

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abbès Laghrou de Khenchela
Faculté des Sciences et Technologie
Département Sciences de la Matière



Thèse

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

Spécialité : Chimie des Matériaux

Par :

Derardja Ali Akram

Intitulée :



**Synthèse, caractérisation structurale et activités
biologiques des nouveaux complexes à base des
métaux de transitions**

Devant le Jury:

Messai Amel	Prof	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Présidente
Golea Lynda	MCA	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Rapporteuse
Harkat Hassina	Prof	Université de Batna -2	Co-rapporteuse
Harkati Dalal	Prof	Université Mohamed KHIDER Biskra	Examinatrice
Hezil Naouel	MCA	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Examinatrice

2022/2023



Université Abbès Laghrou de Khenchela
Faculté des Sciences et Technologie
Département Sciences de la Matière

Thèse de Doctorat en Chimie
Spécialité : Chimie des Matériaux

Présentée par

Derardja Ali Akram



***Synthèse, caractérisation structurale et activités
biologiques des nouveaux complexes à base des
métaux de transitions***

Jury

Messai Amel	Prof	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Présidente
Golea Lynda	MCA	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Rapporteuse
Harkat Hassina	Prof	Université de Batna -2	Co-rapporteuse
Harkati Dalal	Prof	Université Mohamed KHIDER Biskra	Examinatrice
Hezil Naouel	MCA	Université Abbès LAGHROUR Khenchela	Examinatrice

A l'âme de mon cher père

A ma mère et à son courage

A tous les membres de ma famille

Remerciements

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements et ma gratitude à Allah Tout-Puissant, qui m'a permis de réussir cette thèse, et a rendu tous mes efforts et mon travail dans le but de servir la science et de développer la connaissance.

Je remercie également mon encadrant, Docteur **Golea Lynda**, qui m'a offert l'opportunité d'apprendre et de progresser, et m'a soutenu avec professionnalisme et dévouement tout au long de la préparation de cette thèse.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers les membres du jury, Professeur **Amel Messai**, Docteur **Naouel Hezil** et Professeur **Dalal Harkati** et Professeur **Hassina Harkat**, qui ont consacré leur temps pour évaluer cette thèse et fournir des commentaires constructifs pour améliorer ce travail. Leurs conseils et leurs critiques ont été inestimables pour moi tout au long de ce processus et qui ont contribué à la qualité finale de mon travail.

Enfin, je tiens à remercier Doctor Rim Benali-Cherif et Doctor Radhwane Takouachet, qui m'ont beaucoup aidé dans ce projet avec ses précieuses contributions et ses conseils sages.

Je suis également reconnaissant envers ma famille aimante, qui a été mon véritable soutien pendant cette période, et dont les objectifs élevés ont été une motivation pour moi d'atteindre cette réalisation.

Dédicace

Je dédie cette thèse à mon père bien-aimé, qui a toujours été une source de motivation et de soutien pour moi. Bien qu'il ne soit plus parmi nous, son souvenir et ses conseils continuent à m'inspirer chaque jour.

Je dédie également cette thèse à ma mère chérie, dont l'amour, la patience et la sagesse ont été une force motrice tout au long de mes études. Sa présence aimante dans ma vie est une bénédiction que je chérirai toujours.

Je dédie également cette thèse à mon frère, Mourad qui m'a toujours poussé à poursuivre mes rêves et à atteindre mes objectifs académiques. Sa persévérance et son dévouement sont une source d'inspiration pour moi. Je souhaite également dédier cette thèse à ma sœur Khalida, à son mari Karim, et à mes nièces Roaya et Ayla.

Enfin, je dédie cette thèse à tous les professeurs du département de sciences des matières, leur l'impact durable sur mes études et ma vie est indéniable. Leur influence continuera de me guider et de me motiver tout au long de ma carrière scientifique.

Je suis extrêmement reconnaissant envers tous ceux qui m'ont aidé dans ce parcours, et je suis fier de dédier cette thèse à leur honneur et à leur amour indéfectible.

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	04
Liste des tableaux	05
Liste des figures	06
Liste des schémas	09
Introduction générale	10
Références.....	13
Chapitre I : Recherche et Rappel Bibliographique	14
I.1 Introduction.....	15
I.2 Généralités sur les fonctions Azomethines (bases de Schiff)	15
I.2.1 Définition	15
I.2.2 Synthèse de ligands à base de Schiff (Azomethine).....	16
I.2.3 Mécanisme réactionnel de la formation Azomethine (imine).....	17
I.2.4 Propriétés physico-chimiques de la fonction azomethine.....	18
I.3 Complexation de métaux à bases de Schiff (azomethine).....	18
I.3.1 Complexe à base de Schiff (imine) type N-O.....	19
I.3.2 Complexe à base de Schiff (imine) type O-N-O.....	19
I.3.3 Complexe à base de Schiff type O-N-S.....	20
I.3.4 Complexe à base de Schiff type N-N-O.....	21
I.3.5 Complexe à base de Schiff (imine) N-N-N-N.....	21
I.4 Intérêt biologique des bases de Schiff.....	22
I.4.1 L'activité antibactérienne et antiproliférative.....	23
I.4.2 L'activités antipaludéennes, antioxydantes, antidiabétiques et anti-Alzheimer.	25
I.5 Conclusion.....	27
Références.....	28
Chapitre II : Les méthodes de caractérisation structurale	30
II.1 Introduction.....	31
II.2 Techniques de caractérisation chimique.....	31
II.2.1 La spectroscopie UV-vis.....	31
II.2.2 Spectroscopie Infrarouge (FT-IR)	34
II.2.3 La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).....	36

II.2.4 Voltampérométrie cyclique (CV).....	39
II.2.5 Diffraction des rayons X.....	40
II.2.6 Les calculs théoriques et ses méthodes	45
II.3 Conclusion.....	49
Références.....	50
Chapitre III : Résultats et discussion	
III.1 Partie 1 : Etude structurale des complexes Cu (II), Ni (II), Cd (II) avec	53
(1-phenyl-ethylidene) -Hydrazide.....	
III.1.1 Introduction.....	53
III.1.2 Synthèse de (1-phenyl-ethylidene)-Hydrazide (1).....	54
III.1.3 Synthèse des Complexes [M ₂ (LH) ₂ (H ₂ O) ₂].....	55
III.1.4 Caractérisation spectroscopiques des composés synthétisés.....	55
III.1.5 Conclusion.....	76
Références (partie 1).....	77
III.2 Partie 2 : Synthèse et caractérisation structurale et étude cristallographique	
d'un complexe à base de manganèse (II).....	80
III.2.1 Introduction.....	80
III.2.2 Préparation du ligand (2).....	81
III.2.3 Préparation du complexe Mn (II) (3).....	81
III.2.4 Caractérisations spectrales des composés synthétisés.....	84
III.2.5 Etude cristallographique.....	88
III.2.6 Analyse informatique DFT.....	101
III.2.7 Conclusion.....	104
Références (partie 2).....	105
Chapitre IV : Activité biologique <i>in vitro</i> et <i>in silico</i>	
IV.1 Introduction.....	109
IV.2 L'activité <i>in vitro</i>.....	110
IV.2.1 L'activité antibactérienne.....	110
IV.2.2 Activité antioxydante.....	112
IV.3 Étude <i>in silico</i>	114
IV.3.1 Docking moléculaire.....	115
IV.4 Résultats et discussion.....	118

IV.4.1 Activité antibactérienne.....	118
IV.4.2 Activité antioxydante.....	120
IV.4.3 Molecular docking.....	121
IV.5 Conclusion.....	123
Références.....	124
Conclusion Générale.....	126
Résumé.....	129
Annexe	132

Liste des abréviations

IR	Spectroscopie infrarouge
UV-vis	Spectroscopie ultraviolet-visible
RMN	Résonance magnétique nucléaire
DMSO	Diméthyle sulphoxyde
DMF	N,N-Diméthylformamide
ECS	Electrode Calomel Saturé
ET	Electrode de travail
EA	Electrode auxiliaire
ER	Electrode de référence
DFT	Théorie de la fonctionnelle de la densité
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
ΔE	Ecart énergétique entre l'orbitale la plus haute occupée et la plus basse vacante
SHELX	Programme d'analyse des structures cristallines.
SH	Surface de Hirshfeld
B3LYP	Becke 3-Parameter Lee-Yang-Parr
hmta	$C_6H_{13}N_4$

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau III.1.1	Propriétés physiques du ligand et ses complexes	55
Tableau III.1.2	Principales bandes IR du ligand et ses trois complexes	56
Tableau III.1.3	Les données électroniques spectrales et géométries du ligand (1) et de leurs complexes	58
Tableau III.1.4	Les descripteurs chimiques intramoléculaires (en eV) pour le ligand et leurs complexes	72
Tableau III.2.1	Propriétés physico-chimiques du ligand et leur complexe	82
Tableau III.2.2	Les données électroniques spectrales et géométries du ligand (2) et de leur complexe (3)	83
Tableau III.2.3	Donné FT-IR du ligand (2) et de leur complexe (3)	84
Tableau III.2.4	Données cristallographiques et affinement du complexe (3)	89
Tableau III.2.5	Paramètres structuraux sélectionnés, longueurs de liaison (Å) et angles de liaison (°)	91
Tableau III.2.6	Paramètres de liaisons hydrogène sélectionnés (Å°)	97
Tableau III.2.7	Les propriétés physico-chimiques du complexe de Mn (3) ont été calculées par (DFT/PBE0) et LANL2DZ)	102
Tableau III.2.8	Charges atomiques de Mulliken calculées pour le composé (3)	104
Tableau IV.1	Activité antibactérienne de ligand (1) et ses complexes	119
Tableau IV.2	Valeurs docking moléculaire des composés (2, 3) contre l'enzyme gyras (PDB ID : 2X22)	121

