0017 (10)	-0.0008 (11)
C18	0.0337 (12)	0.0413 (13)	0.0387 (13)	-0.0047 (10)	0.0009 (10)	0.0096 (10)
C19	0.0333 (12)	0.0425 (13)	0.0405 (13)	0.0072 (10)	0.0073 (10)	0.0052 (11)
C20	0.0340 (11)	0.0345 (12)	0.0306 (12)	0.0031 (9)	0.0065 (9)	-0.0005 (9)
C21	0.0405 (15)	0.0472 (16)	0.0520 (17)	0.0048 (12)	0.0186 (13)	0.0028 (14)

Tableau 3 : Longueurs de liaison (\AA).

Atom—Atom	Longueur de liaison (\AA)	Atom—Atom	Longueur de liaison (\AA)
Cu1—O1	1.9370 (16)	C6—C7	1.388 (4)
Cu1—O2	1.9327 (15)	C7—C8	1.381 (4)
Cu1—O3	1.9305 (15)	C8—C9	1.381 (4)
Cu1—O4	1.9271 (15)	C9—C10	1.381 (3)
Cu1—O5	2.3287 (18)	C10—C5	1.393 (3)
O1—C2	1.276 (3)	C11—C12	1.506 (3)
O2—C4	1.274 (2)	C12—C13	1.398 (3)
O3—C12	1.269 (3)	C13—C14	1.398 (3)
O4—C14	1.276 (3)	C14—C15	1.498 (3)
O5—C21	1.410 (3)	C15—C16	1.398 (3)
C1—C2	1.506 (3)	C16—C17	1.391 (4)
C2—C3	1.399 (3)	C17—C18	1.383 (4)
C3—C4	1.406 (3)	C18—C19	1.383 (4)

C4—C5	1.497 (3)	C19—C20	1.391 (3)
C5—C6	1.396 (3)	C20—C15	1.395 (3)
O5—H5	0.73 (3)	C11—H11B	0.93 (4)
C1—H1A	0.93 (4)	C11—H11C	0.93 (4)
C1—H1B	0.92 (4)	C13—H13	0.99 (3)
C1—H1C	0.90 (4)	C16—H16	0.92 (3)
C3—H3	0.97 (3)	C17—H17	0.96 (4)
C6—H6	0.92 (3)	C18—H18	1.03 (3)
C7—H7	0.98 (4)	C19—H19	0.98 (3)
C8—H8	0.98 (3)	C20—H20	1.02 (3)
C9—H9	0.98 (3)	C21—H21A	0.84 (5)
C10—H10	0.92 (3)	C21—H21B	0.90 (5)
C10—H10	0.92 (2)	C21—H21C	0.96 (4)
C11—H11A	0.914)		

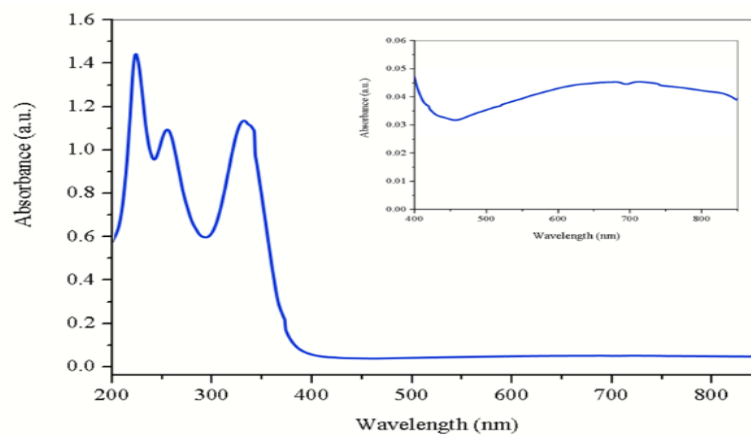
Tableau 4 : Angles (°) de liaisons du complexe C2.