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure I.1	Structure de la fonction Imine (Schiff base)	16
Figure I.2	Mécanisme réactionnel (Carbinolamine, Imine).	17
Figure I.3	Complexe métallique à base de Schiff de donneur type N-O	19
Figure I.4	Complexe métallique à base de Schiff de type donneur O-N-O	20
Figure I.5	Complexe métallique à base de Schiff de type donneur O-N-S	20
Figure I.6	Complexe métallique à base de Schiff de type donneur N-N-O	21
Figure I.7	Complexe métallique à base de Schiff de type donneur N-N-N-N	21
Figure I.8	Exemples de bases de Schiff biologiquement actives	22
Figure I.9	Activités biologiques de complexes métalliques à bases de Schiff	23
Figure I.10	Complexes métalliques à base de Schiff présentant des activités antimicrobiennes et antiprolifératives	24
Figure I.11	Complexe métallique à base de Schiff présentant une activité antimalarique	25
Figure I.12	Complexe métallique à base de Schiff présentant une activité antioxydante	26
Figure I.13	Complexes métalliques à base de Schiff présentant des activités anti-Alzheimer	26
Figure I.14	Complexes métalliques à base de Schiff présentant des activités antidiabétiques	27
Figure II.1	Schéma de réalisation d'un spectromètre UV-vis	32
Figure II.2	Phénomène optique d'absorption	32
Figure II.3	Schéma de principe d'un interféromètre dans d'un spectromètre FT-IR	34
Figure II.4	Les modes de vibration des liaisons dans les molécules organiques Contenant trois atomes ou plus	35
Figure II.5	Représentation schématique des bandes de vibration absorbées dans la région de l'infrarouge moyen	36
Figure II.6	Représentation de l'orientation des noyaux lors de l'application d'un champ magnétique	37
Figure II.7	Schéma de principe d'un spectromètre de RMN	38
Figure II.8	Aspect générale de la courbe voltampérométrique.	39
Figure II.9	Voltampérogrammes obtenus pour différents types de systèmes en Voltampérométrie	40
Figure II.10	Le filme de diffraction	41

Figure II.11	Interaction rayonnement RX matière	42
Figure II.12	Schéma présentant la loi de Bragg	43
Figure II.13	Le mode d_e de la Surface Hirshfeld	44
Figure II.14	Le mode d_{norm} du composé (hmtaCH ₂ OH) ZnCl ₃ de la Surface Hirshfeld	44
Figure II.15	Empreinte digitale 2D de la Surface Hirshfeld	45
Figure III.1.1	Préparation des complexes à base de (1-phenyl-ethylidene) -Hydrazide (1)	54
Figure III.1.2	Spectre FT-IR du ligand (1) et de leurs complexes	57
Figure III.1.3	Spectre UV-vis du ligand (1) et de leurs complexes	58
Figure III.1.4	Spectre RMN ¹ H et ¹³ C du ligand (1)	60
Figure III.1.5	Spectre RMN ¹ H et ¹³ C de complexe Cu (LH) ₂ (H ₂ O) ₂	62
Figure III.1.6	Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le ligand et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse	64
Figure III.1.7	Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le complexe de cuivre et la courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse	65
Figure III.1.8	Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le complexe de nickel et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse	66
Figure III.1.9	Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le complexe de cadmium et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse	67
Figure III.1.10	Mécanisme probable de dégradation du bleu de méthylène (BM) par les complexes métalliques comme des catalyseurs	68
Figure III.1.11	Spectres d'absorption UV-vis de MB avec les catalyseurs métalliques	69
Figure III.1.12	Structures optimisées du ligand et leurs complexes	71
Figure III.1.13	Orbitales frontières (HOMO-LUMO) du ligand et leurs complexes	73
Figure III.1.14	Potentiel électrostatique moléculaire (MEP) et expérimental du ligand et leurs complexes	76
Figure III.2.1	Les cristaux du complexe (3) [Mn ^{II} (L) ₂ (NO ₃) (H ₂ O) ₃] ⁺ NO ₃ ⁻	82
Figure III.2.2	Spectre UV-Vis du ligand (2) et leur complexe Mn (II) (3)	83
Figure III.2.3	Spectres IR du ligand (2) et du complexe (3)	84
Figure III.2.4	Spectre RMN ¹ H et ¹³ C-Dept 135 du ligand (2)	85
Figure III.2.5	Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le ligand et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse	86
Figure III.2.6	Voltammogramme cyclique enregistré pour le complexe de manganèse (3) et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse	87

Figure III.2.7	L'unité asymétrique du composé (3) montrant les liaisons hydrogène intramoléculaires immédiates. Les ellipsoïdes sont dessinés pour une probabilité de présence de 50% sauf pour les atomes d'hydrogène représentés par des sphères de diamètre arbitraire	90
Figure III.2.8	La géométrie octaédrique MnO ₄ N ₂ dans la structure du réseau	92
Figure III.2.9	(a) Une vue du garnissage cristallin de (3) montrant le réseau dense de liaisons hydrogène et l'empilement des cations organiques. (b) Assemblage en couches supramoléculaire de (3) montrant le rôle de l'empilement aromatique π - π et des interactions électrostatiques intermoléculaires	93
Figure III.2.10	Parties du diagramme d'emballage de (3) montrant les synthons supramoléculaires et l'ensemble de graphes décrivant les interactions intermoléculaires. (a) Plan apical (b) Plan équatorial	95
Figure III.2.11	Deux vues différentes de HS cartographiées avec d_{norm} du composé (3) montrant les interactions intermoléculaires (D–H···A lorsque le donneur est à l'intérieur de la surface, et A···H–D lorsque le donneur est à l'extérieur)	96
Figure III.2.12	HS mettant en évidence la présence d'un empilement aromatique π - π entre les anneaux phényles, (A) l'indice de forme, (B) la courbure	99
Figure III.2.13	Graphiques 2D montrant la contribution des interactions intermoléculaires à la SH entourant les anions hydrogène sélénite	100
Figure III.2.14	Structure optimisée du complexe (3)	101
Figure III.2.15	Orbitales frontières (HOMO-LUMO) du complexe (3)	102
Figure III.2.16	Potentiel électrostatique de la molécule (3) ; (a) : MEP, (b) : contour 2D	103
Figure IV.1	Paradigme actuel de la recherche biomédicale et de la découverte et du développement de médicaments	109
Figure IV.2	La paroi cellulaire d'une cellule procaryote (bactérie)	111
Figure IV.3	Principe de la méthode de disque (activité bactérienne)	112
Figure IV.4	Mécanisme d'action d'un antioxydant	113
Figure IV.5	Procédures générales pour le docking moléculaire	116
Figure IV.6	Les types de docking moléculaire rigide et flexible	117
Figure IV.7	Activité antioxydante du ligand (1) et de leurs complexes à l'aide de DPPH	120
Figure IV.8	Les interactions de liaison 2D et 3D du composé (2, 3) contre <i>Mycobacterium tuberculosis</i> énoyl réductase InhA (PDB ID : 2X22). Liaisons hydrogène entre	122

les composés et les acides aminés sont représentés par des lignes pointillées bleues

Liste des schémas

Schéma	Titre	Page
Schéma I.1	Synthèse de la fonction azomethine (Imine)	16
Schéma I.2	L'effet polarisable de la fonction Imine	18
Schéma III.1.1	La synthèse des ligands (1) et (2)	53
Schéma III.2.1	Schéma général de la synthèse du complexe (3)	81

Introduction générale

Introduction générale

La chimie des complexes est une branche importante de la chimie qui traite de la formation et des propriétés des complexes ion-molécule. La complexation des ions métalliques par des molécules organiques, telle que la base de Schiff est l'un des domaines les plus importants de cette discipline. Ces ligands peuvent être de différents types de sites de coordination et sont aussi définis comme une série de produits chimiques contenant un ou plusieurs groupes imine ou azométhines [1, 2]. Ces ligands ont été découverts par Hugo Schiff en 1864 [3], Ils possèdent également des applications dans de nombreux domaines, la chimie analytique, biologique et inorganique [4]. Les bases de Schiff sont des composés polyvalents contenant la fonction imine C=N et possédant une large gamme d'activités biologiques. L'incorporation de métaux sous forme de complexes montre un certain degré de propriétés antibactériennes, antifongiques, antitumorales, antivirales et anti-inflammatoires [5-7]. Les bases de Schiff sont généralement formées par la condensation d'une amine primaire et d'un aldéhyde ou d'une cétone. Structurellement, une base de Schiff est un analogue azoté d'un aldéhyde ou d'une cétone dans lequel le groupe carbonyle a été remplacé par un groupe imine ou azométhine. Elles sont utilisées comme pigments et colorants, comme catalyseurs, comme intermédiaires dans la synthèse organique et comme stabilisateurs de polymères [8, 9]. Elles sont des matériaux fondamentaux pour la synthèse de divers ligands qui peuvent être utilisés comme auxiliaires chiraux dans la synthèse asymétrique. Les complexes métalliques des bases de Schiff ont également été utilisés dans des réactions d'oxydation et photocatalytiques.

En outre, les bases de Schiff jouent un rôle important dans la coordination de la chimie liée à la stimulation chimique et aux réactions enzymatiques et magnétiques. Ils sont également utilisés dans l'environnement pour traiter l'eau à travers des complexes de métaux lourds [10]. Pour cela, il faut noter que la littérature est très bonne source pour étudier les propriétés physico-chimiques de divers complexes bases de Schiff symétriques et asymétriques.

Les travaux que nous avons traités dans cette thèse se situent dans le cadre de la synthèse par voie chimique des nouveaux ligands (base de Schiff) et de ses complexes vis-

à-vis des métaux de transition Cu (II), Ni (II), Cd (II) et Mn (II). Le travail s'articule en quatre chapitres :

Le premier chapitre expose de façon non exhaustive les travaux réalisés dans le domaine de la synthèse des dérivés de bases de Schiff et leurs complexes à base de métaux de transitions spécifiquement Cu (II), Ni (II), Cd (II) et Mn (II). Ainsi que les applications qui leurs sont associées.

Le deuxième chapitre regroupe toutes les principales méthodes de caractérisation notamment la diffraction des Rayons X, les techniques spectroscopiques et électrochimique (IR, UV, RMN ^1H , ^{13}C et Voltampérométrie cyclique) et un aperçu bibliographique sur les méthodes de calculs théoriques généralement utilisées dans la modélisation moléculaire comme la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) qui s'affirme la modélisation de certains phénomènes chimiques où l'énergie d'un système électronique est déterminée.

Le troisième chapitre est consacré à la validation des résultats et discussion qui se fera en deux parties. Dans un premier temps, la synthèse et caractérisation des complexes à base de Isonicotinic Acid (1-phenyl-ethylidene) -Hydrazide par l'utilisation de Cu (II), Ni (II), Cd (II). La deuxième partie est consisté à une étude cristallographique d'un nouveau cristal de *N*²-benzylidenyl isonicotinic acid hydrazide avec le manganèse Mn (II) par diffraction des rayons X, suivie d'une partie expérimentale qui rassemble la technique utilisé, les résultats obtenus et leurs discussions détaillées.

Le quatrième chapitre a traité les applications biologiques, cette dernière partie de ce travail a été consacrée à l'étude biologique *in vitro* et *in silico* des applications des complexes synthétisés. Le but de cette étude est de tester les potentialités biologiques antibactérienne et antioxydante des complexes de quelques métaux de transition préparé puis une présentation de nombreuses interactions avec le résidu du site actif, cependant, ils inhibent l'enzymes 2X22. Les résultats de nos études *in silico* et *in vitro* étaient compatibles entre eux. Par conséquent, les complexes métalliques peuvent être utilisés comme médicaments antioxydants et antimicrobiens, s'ils peuvent être étudiés comme médicament.

Enfin, on terminera notre étude par une conclusion générale sur le travail réalisé. Cette thèse a fait l'objet d'une publication internationale, dont une copie figure en annexe.

Références

- [1] F. Dar Kebira, F.Z. Guellil Chiboub-Fellah, Synthèses, caractérisations et étude structurale des complexes de nickel et de cuivre, Mémoire de Magister, Université de Tlemcen **2013**.
- [2] L. Ma, W. Li, S. Zhu, L. Wang, S. Guan. Corrosion inhibition of Schiff bases for Mg-Zn-Y-Nd alloy in normal saline: Experimental and theoretical investigations. *Journal Corrosion Science*. **2021**, 184,1-12.
- [3] J. Fastrez, A. Bruylants, Synthèses et propriétés des bases de Schiff. III. Synthèse et configuration des α -phenylimino-benzoylacétanilides substitués (PIBAZ). *Journal bulletins de l'académie royale de belgique*. **1969**, 55, 805-820.
- [4] A. Kajal, S. Bala, S. Kamboj, N. Sharma, Vipin Saini, Mannich Bases: An Important Pharmacophore in Present Scenario. *Journal of Catalysis*. **2013**, 303, 1.
- [5] Khlood S, Abou-Melha. Transition metal complexes of isonicotinic acid (2-hydroxybenzylidene) hydrazide. *Journal Spectrochimica Acta Part A*. **2008**, 70, 162.
- [6] A. Kriza, M. LoredaAna Dianu, N. Stanica, C. Draghici, Mona Popoiu, Synthesis and Characterization of Some Transition Metals Complexes with Glyoxal bis- Isonicotinoyl Hydrazone. *Journal Revista De Chimie*. **2009**, 60, 555-556.
- [7] S. Goel, S. Chandra, Su.D. Dwivedi, Synthesis, spectral and biological studies of copper (II) and iron (III) complexes derived from 2-acetyl benzofuran semicarbazone and 2-acetyl benzofuran thiosemicarbazone. *Journal of Chemistry*. 2012, 10, 1-10.
- [8] Hussain Ibrahim Alarabi, Wahiba Ali Suayed, Microwave assisted synthesis, characterization, and antimicrobial studies of transition metal complexes of schiff base ligand derived from isoniazid with 2-hydroxynaphthaldehyde. *Journal Chemical and Pharmaceutical Research*. **2014**, 6, 595-602.
- [9] F.A. Juje, Dr. H.V Jayaprakash, Synthesis, Characterization and Biological Importance of Acid Hydrazone Complexes. *Journal of Advance Research and Development*. **2017**, 2, 61-65.
- [10] Md. Saddam Hossain, C. M. Zakaria, Md. Kudrat-E-ZahanMd.Synthesis, Spectral and Thermal Characterization of Cu (II) Complexes with Two New Schiff Base Ligand towards Potential Biological Application. *Journal of Advance Research and Development*. **2017**, 2, 1-13.

Chapitre I
Recherche et Rappel
Bibliographique

I.1 Introduction

La recherche de nouvelles structures de ligands telles que les bases de Schiff permettant d'accéder à de nouveaux complexes a été très active durant ces dix dernières années, et cela est dû en grande partie, à la versatilité structurale de ce type de composés et leurs propriétés chimiques et physiques attractives [1].

Les complexes de base de Schiff revêtent une importance particulière dans le domaine de la chimie de coordination [2] en raison de leurs diverses possibilités d'application dans divers domaines tels que la catalyse homogène, hétérogène [3], en tant qu'agents antibactériens et antimicrobiens, ainsi que dans de larges domaines de magnétisme [4]. Les composés peuvent avoir plusieurs géométries telles que l'octaèdre, le plan carré, le bipyramidal trigonal, selon l'état électronique du métal. En revanche, les complexes organométalliques sont très sensibles généralement à l'air libre et à l'humidité [5].

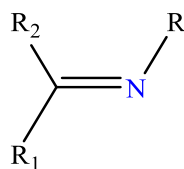
Cette importance est principalement attribuée à la facilité de synthèse de ces composés et à leur diversité structurale. Dans ce chapitre, nous avons élaboré les informations générales sur les complexes organométalliques et les bases de Schiff, c'est-à-dire leur définition, leur classification, etc...

I.2 Généralités sur les fonctions Azométhines (bases de Schiff)

I.2.1 Définition

Les bases de Schiff forment une famille de composés organiques constituée de la condensation d'aldéhydes ou de cétones sur des amines primaires [6]. Ces composés contiennent une double liaison imine ou azométhine $C=N$ sur l'atome d'azote auquel le groupe alkyle ou aryle est lié. Une base de Schiff généralisée a une formule générale du type $R_1R_2C=NR$, où R est une chaîne organique [7].

Les bases de Schiff sont de formule générale $R_1N=CR_2R_3$, où R_1 est un groupement phényle ou alkyle qui confère à la base de Schiff sa stabilité. Bien que la formation des bases de Schiff soit réversible, du fait de l'hydrolyse de l'imine dans certaines conditions, elle est encore suffisamment simple pour que la réaction réussisse. On ne sait pas encore quel type de base de Schiff est stable en présence d'eau même avec une solution acide, tandis que d'autres sont très sensibles à l'eau et s'hydrolysent facilement en aldéhyde. Pour surmonter ce potentiel d'hydrolyse, la réaction des bases de Schiff doit être entreprise dans des conditions de solvant sec ou en utilisant une procédure supplémentaire pour éliminer le sous-produit, l'eau, dans la formation d'imine.



$R_1, R_2, R_3 =$ alkyle ou aryle

Figure I.1 : Structure de la fonction Imine (Schiff base).

La paire isolée sur l'atome d'azote de la partie imine peut fournir des électrons qui permettent la formation d'une liaison donneur appropriée à un ion métallique pour que la complexation se produise. De nombreuses bases de Schiff ont un deuxième groupe fonctionnel, généralement des groupes OH, SH ou un autre atome N, qui sont proches du groupe imine. Ces groupes fonctionnels peuvent permettre la formation de cycles chélatés à cinq ou six membres lorsqu'ils sont coordonnés avec différents ions métalliques [7].

I.2.2 Synthèse de ligands à base de Schiff (Azomethine)

Une réaction de base de Schiff est une condensation réversible, catalysée par un acide, entre une amine primaire et un aldéhyde ou une cétone. Dans lequel le groupe carbonyle est remplacé par un groupe imine ($C=N-R$) comme le montre la [Schéma I.1](#), où R peut être un groupe alkyle ou aryle.

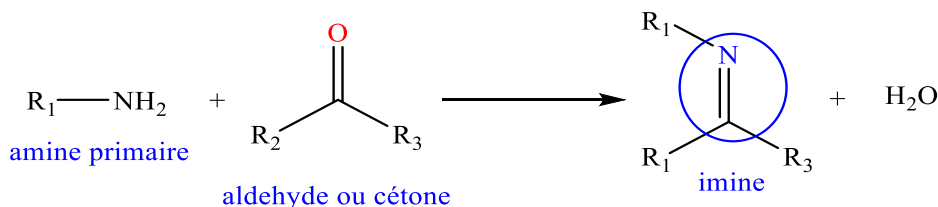


Schéma I.1 : Synthèse de la fonction azomethine (Imine).

Les bases de Schiff qui contiennent des substituants aryles sont plus stables et plus faciles à synthétiser que celles qui contiennent des substituants alkyles. Cela signifie que les bases de Schiff des aldéhydes aliphatiques sont relativement instables et se polymérisent facilement, contrairement aux produits issus de la conjugaison d'aldéhydes aromatiques.

En général, la formation de bases de Schiff à partir d'aldéhydes ou de cétones nécessite un solvant protique suffisamment sec pour permettre la formation de cette fonction, et qui est suffisamment sec pour empêcher l'hydrolyse potentielle de la liaison imine nouvellement formée. La formation est généralement entreprise sous catalyse acide ou

basique par chauffage à reflux. L'achèvement de la formation de l'imine est contrôlé par la séparation du produit ou l'élimination de l'eau.