Atom—Atom—Atom	Angle (°)	Atom—Atom—Atom	Angle (°)
O1—Cu1—O5	95.92 (6)	C8—C9—H9	117.4 (19)
O2—Cu1—O1	92.78 (6)	C10—C9—H9	121.8 (19)
O2—Cu1—O5	94.89 (6)	C5—C10—H10	122 (2)
O3—Cu1—O1	86.38 (7)	C9—C10—C5	120.7 (2)
O3—Cu1—O2	176.42 (7)	C9—C10—H10	117 (2)
O3—Cu1—O5	88.66 (6)	O3—C12—C11	115.5 (2)
O4—Cu1—O1	170.68 (7)	O3—C12—C13	126.0 (2)
O4—Cu1—O2	86.66 (6)	C13—C12—C11	118.5 (2)
O4—Cu1—O3	93.60 (7)	C12—C11—H11A	107 (2)
O4—Cu1—O5	93.40 (7)	C12—C11—H11B	111 (2)
C2—O1—Cu1	125.62 (14)	C12—C11—H11C	109 (3)
C4—O2—Cu1	126.96 (14)	H11A—C11—H11B	110 (3)
C12—O3—Cu1	124.91 (14)	H11A—C11—H11C	108 (3)
C14—O4—Cu1	126.36 (14)	H11B—C11—H11C	111 (3)
Cu1—O5—H5	114 (2)	C12—C13—H13	117.4 (17)
C21—O5—Cu1	120.74 (17)	C14—C13—C12	124.9 (2)
C21—O5—H5	107 (2)	C14—C13—H13	117.7 (17)
C2—C1—H1A	119 (2)	O4—C14—C13	124.2 (2)
C2—C1—H1B	113 (2)	O4—C14—C15	115.12 (19)
C2—C1—H1C	115.8 (19)	C13—C14—C15	120.7 (2)
O1—C2—C1	115.4 (2)	C16—C15—C14	122.8 (2)
O1—C2—C3	125.65 (19)	C20—C15—C14	118.50 (19)
C3—C2—C1	119.0 (2)	C20—C15—C16	118.6 (2)
C2—C3—C4	124.4 (2)	C15—C16—H16	122.6 (17)
C2—C3—H3	116.2 (16)	C17—C16—C15	120.4 (2)
C4—C3—H3	119.4 (16)	C17—C16—H16	117.0 (17)
O2—C4—C3	124.2 (2)	C16—C17—H17	117 (2)
O2—C4—C5	115.11 (18)	C18—C17—C16	120.5 (3)
C3—C4—C5	120.64 (19)	C18—C17—H17	122 (2)
C6—C5—C4	123.3 (2)	C17—C18—C19	119.5 (2)
C10—C5—C4	118.3 (2)	C17—C18—H18	121.7 (18)
C10—C5—C6	118.3 (2)	C19—C18—H18	118.8 (18)
C5—C6—H6	120.8 (17)	C18—C19—C20	120.5 (2)
C7—C6—C5	120.6 (2)	C18—C19—H19	121.1 (17)
C7—C6—H6	118.6 (17)	C20—C19—H19	118.4 (17)
C6—C7—H7	118 (2)	C15—C20—H20	117.6 (16)
C8—C7—C6	120.3 (2)	C19—C20—C15	120.5 (2)
C8—C7—H7	122 (2)	C19—C20—H20	122.0 (16)
C7—C8—H8	119.5 (15)	O5—C21—H21A	111 (4)
C9—C8—C7	119.4 (2)	O5—C21—H21B	114 (3)
C9—C8—H8	121.1 (15)	O5—C21—H21C	108 (2)
C8—C9—C10	120.7 (2)		