I.2.3 Mécanisme réactionnel de la formation Azomethine (Imine)

La méthode générale du mécanisme réactionnel pour former la fonction imine, comme le montre [Figure I.2](#), Dans cette formation de la base de Schiff, le nucléophile est la paire d'électrons solitaires de l'azote de l'amine attaque le groupe carbonyle de l'aldéhyde ou cétone pour donner un composé d'addition instable appelé carbinolamine. Il s'ensuit, un déplacement de l'hydrogène qui facilite la perte d'eau par catalyse acide ou basique. Comme la carbinolamine est un alcool, elle subit une déshydratation catalysée par un acide. L'étape déterminant la formation de la base de Schiff est la déshydratation de la carbinolamine, et c'est la raison pour laquelle la réaction est catalysée par des acides ou des acides de Lewis. Mais la concentration d'acide présente pour la catalyse ne doit pas être trop élevée car les amines sont des composés basiques. Si l'amine est déprotonée et devient non nucléophile, l'équilibre se déplace vers la gauche et la carbinolamine se transforme en aldéhyde ou cétone et une amine primaire.

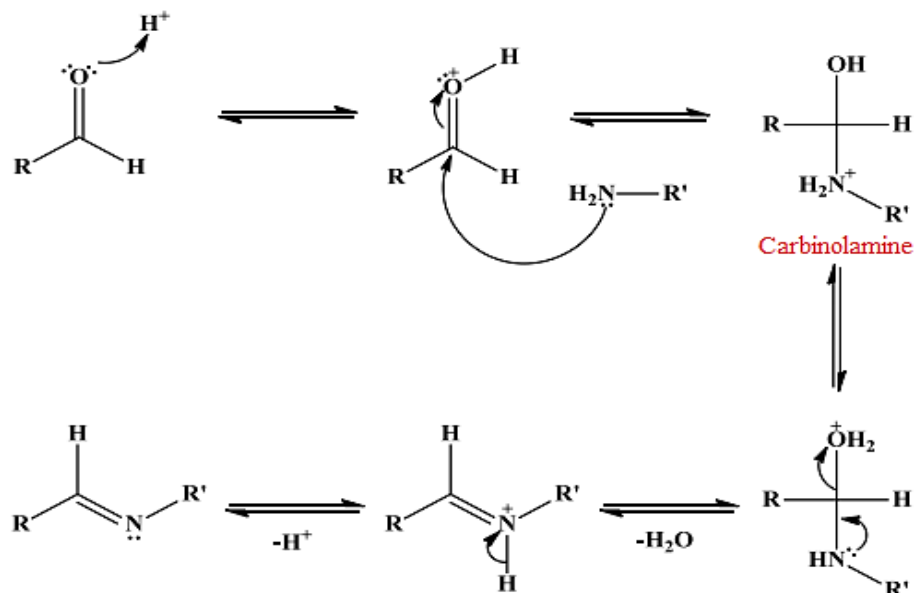


Figure I.2 : Mécanisme réactionnel (Carbinolamine, Imine).

La géométrie de la double liaison de l'imine adopte généralement une orientation *trans*, ce qui limite les interactions stériques du groupe R le plus volumineux, R étant un substituant aryle ou alkyle.

I.2.4 Propriétés physico-chimiques de la fonction azométhine

La réaction de condensation des cétones ou des aldéhydes sur les amines primaires dans un milieu alcoolique permet de former des fonctions azométhine avec de bon rendement [8]. Les bases de Schiff sont généralement des solides colorés et transparents. Elles sont utilisées dans la détermination des quantités de métaux et dans l'identification des composés carbonylés en raison de leur point de fusion précis. La double liaison carbone-azote C-N des bases de Schiff tourne plus facilement que la double liaison carbone-carbone C-C, ce qui permet aux stéréoisomères de se transformer l'un en l'autre. La raison en est que la polarisation se réalise dans la liaison azométhine en raison du fait que l'azote est plus électronégatif que le carbone (Schéma I.2). Comme le groupe électronégatif attaché l'atome d'azote dans le groupe azométhine va pousser les charges négatives de l'atome d'azote vers le carbone, cela entraînera une diminution de la polarisation et une augmentation du caractère de la double liaison covalente.

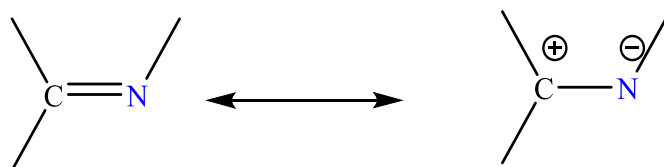


Schéma I.2 : L'effet polarisable de la fonction Imine.

La raison en est que si l'atome d'azote des amines subit une hybridation sp^3 , cette hybridation se transforme en hybridation sp^2 lorsque la structure imine se forme. Comme l'orbitale s va augmenter lors de l'hybridation, la basicité va fortement diminuer.

I.3 Complexation de métaux à bases de Schiff (azométhine)

Les bases de Schiff sont largement utilisées comme ligands en chimie de coordination ou la chimie des organométalliques. Les ligands sont appelés bases de Lewis car ils donnent des paires d'électrons à l'atome central (métal). Comme l'atome d'azote de la liaison azométhine contient des électrons non appariés, les bases de Schiff sont des donneurs d'électrons, de caractère basique, et peuvent former des complexes avec presque tous les métaux de transition comme (Ni, Cu, Zn...). Cet atome, également connu sous le nom d'azote azométhinique, est le principal point de liaison de la base de Schiff. En outre, le système azométhine, où l'atome d'azote est lié par une double liaison, peut constituer un bon site de coordination pour les ions métalliques avec la sous-couche d aptes à la rétroliaison, grâce à ses orbitales π . Ainsi, le groupe azométhine avec l'atome d'azote possède à la fois des fonctions

de σ -donneur et de π -accepteur. Cela prouve une grande stabilité aux complexes métalliques formés par les bases de Schiff. Ces bases peuvent produire des composés stables avec les ions métalliques si elles ont une structure qui peut former un quintet ou un anneau chélate hexavalent [9].

A cet effet, un complexe de coordination ou bien les organométallique peut être défini comme une unité composée d'un ou plusieurs atomes métalliques entouré d'un certain nombre de molécules ou d'ions appelés ligands. Cette entité peut être neutre ou chargée négativement ou positivement. En effet, pour former une liaison de coordination, l'ion métallique accepte une ou plusieurs paires d'électrons par les sites donneurs libres.

La classification générale des complexes métalliques des fonctions azométhines se fait en considérant les atomes donneurs du composé. Selon le type et le nombre d'atomes donneurs et accepteurs qu'ils contiennent, certains des complexes métalliques rencontrés sont ceux avec des systèmes d'atomes donneurs N-O, O-N-O, O-N-S, N-N-O, O-N-N-O, et N-N-N-N.

I.3.1 Complexe à base de Schiff (imine) type N-O

La base de Schiff de type donneur N-O formée par le salicylaldéhyde et *p*-N, N'-diméthylaniline bidentée et donne un complexe très stable avec l'ion Ag^+ dans les proportions (1:1) comme indique la figure suivante (Figure I.3) [10].

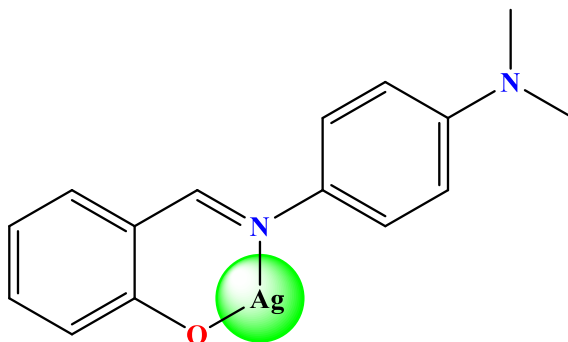
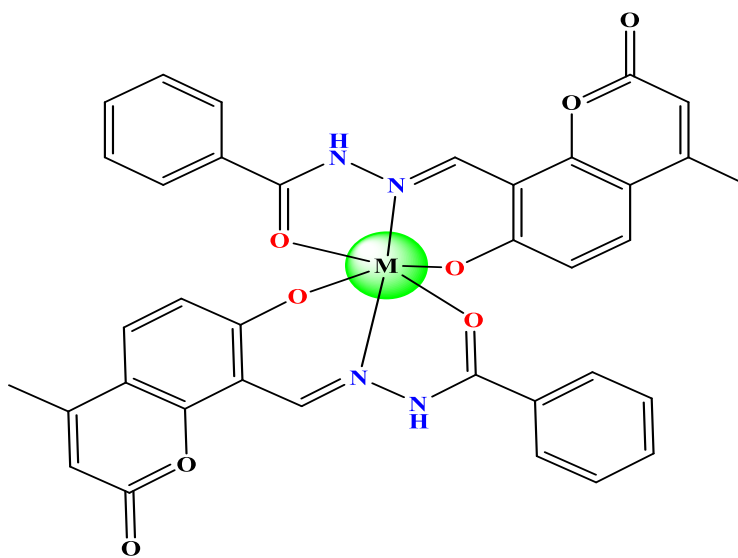


Figure I.3 : Complexe métallique à base de Schiff de donneur type N-O.

I.3.2 Complexe à base de Schiff (imine) type O-N-O

Récemment, Kumar Naik et ses collaborateurs ont utilisé des bases de Schiff comme ligands pour la synthèse des complexes colorés de type $[\text{ML}]\text{X}_2$ avec le (*E*)-N'-((7-hydroxy-

4-méthyl-2-oxo-2H-chromen-8-yl)méthylène)benzohydrazide, qui sont considérés comme des complexes de base de Schiff type O-N-O (Figure I.4). Ce ligand forme des complexes avec les ions métalliques Mn (II), Co (II), Ni (II), Cu (II), Sr (II) et Cd (II) dans les proportions de (2 :1) [11].



M (II) = Mn, Co, Cu, Sr, Cd

Figure I.4 : Complexe métallique à base de Schiff de type donneur O-N-O.

I.3.3 Complexe à base de Schiff type O-N-S

Nous rapportons ici la synthèse d'un nouveau complexe métallique de dioxouranium $\text{UO}_2^{6+}(\text{VI})$ avec un ligand donneur base de Schiff de soufre dérivé du salicylaldéhyde ou de salicylaldéhydes substitués et du 2-aminoethanethiol. Aucun complexe similaire d' $\text{U}(\text{VI})$ avec des bases de Schiff contenant un atome donneur de soufre n'a été rapporté auparavant. Cette structure du complexe de cette base de Schiff est présentée dans la Figure I.5 [12].

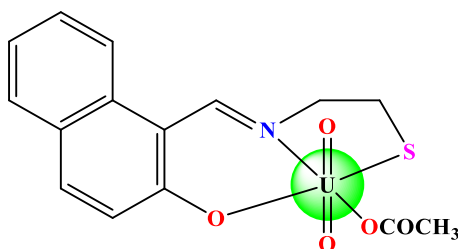


Figure I.5 : Complexe métallique à base de Schiff de type donneur O-N-S.

I.3.4 Complexe à base de Schiff type N-N-O

Les complexes de Co (II), Ni (II), et Cu (II) du ligand 4-Chlorométhyl-2-(2-hydroxynaphthylidènehydrazine) thiazole peuvent être donnés comme exemples de tels complexes [13] (Figure I.6).

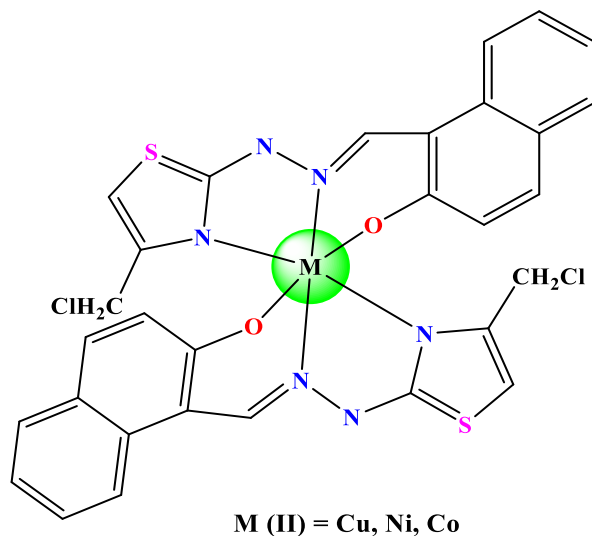


Figure I.6 : Complexe métallique à base de Schiff de type donneur N-N-O.

I.3.5 Complexe à base de Schiff (imine) type N-N-N-N

En 2011, Sahal H. et ses collaborateurs ont synthétisé un nouveau complexe métallique tétradentate de base de Schiff de Fe^{+2} avec N, N'-bis (2-salicylidèneiminobenzoyl) éthylènediamine obtenu à partir de N, N'-bis (2-aminobenzoyl) éthylènediamine et de salicyaldéhyde (Figure I.7) [14]. Ce ligand de base de Schiff et ses complexes ont suscité un grand intérêt parce qu'ils sont utilisés comme échantillon modèle pour comprendre les structures des composés et des processus biologiquement actifs.

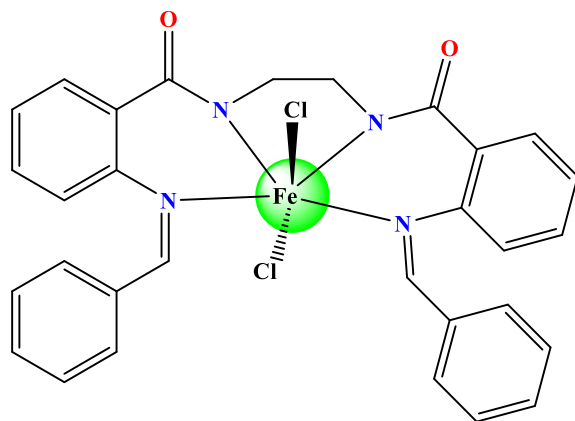


Figure I.7 : Complexe métallique à base de Schiff de type donneur N-N-N-N.

I.4 Intérêt biologique des bases de Schiff

Les bases de Schiff font partie des composés organiques les plus utilisés. Elles sont utilisées comme pigments et colorants, comme catalyseurs, comme intermédiaires dans la synthèse organique et comme stabilisateurs de polymères [15]. Il a également été démontré que les bases de Schiff présentait un large éventail d'activités biologiques, notamment des propriétés antifongiques, antibactériennes, antipaludéennes, antiprolifératives, anti-inflammatoires, antivirales et antipyrétiques [16, 17]. Les groupes imine ou azométhine sont présents dans de nombreux composés naturels, dérivés de la nature et non naturels (Figure I.8).

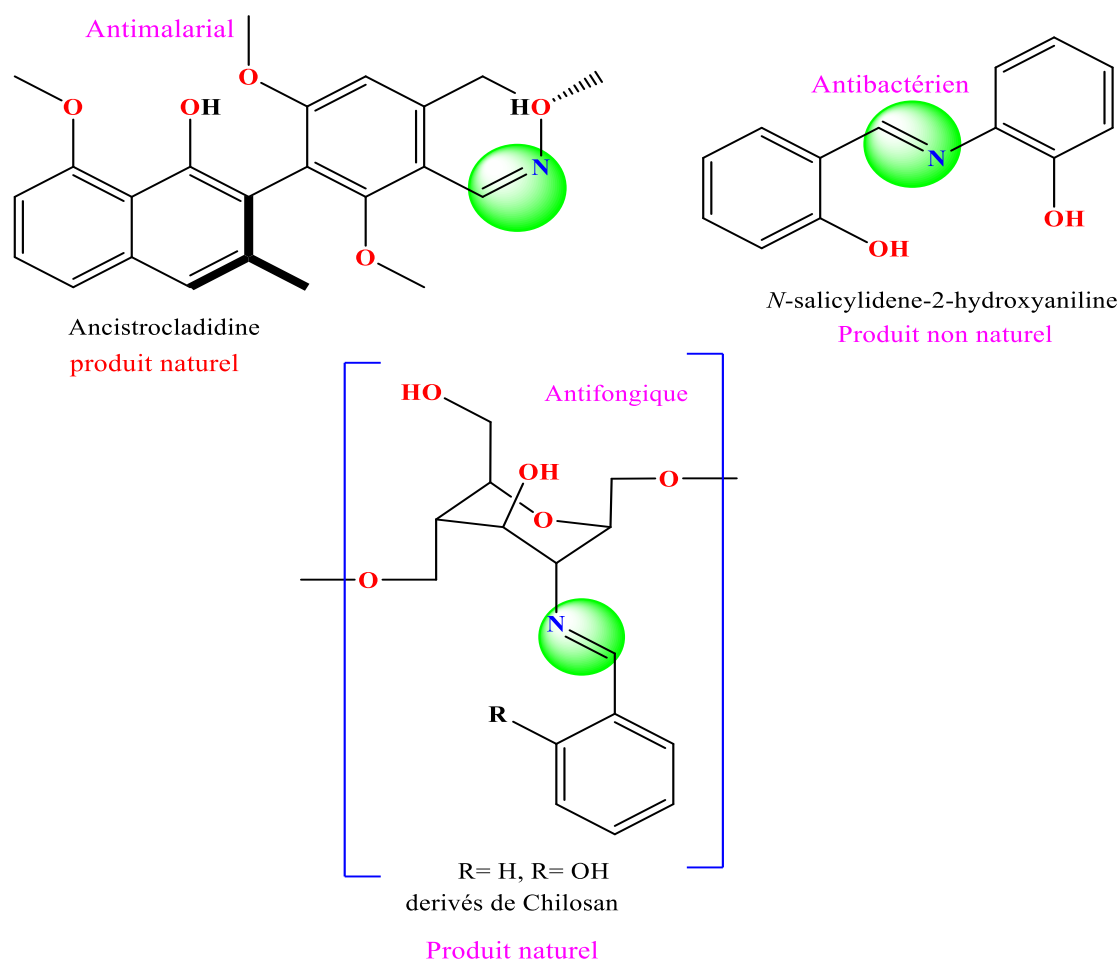


Figure I.8 : Composés à bases de Schiff biologiquement actives.

Malgré l'importance de toutes ces propriétés de cette fonction azométhine, nous focalisons sur les aspects biologiques des complexes Schiff base-métal. En effet, diverses activités biologiques ont été largement décrites pour ces complexes, y compris des activités antimicrobiennes, antioxydantes, anticancéreuses, et certaines études d'interaction avec

l'ADN. Dans cette partie, les études les plus récentes sur ces complexes sont résumées, en se concentrant principalement sur l'activité antimicrobienne, qui est l'un des principaux défis. Actuellement, pour surmonter la résistance antimicrobienne. Pour les complexes binucléaires, la plupart des études concernent également l'activité antiproliférative et antioxydante.