Annexe 6

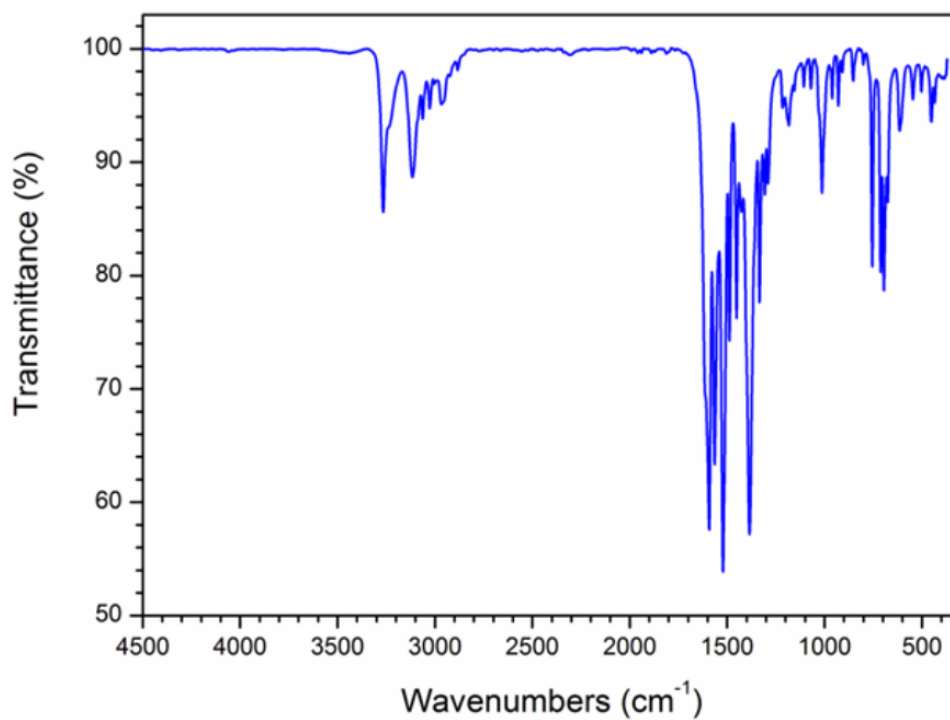
Complexe C3 : μ -acétato-di-cuivre(ii) bis-(1-phénylbutane-1,3-dione) bis-benzylamine;
[μ -(OAc) $_2$ -Cu $_2$ (bzac) $_2$ (bza) $_2$], [CuC $_{19}$ H $_{21}$ NO $_4$]

4. Uv/Vis



Spectre d'absorption UV-Vis de complexe (C3)

5. Spectre IR



Spectre infrarouge du complexe (C3)

Tableau 1 : Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques isotropes du complexe C3.

Atom	x	y	z	Uiso*/Ueq
Cu1	0.67064 (4)	0.48207 (3)	0.38393 (2)	0.01985 (9)
O1	0.5892 (2)	0.63111 (15)	0.28832 (15)	0.0241 (3)
O2	0.7484 (2)	0.40772 (16)	0.24562 (15)	0.0248 (3)
O3	0.6391 (2)	0.56298 (15)	0.52373 (14)	0.0222 (3)
O4	0.9186 (2)	0.6375 (2)	0.44868 (17)	0.0342 (4)
N1	0.7266 (3)	0.32918 (17)	0.49898 (17)	0.0214 (3)
C1	0.5047 (4)	0.7710 (2)	0.1234 (2)	0.0305 (5)
C2	0.5810 (3)	0.6487 (2)	0.1765 (2)	0.0223 (4)
C3	0.6424 (3)	0.5661 (2)	0.1010 (2)	0.0251 (4)
C4	0.7301 (3)	0.4547 (2)	0.13670 (19)	0.0217 (4)
C5	0.8131 (3)	0.3812 (2)	0.0442 (2)	0.0238 (4)
C6	0.8681 (4)	0.2617 (3)	0.0832 (2)	0.0312 (5)
C7	0.9503 (4)	0.1913 (3)	0.0000 (3)	0.0402 (6)
C8	0.9785 (4)	0.2425 (3)	-0.1242 (3)	0.0384 (6)
C9	0.9250 (4)	0.3608 (3)	-0.1637 (2)	0.0341 (6)
C10	0.8431 (3)	0.4303 (3)	-0.0806 (2)	0.0291 (5)
C11	0.7138 (4)	0.2091 (2)	0.4681 (2)	0.0292 (5)
C12	0.7130 (4)	0.1051 (2)	0.5768 (2)	0.0306 (5)
C17	0.5548 (5)	0.0428 (3)	0.6392 (3)	0.0470 (8)
C16	0.5600 (6)	-0.0500 (3)	0.7447 (4)	0.0576 (10)
C15	0.7186 (7)	-0.0776 (3)	0.7849 (3)	0.0551 (10)
C14	0.8780 (6)	-0.0169 (3)	0.7231 (3)	0.0498 (8)
C13	0.8751 (5)	0.0730 (3)	0.6204 (3)	0.0389 (6)
C18	0.7791 (3)	0.6212 (2)	0.52938 (19)	0.0213 (4)
C19	0.7662 (4)	0.6712 (3)	0.6421 (2)	0.0352 (6)

Tableau 2 : Facteurs d'agitation thermiques anisotropes du complexe C3.