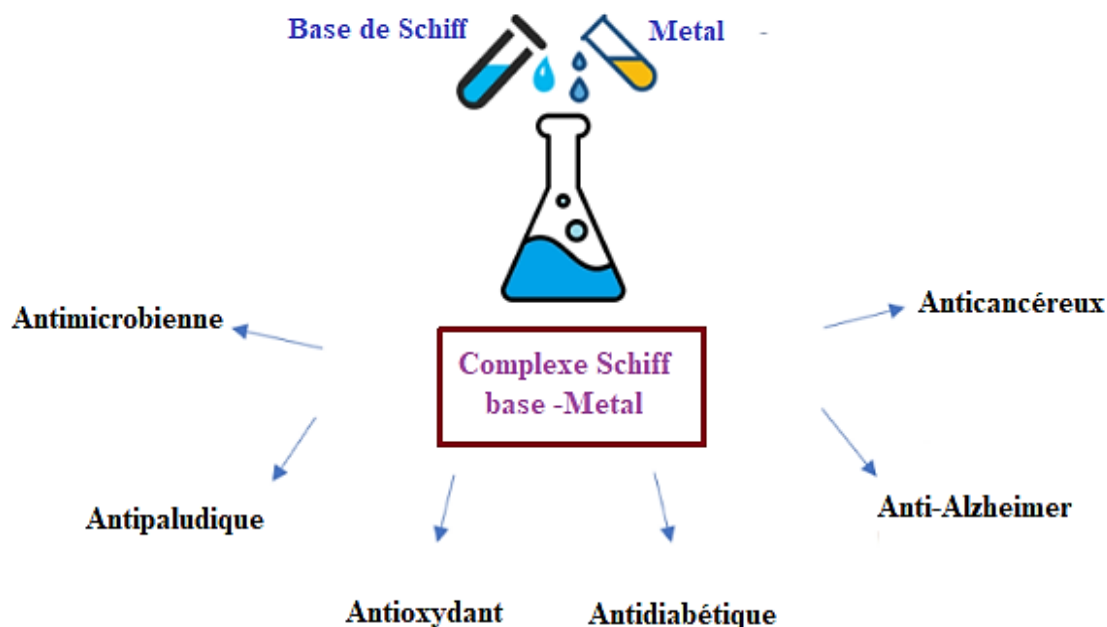


Figure I.9 : Activités biologiques de complexes métalliques à bases de Schiff.

1.4.1 L'activité antibactérienne et antiproliférative

Les activités antimicrobiennes et antiprolifératives de certains complexes mononucléaires de la fonction azométhine sont rapportées dans la [Figure I.10](#). En général, les données se rapportent à la plus faible concentration de l'agent antimicrobien testé (concentration minimale inhibitrice, CMI) qui, dans des conditions de test définies, inhibe la croissance visible de la bactérie étudiée. Plusieurs auteurs ont déterminé l'activité antimicrobienne en mesurant le diamètre (en mm) de la zone présentant une inhibition complète (diamètre de la zone d'inhibition). Dans un ou plusieurs cas, les suspensions bactériennes ont été préparées par la méthode de la colonie directe. À la fin de l'essai, le nombre de colonies bactériennes ayant survécu a été quantifié et les taux d'unités formatrices de colonies (R) ont été calculés en pourcentage par rapport au témoin, qui ne contenait pas d'agent antibactérien. Les études de cytotoxicité ont été rapportées en donnant les valeurs IC_{50} (la concentration qui tue ou inhibe la viabilité cellulaire de 50%).

Rajakkani et al. [18] ont rapporté la synthèse et l'évaluation biologique de complexes métalliques (II) mononucléaires stables (spécifiquement, Co, Ni et Zn) avec un ligand base de Schiff (**1**). L'activité antimicrobienne a été déterminée en utilisant la méthode de dilution en puits contre des bactéries (deux Gram-positives, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, et trois Gram-négatives, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*) par rapport à la kanamycine standard (CMI = 1,4, 1,2, 1,8, 2,2 et 2,0 μM , respectivement).

Gowdhami et al. [19] ont récemment décrit l'activité antiproliférative des complexes base de Schiff de Co (1-phénylbutane-1,3-dione)(heptylamine)₂-(ClO₄) (**2**) et [Co(1-phénylbutane-1,3-dione)(dodécylamine)₂-(ClO₄)] (**3**) contre les cellules cancéreuses humaines du sein MCF-7 et du poumon A549 en utilisant le test de viabilité cellulaire. Les deux complexes ont montré une très bonne activité antiproliférative élevée par rapport au cisplatine standard (IC₅₀ = 11,6 \pm 0,1 μM et 14,4 \pm 0,1 μM , respectivement), comme le montre la figure suivante.

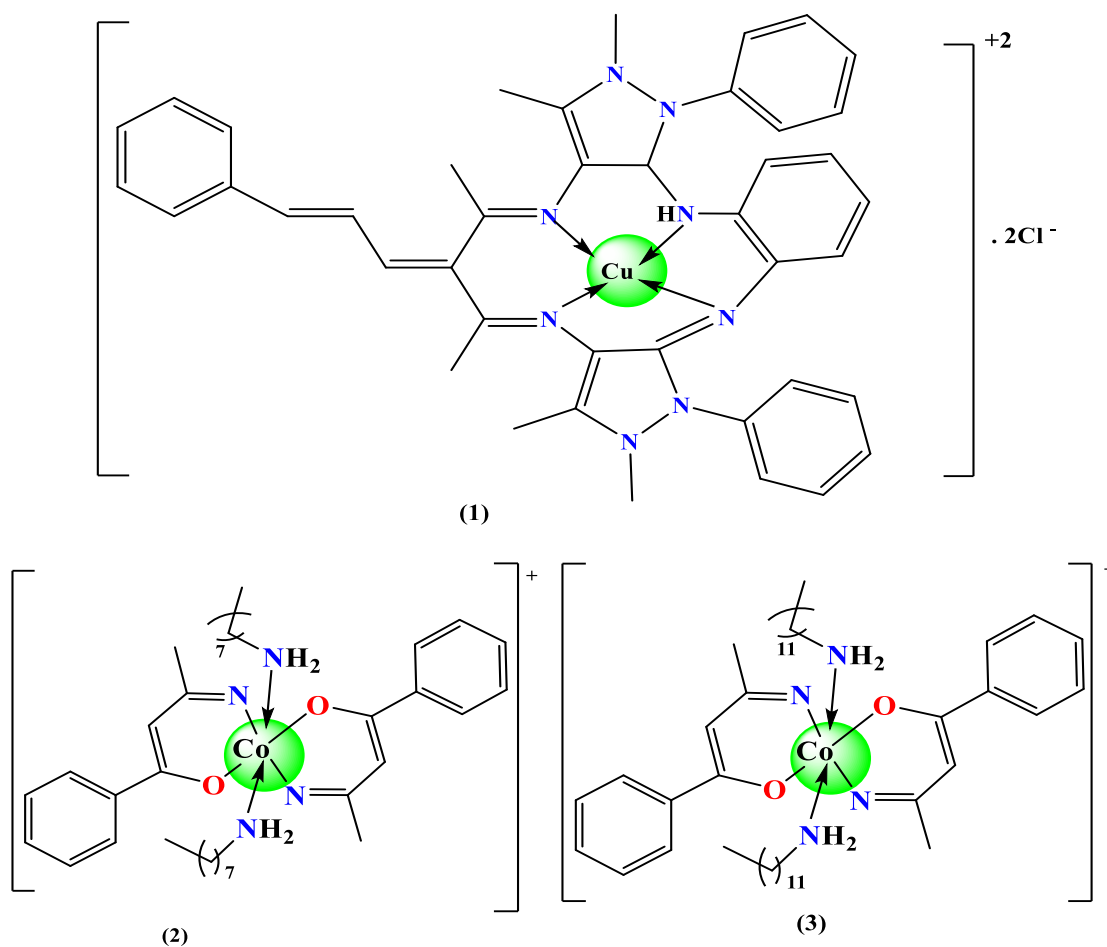


Figure I.10 : Complexes métalliques à base de Schiff présentant des activités antimicrobiennes et antiprolifératives.

1.4.2 L'activité antipaludéennes, antioxydantes, antidiabétiques et anti-Alzheimer

Shaikh et al. [20] ont récemment étudié deux complexes de zinc avec la structure -C=N-N- pour leurs activités antimalariques contre *P. falciparum*. Le complexe Zn (BZ-PCBPMP)₂ avec (Z)-N'-((4-chlorophényl)-(1-phényl)-3-méthyl-5-oxo-1,5-dihydro-4H-pyrazol-4-ylidène) méthyl) benzohydrazide) (4) était le plus actif comparé aux standards, avec de (CMI = 0,8 µmol/L) et (CMI = 0,09 µmol/L) respectivement.

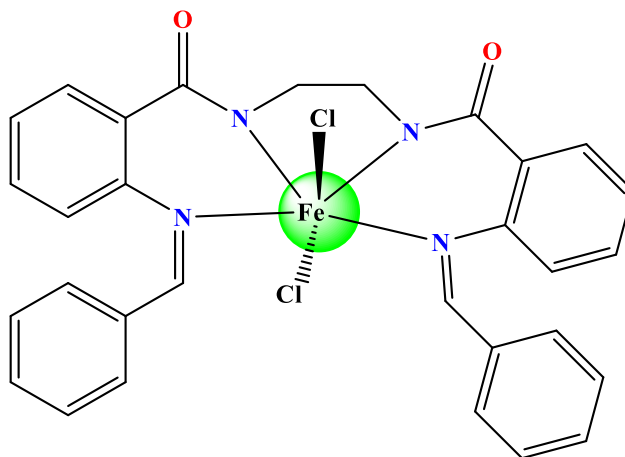
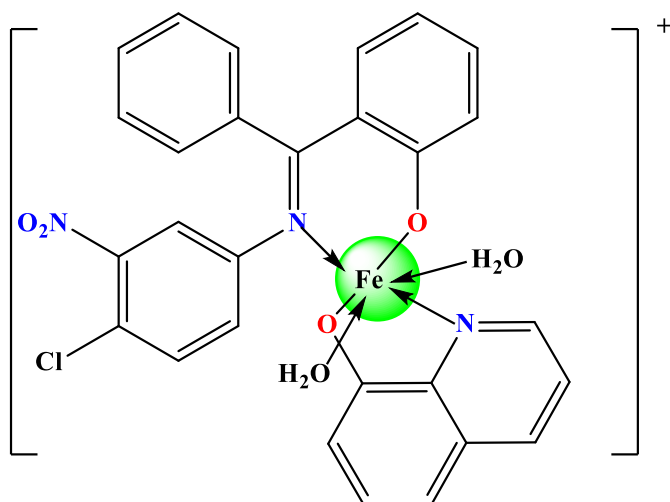


Figure I.11 : Complexe métallique à base de Schiff présentant une activité antimalarique.

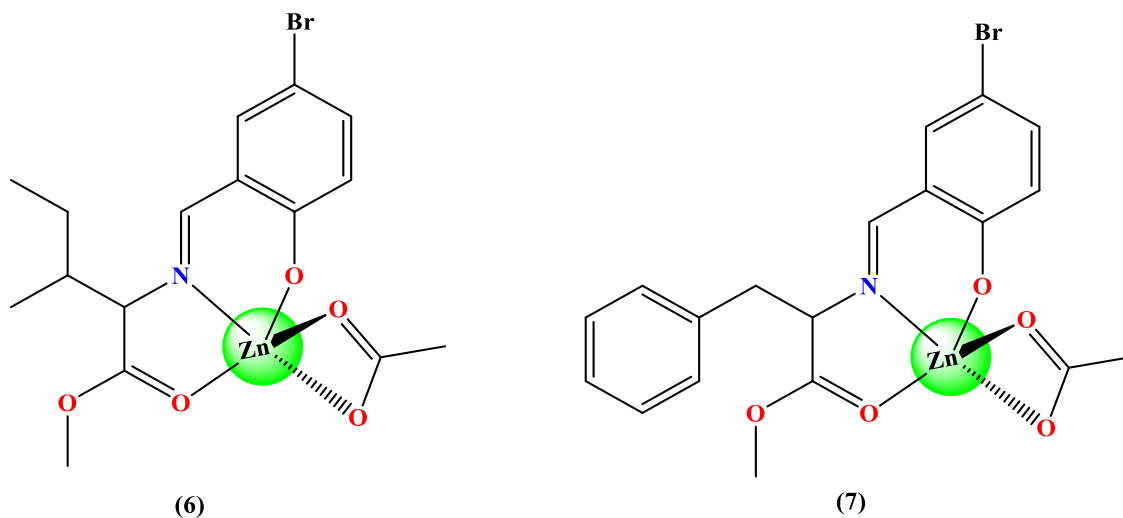
Le groupe de Ragole et al. [21] ont étudié les complexes de Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), et Cu(II) avec la base de Schiff (E)-2-((4-chloro-3-nitrophénylimino)(phényl)méthyl)-5-méthoxyphénol pour leurs activités antibactériennes, antimalariques, antioxydantes, antidiabétiques, et anticancéreuses. L'activité antipaludéenne la plus intéressante a été trouvée pour le complexe Fe (III) (5), avec une valeur d'inhibition de 65,54% qui est proche de la valeur du standard chloroquine.



(5)

Figure I.12 : Complexe métallique à base de Schiff présentant une activité antioxydante.

L'équipe de Şenocak et al, [22] ont étudié trois complexes base de Schiff Zn(II) avec des acides aminés pour leurs activités potentielles dans le diabète et la maladie d'Alzheimer. Les trois complexes ont efficacement inhibé l'AChE, étant plus actifs que le standard ; leur l'activité majeure a été trouvée pour les complexes (6) et (7).



(6)

(7)

Figure I.13 : Complexes métalliques à base de Schiff présentant des activités anti-Alzheimer.

Deswal et al, [23] ont récemment rapporté une étude sur des complexes de métaux de transition, à savoir le cobalt (II), le nickel (II), le cuivre (II) et le zinc (II), avec des ligands à base de Schiff et leur activité antidiabétique potentielle par des expériences *in vitro* sur les enzymes α -amylase et α -glucosidase. Les complexes (8) et (9) ont montré de bonnes activités avec des valeurs IC_{50} proches de celles de l'acarbose standard ($IC_{50} = 1,28 \pm 0,05$ et $0,58 \pm 0,06 \mu\text{mol/mL}$, respectivement).

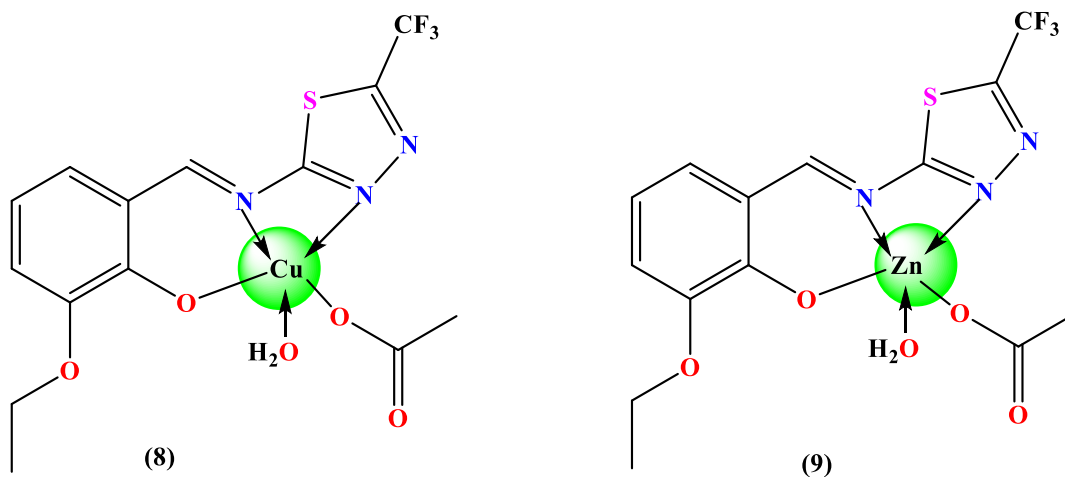


Figure I.14 : Complexes métalliques à base de Schiff présentant des activités antidiabétiques

I.5 Conclusion

Nous avons abordé dans ce chapitre un aperçu sur la chimie des bases de Schiff qui était un domaine en plein essor. Les ligands azométhine sont considérés comme des ligands privilégiés car ils sont facilement préparés par une simple condensation dans un pot d'un aldéhyde et d'amines primaires. Ces composés et leurs complexes métalliques ont eu une variété d'applications, notamment cliniques, analytiques, industrielles, ils jouent également des rôles importants dans les catalyseurs.

Les activités biologiques sont principalement dues à la présence de la liaison C=N dans les dérivés de l'azométhines, mais le large éventail d'applications est une conséquence de la polyvalence des réactions des bases de Schiff avec plusieurs métaux. En outre, des études récentes sur ces complexes en tant qu'antipaludéens et antidiabétiques et en tant qu'agents prometteurs pour la maladie d'Alzheimer, toujours persistante, ont également été décrites.

Références

- [1] A.M.A. Alaghaz, B.A. El-Sayed, A.A. El-Henawy, R.A.A. Ammar, Synthesis, spectroscopic characterization, potentiometric studies, cytotoxic studies and molecular docking studies of DNA binding of transition metal complexes with 1,1-diaminopropane–Schiff base. *Journal of molecular structure*. **2013**, 1035, 83-93.
- [2] M. Fontani, M. Costa, La dynastie de Schiff et de l'Italie (en italien), *Chimie et industrielle* 93, 106 110 série **2011**.
- [3] R. A. Sheldon, en *Chimie fine par catalyse hétérogène*, Weinheim, première édition Wiley-VCH. **2001**.
- [4] Pramanik A.K, Jana. M.S, Mondal T.K, Cu (II) complexes of a new tetradentate N2SO donor: synthesis, structure, electrochemistry, and DFT computation. *Journal of Coordination Chemistry*. **2013**, 66, 4067.
- [5] M. Schlosser, *Organometallics in Synthesis A Manual*. **1994**.
- [6] P. Vogel, *Chimie organique, méthodes et modèle*. **1997-1998**.
- [7] T. Akiyama, M. Sanada, K. Fuchibe, Brønsted Acid-Mediated Synthesis of α -Amino Phosphonates under Solvent-Free Conditions. *Journal Synlett*. **2003**, 17, 1463.
- [8] Haixin Gao, John McGinley, *Synthesis, Characterisation and Transition Metal Ion Complexation Studies of “Pocket-Like” Imine and Amide Derivatives*, Mémoire de doctorat, Université nationale d'Irlande, Maynooth **2013**.
- [9] N.S. Öztürk, *Synthesis Schiff Bases Derived from Some Anilines and Different Pyridine Aldehydes and Preparing Their Some Transition Metal Complexes*, İstanbul, İstanbul University. **1998**.
- [10] H. Sahal, *Synthesis and Characterization of N-O Type Schiff Base Ligands and Investigation of Their Transition Metal Complexes*. Elazığ, Fırat University, **2011**.
- [11] K.H.K. Naik, S. Selvaraj, N. Naik, Metal complexes of ONO donor Schiff base ligand as a new class of bioactive compounds: Synthesis, characterization and biological evolution. *Journal Spectrochimica Acta Part A*. **2014**, 131, 599-605.
- [12] A. Syamal, OP. Singhal, Synthesis and characterization of new dioxouranium (VI) complexes with tridentate sulfur donor ligands. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*. **1981**, 43, 2821-2825.
- [13] S. Saydam, E. Yılmaz, Synthesis, characterization, and thermal behavior of 4- Chloromethyl-2-(2-Hydroxynaphthylidenehydrazino) Thiazole and its Complexes with Cr(III),

Co(II), Ni(II), and Cu(II). *Journal Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*. **2005**, 35, 767-771.

[14] H. Sahal, Synthesis and Characterization of N-O Type Schiff Base Ligands and Investigation of Their Transition Metal Complexes. Elazığ, Fırat University, **2011**.

[15] P. Przybylski, A. Huczynski, K. Pyta, B. Brzezinski, F. Bartl, Biological properties of schiff bases and azo derivatives of phenols. *Journal Curr Org Chem*. **2009**, 13, 124-48.

[16] G. Bringmann, M. Dreyer, JH. Faber, PW. Dalsgaard, D. Staerk, Ancistrotanzanine C and related 5,10 - and 7,30 -coupled naphthylisoquinoline alkaloids from *Ancistrocladus tanzaniensis*. *Journal Nat Prod*. **2004**, 67, 743-8.