Atom	u_{11}	u_{22}	u_{33}	u_{12}	u_{13}	u_{23}
Cu1	0.02068 (13)	0.02371 (14)	0.01549 (13)	0.00118 (9)	-0.00275 (9)	-0.00599 (9)
O1	0.0280 (8)	0.0256 (8)	0.0185 (7)	0.0024 (6)	-0.0044 (6)	-0.0056 (6)
O2	0.0318 (8)	0.0261 (8)	0.0165 (7)	0.0034 (6)	-0.0035 (6)	-0.0066 (6)
O3	0.0209 (7)	0.0278 (8)	0.0198 (7)	-0.0026 (6)	-0.0030 (6)	-0.0096 (6)
O4	0.0246 (8)	0.0539 (12)	0.0256 (8)	-0.0124 (8)	0.0007 (7)	-0.0140 (8)
N1	0.0222 (8)	0.0244 (9)	0.0184 (8)	0.0005 (7)	-0.0044 (6)	-0.0057 (7)
C1	0.0351 (12)	0.0306 (12)	0.0255 (11)	0.0039 (9)	-0.0086 (9)	-0.0043 (9)
C2	0.0200 (9)	0.0266 (10)	0.0201 (9)	-0.0021 (7)	-0.0027 (7)	-0.0048 (8)
C3	0.0276 (10)	0.0309 (11)	0.0176 (9)	0.0008 (8)	-0.0058 (8)	-0.0062 (8)
C4	0.0200 (9)	0.0274 (10)	0.0186 (9)	-0.0028 (8)	-0.0015 (7)	-0.0079 (8)
C5	0.0213 (9)	0.0323 (11)	0.0202 (9)	-0.0035 (8)	-0.0031 (7)	-0.0104 (8)
C6	0.0378 (12)	0.0340 (12)	0.0246 (11)	0.0036 (10)	-0.0065 (10)	-0.0129 (9)
C7	0.0483 (16)	0.0411 (15)	0.0381 (14)	0.0104 (12)	-0.0119 (12)	-0.0230 (12)
C8	0.0316 (12)	0.0555 (17)	0.0353 (14)	-0.0001 (12)	-0.0025 (10)	-0.0287 (13)
C9	0.0309 (12)	0.0509 (16)	0.0228 (11)	-0.0081 (11)	0.0011 (9)	-0.0167 (11)
C10	0.0291 (11)	0.0381 (13)	0.0209 (10)	-0.0048 (9)	-0.0013 (8)	-0.0100 (9)
C11	0.0387 (12)	0.0285 (11)	0.0234 (10)	-0.0001 (9)	-0.0094 (9)	-0.0087 (9)
C12	0.0449 (14)	0.0242 (11)	0.0233 (10)	-0.0039 (10)	-0.0037 (10)	-0.0080 (9)
C17	0.0533 (18)	0.0443 (17)	0.0433 (16)	-0.0183 (14)	0.0005 (14)	-0.0142 (14)
C16	0.076 (2)	0.0429 (18)	0.0482 (19)	-0.0249 (17)	0.0130 (18)	-0.0140 (15)
C15	0.100 (3)	0.0322 (15)	0.0315 (14)	-0.0049 (17)	-0.0103 (17)	-0.0056 (12)
C14	0.082 (3)	0.0324 (15)	0.0377 (15)	0.0080 (15)	-0.0214 (16)	-0.0054 (12)
C13	0.0535 (17)	0.0312 (13)	0.0319 (13)	0.0014 (12)	-0.0112 (12)	-0.0042 (10)
C18	0.0230 (9)	0.0245 (10)	0.0184 (9)	-0.0012 (7)	-0.0064 (7)	-0.0060 (7)
C19	0.0354 (12)	0.0499 (16)	0.0261 (11)	-0.0069 (11)	-0.0054 (10)	-0.0192 (11)

Tableau 3 : Distances (Å) inter atomiques du complexe C3.

Atom—Atom	Longueur de liaison	Atom—Atom	Longueur de liaison
Cu1—O1	1.9285 (17)	C5—C6	1.382 (4)
Cu1—O2	1.9234 (16)	C5—C10	1.397 (3)
Cu1—O3	1.9784 (16)	C6—C7	1.393 (3)
Cu1—O3i	2.3601 (16)	C7—C8	1.395 (4)
Cu1—N1	2.003 (2)	C8—C9	1.368 (5)
O1—C2	1.271 (3)	C9—C10	1.385 (3)
O2—C4	1.280 (3)	C11—C12	1.511 (4)
O3—C18	1.278 (3)	C12—C13	1.397 (4)
O4—C18	1.233 (3)	C12—C17	1.381 (4)
N1—C11	1.474 (3)	C13—C14	1.378 (4)
C1—C2	1.504 (3)	C14—C15	1.379 (6)
C2—C3	1.398 (3)	C15—C16	1.349 (7)
C3—C4	1.394 (3)	C16—C17	1.421 (6)
C4—C5	1.498 (3)	C18—C19	1.504 (3)
N1—H1A	0.9100	C11—H11A	0.9900
N1—H1B	0.9100	C11—H11B	0.9900
C1—H1C	0.9800	C13—H13	0.9500
C1—H1D	0.9800	C14—H14	0.9500
C1—H1E	0.9800	C15—H15	0.9500
C8—H8	0.9500	C16—H16	0.9500
C3—H3	0.9500	C17—H17	0.9500
C6—H6	0.9500	C19—H19A	0.9800
C7—H7	0.9500	C19—H19B	0.9800
C9—H9	0.9500	C19—H19C	0.9800
C10—H10	0.9500		

Tableau 4 : Angles (°) de liaisons du complexe C3.

Atom—Atom—Atom	Angle (°)	Atom—Atom—Atom	Angle (°)
O1—Cu1—O3 ⁱ	88.94 (7)	C8—C7—H7	120.2
O1—Cu1—O3	89.26 (7)	C7—C8—H8	120.0
O1—Cu1—N1	172.77 (7)	C9—C8—C7	120.1 (2)
O2—Cu1—O1	93.33 (7)	C9—C8—H8	120.0
O2—Cu1—O3	169.55 (7)	C8—C9—H9	119.9
O2—Cu1—O3 ⁱ	111.27 (7)	C8—C9—C10	120.1 (3)
O2—Cu1—N1	92.13 (7)	C10—C9—H9	119.9
O3—Cu1—O3 ⁱ	78.87 (7)	C5—C10—H10	119.5
O3—Cu1—N1	86.21 (7)	C9—C10—C5	120.9 (3)
N1—Cu1—O3 ⁱ	84.66 (7)	C9—C10—H10	119.5
C2—O1—Cu1	125.57 (16)	N1—C11—H11A	109.3
C4—O2—Cu1	125.82 (15)	N1—C11—H11B	109.3
Cu1—O3—Cu1 ⁱ	101.13 (7)	N1—C11—C12	111.8 (2)
C18—O3—Cu1 ⁱ	143.58 (14)	C13—C14—H14	120.1
C18—O3—Cu1	115.20 (13)	C12—C11—H11A	109.3
Cu1—N1—H1A	107.4	C12—C11—H11B	109.3
Cu1—N1—H1B	107.4	C17—C12—C11	122.3 (3)
C5—C6—C7	120.8 (3)	C17—C12—C13	118.0 (3)
C11—N1—Cu1	119.49 (15)	C13—C12—C11	119.7 (2)
C11—N1—H1A	107.4	C12—C17—H17	120.0
C11—N1—H1B	107.4	C12—C17—C16	119.9 (4)
C7—C6—H6	119.6	C16—C17—H17	120.0
C6—C7—H7	120.2	C17—C16—H16	119.8
C6—C7—C8	119.6 (3)	C15—C16—C17	120.4 (3)
C2—C1—H1C	109.5	C15—C16—H16	119.8
C2—C1—H1D	109.5	C16—C15—H15	119.8
C2—C1—H1E	109.5	C16—C15—C14	120.3 (3)
O1—C2—C1	115.6 (2)	C14—C15—H15	119.8
O1—C2—C3	125.3 (2)	C15—C14—H14	120.1
C3—C2—C1	119.0 (2)	C13—C14—C15	119.9 (4)
C2—C3—H3	117.8	C18—C19—H19C	109.5
C4—C3—C2	124.4 (2)	C12—C13—H13	119.3
C4—C3—H3	117.8	C14—C13—C12	121.4 (3)
O2—C4—C3	124.9 (2)	C14—C13—H13	119.3
O2—C4—C5	115.2 (2)	O3—C18—C19	116.12 (19)
C3—C4—C5	119.9 (2)	O4—C18—O3	123.6 (2)
C6—C5—C4	119.1 (2)	O4—C18—C19	120.3 (2)
C6—C5—C10	118.5 (2)	C18—C19—H19A	109.5
C10—C5—C4	122.4 (2)	C18—C19—H19B	109.5
C5—C6—H6	119.6		

Théorie des Graphes

Les liaisons hydrogène sont des interactions faibles mais directionnelles qui jouent un rôle essentiel dans la structuration des cristaux. Elles influencent fortement la manière dont les molécules s'empilent et s'organisent dans un réseau cristallin. Comprendre ces interactions est crucial pour déchiffrer la stabilité des cristaux et leurs propriétés physiques et chimiques.

Méthode d'Etter et développement de la théorie des graphes :

Dans les années 1990, Etter et ses collaborateurs ont proposé une méthode pour cartographier les liaisons hydrogène en utilisant des graphes. Cette méthode a été améliorée et développée par Etter-McDonald et Bernstein, permettant une représentation claire et systématique des motifs de liaison hydrogène [1-5].

Principes de la théorie des graphes appliquée aux liaisons hydrogène :

La théorie des graphes (théorie de Bernstein) [5], dans ce contexte, utilise des lettres et des chiffres pour décrire les réseaux de liaisons hydrogène. $G_d^a(n)$ La nomenclature et les principes de cette méthode sont :

1. Types de motifs de liaison hydrogène :

G présenté tous les modèles de liaison hydrogène sont désignés par:

- **C (chaînes)** : Des séquences linéaires de liaisons hydrogène.
- **R (cycles)** : Des motifs cycliques où les liaisons hydrogène forment des boucles.
- **D (complexes ou modèles finis)** : Des structures finies et complexes de liaisons hydrogène.
- **S (liaisons hydrogène intramoléculaires)** : Des liaisons hydrogène au sein d'une même molécule.

2. Notation des donneurs et accepteurs :

d et a sont présentes

- **(d)** : Nombre de donneurs de liaison hydrogène.
- **(a)** : Nombre d'accepteurs de liaison hydrogène.

3. Degré du modèle (**n**) :

- Le nombre d'atomes impliqués dans le motif de liaison hydrogène est noté par (**n**), ce qui indique le degré de complexité du modèle.

Niveaux de complexité et symboles avancés :

Pour éviter les ambiguïtés et capturer des motifs plus complexes, des niveaux plus élevés de description peuvent être utilisés. Ces niveaux sont notés par des symboles comme **Nn(a,b,c...)**, où :

- **N** représente le niveau d'analyse.
- **n** indique le degré ou le niveau du motif.
- **a, b, c, ...** dénotent les différents types de liaisons hydrogène impliquées [6].

Conclusion :

L'analyse des ensembles de graphes des motifs de liaisons hydrogène est une approche puissante pour comprendre et décrire la complexité des interactions dans les cristaux. Cette méthode fournit un cadre systématique pour identifier, classifier et comparer les motifs de liaisons hydrogène, ouvrant la voie à de nouvelles avancées dans la conception de matériaux innovants.

[2]. Etter, M.C.. Accounts of Chemical Research, 1990. **23**(4): p. 120-126.

[3]. Etter, M.C., J.C. MacDonald, and J. Bernstein, Acta Crystallographica Section B: Structural Science, 1990. **46**(2): p. 256-262.

[4]. Etter, M.C.. The Journal of Physical Chemistry, 1991. **95**(12): p. 4601-4610.

[5]. Bernstein, J. Acta Crystallographica Section B: Structural Science, 1991. **47**(6): p. 1004-1010.

[6]. Bernstein, J., et al. Angewandte Chemie International Edition in English, 1995. **34**(15): p. 1555-1573.

[7]. Bernstein, J. and R. Davis, in *Implications of molecular and materials structure for new technologies*. 1999, Springer. p. 275-290.

[8]. Bernstein, J., M.C. Etter, and L. Leiserowitz. Structure correlation, 1994: p. 431-507.