[17] A.O. de-Souza, F.C.S. Galetti, C.L. Silva, B. Bicalho, M.M. Parma, et al, Antimycobacterial and cytotoxicity activity of synthetic and natural compounds. *Journal Quim Nova*. **2007**, 30, 1563-6.

[18] P. Rajakkani, A. Alagarraj, S.A.G. Thangavelu, Tetraaza macrocyclic Schiff base metal complexes bearing pendant groups: Synthesis, characterization and bioactivity studies. *Journal Quim Nova*. **2021**, 134, 108989.

[19] B. Gowdhami, Y. Manojkumar, R.T.V. Vimala, V. Ramya, B. Karthiyayini, Cytotoxic cobalt (III) Schiff base complexes: In vitro anti-proliferative, oxidative stress and gene expression studies in human breast and lung cancer cells. *Journal BioMetals*. **2022**, 35, 67-85.

[20] I. Shaikh, M. Travadi, R.N. Jadeja, J.H. Pandya, Crystal feature and spectral characterization of Zn (II) complexes containing Schiff base of Acylpyrazolone ligand with antimalarial action. *Journal Indian Chem. Soc*. **2022**, 19, 100428.

[21] V.D. Ragole, S.V. Gayakwad, D.S. Wankhede, Novel Schiff base (E)-2-((4-chloro-3-nitrophenylimino) (phenyl)methyl)-5-methoxyphenol and mixed ligand complexes of Mn (II), Fe (III), Co (II), Ni (II) and Cu (II): Synthesis, structure elucidation and potency study as antibacterial, antimalarial, antioxidant, antidiabetic and anticancer agents. *Journal Iran. Chem. Soc*. **2022**, 19, 993-2004.

[22] A. Şenocak, N.A. Taş, P. Taslimi, B. Tüzün, A. Aydın, A. Karadağ, Novel amino acid Schiff base Zn (II) complexes as new therapeutic approaches in diabetes and Alzheimer's disease: Synthesis, characterization, biological evaluation, and molecular docking studies. *Journal Biochem. Mol. Toxicol*. **2022**, 36, e22969.

[23] Y. Deswal, S. Asija, A. Dubey, L. Deswal, D. Kumar, D.K. Jindal, Cobalt (II), nickel (II), copper (II) and zinc (II) complexes of thiadiazole based Schiff base ligands: Synthesis, structural characterization, DFT, antidiabetic and molecular docking studies. *Journal Biochem. Mol. Struct*. **2022**, 1253, 132266.

Chapitre II
Les méthodes de
caractérisation structurale

II.1 Introduction

Ce chapitre a pour but de décrire les matériels et les méthodes expérimentaux exploités dans cette étude. Parmi les méthodes dont disposent les chimistes pour l'analyse structurale les Techniques Spectroscopiques (ultraviolet visible, infrarouge et résonance magnétique nucléaire).

La diffraction des rayons X est une méthode expérimentale qui vise à déterminer la structure cristalline. Une telle information est indispensable pour comprendre les propriétés physiques et chimiques du matériau étudié. Ces dernières années, les recherches des cristallographes se sont également appuyées sur des calculs théoriques des paramètres géométriques des structures moléculaires.

De plus, nous avons utilisé des techniques électrochimiques afin d'obtenir des informations supplémentaires pour définir de nouvelles propriétés, Nous avons également démontré des techniques expérimentales pour étudier l'activité biologique (L'activité Antimicrobienne, et antioxydante).

II.2 Techniques de caractérisation chimique

II.2.1 La spectroscopie UV-vis

La spectrophotométrie UV-vis est une méthode spectroscopique d'analyse qualitative et quantitative qui permet de calculer l'absorbance ou la densité optique d'une molécule chimique donnée. Cette méthode est généralement utilisée pour la zone du spectre UV qui s'étend de $\{\lambda = 10 \text{ nm} \text{ à } \lambda = 400 \text{ nm}\}$ et pour la zone de la lumière visible qui s'étend de $\{\lambda = 400 \text{ nm} \text{ à } \lambda = 800 \text{ nm}\}$.

Pour enregistrer le spectre UV-visible d'une substance, une solution diluée d'une certaine concentration doit être préparée et introduite dans un bocal en verre le solvant doit être transparent dans la gamme de longueur d'onde sélectionnée. Faites attention à ses propriétés, car elle affecte les propriétés du spectre. À l'intérieur du spectrophotomètre UV-Vis, un faisceau d'intensité I_0 traverse un matériau d'épaisseur l .

Si la matière en question a des propriétés absorbantes, une partie de la lumière incidente I_0 sera donc absorbée. L'intensité I du faisceau dépend de la concentration des molécules de la substance analysée est exprimée par la loi de Beer-Lambert [1].

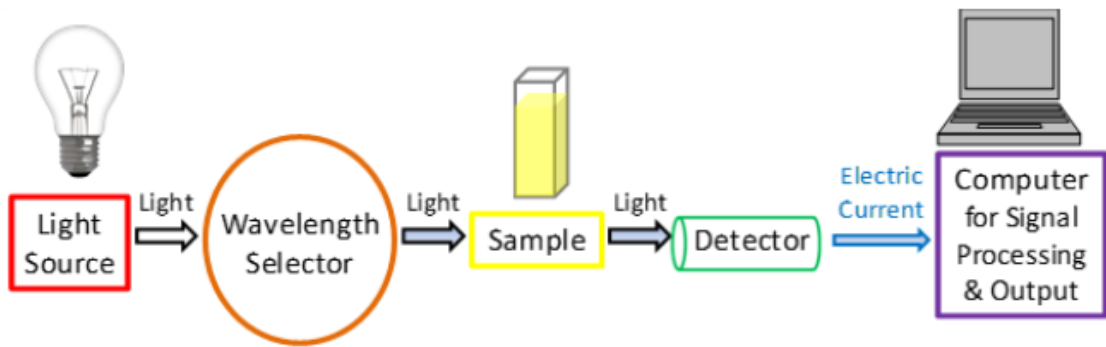


Figure II.1 : Schéma de réalisation d'un spectromètre UV-vis.

La loi de Beer-Lambert est une relation empirique qui relie l'absorption de la lumière aux propriétés du milieu qu'elle traverse. Cela est dû au fait que les molécules de la solution ont absorbé de l'énergie sous forme de photons [2].

$$A = \text{Log } I / I_0 = \epsilon lc$$

Où :

A : Absorbance.

I_0 : Intensité du faisceau lumineux incident.

I : Intensité du faisceau lumineux transmis.

ϵ : Coefficient d'extinction molaire ou d'absorptivité molaire ($\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$).

C : Concentration molaire d'une substance absorbante en (mole/litre).

l : Epaisseur de la cuve (1 cm).

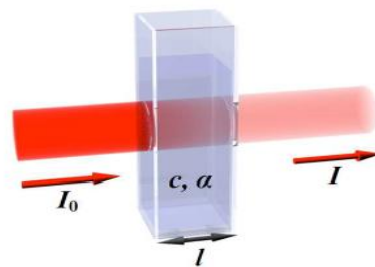


Figure II.2 : Phénomène optique d'absorption.

a. Applications et réalisations de la spectroscopie UV-vis

L'industrie pharmaceutique est l'un des domaines les plus courants d'utilisation de la spectroscopie UV-Vis. En particulier, le traitement des spectres UV-Vis à l'aide de dérivés mathématiques permet de résoudre les pics d'absorption qui se chevauchent dans les spectres d'origine, afin d'identifier les composés pharmaceutiques individuels. Par exemple, la benzocaïne, un anesthésique local, et la chlortétracycline, un antibiotique, peuvent être identifiés simultanément dans les formulations commerciales de poudres vétérinaire en appliquant la première dérivée mathématique aux spectres d'absorption. La quantification simultanée des deux substances a été possible sur une gamme de concentration de microgrammes par millilitre en construisant une fonction d'étalonnage pour chaque composé [3].

La spectroscopie UV-Vis est couramment utilisée dans les cultures bactériennes. Les mesures de DO (Dioxygène Dissous) sont effectuées de manière routinière et rapide en utilisant une longueur d'onde de 600 nm pour estimer la concentration cellulaire et suivre la croissance des bactéries [4].

La longueur d'onde de 600 nm est largement utilisée et préférée en raison des propriétés optiques des milieux de culture bactériens dans lesquels elles sont cultivés et pour éviter d'endommager les cellules dans les cas où elles sont nécessaires pour poursuivre l'expérimentation.

La spectroscopie UV-Vis peut être employée dans diverses industries. Par exemple, la mesure de l'indice de couleur est utile pour contrôler l'huile de transformateur comme mesure préventive pour s'assurer que l'énergie électrique est fournie en toute sécurité. Elle peut également être utilisée pour mesurer l'absorbance de l'hémoglobine afin de déterminer les concentrations d'hémoglobine dans la recherche sur le cancer. Dans le traitement des eaux usées, la spectroscopie UV-Vis peut être utilisée dans des études cinétiques et de contrôle pour s'assurer que certains colorants ou sous-produits de colorants ont été correctement éliminés en comparant leurs spectres dans le temps. Elle trouve également une grande utilité dans l'analyse de l'authenticité des aliments et le contrôle de la qualité de l'air.

II.2.2 Spectroscopie Infrarouge (FT-IR)

La spectroscopie infrarouge est une méthode d'analyse quantitative permettant de déterminer la présence ou l'absence de groupes fonctionnels dans les molécules organiques et inorganiques, et cette méthode a été découverte en 1800 par Frédéric Wilhelm Herschel.

La région normale d'un spectre infrarouge se situe généralement entre 4000 et 400 cm^{-1} (soit environ 2,5 μm à 25 μm), et elle est généralement utilisée par les chimistes et les organiciciens pour l'analyse fonctionnelle des molécules. Cette technique permet d'étudier les vibrations des molécules lorsque celles-ci sont exposées à une onde électromagnétique de fréquence dans le domaine de l'infrarouge, qui se situe entre environ 0,8 et 1000 μm [5].

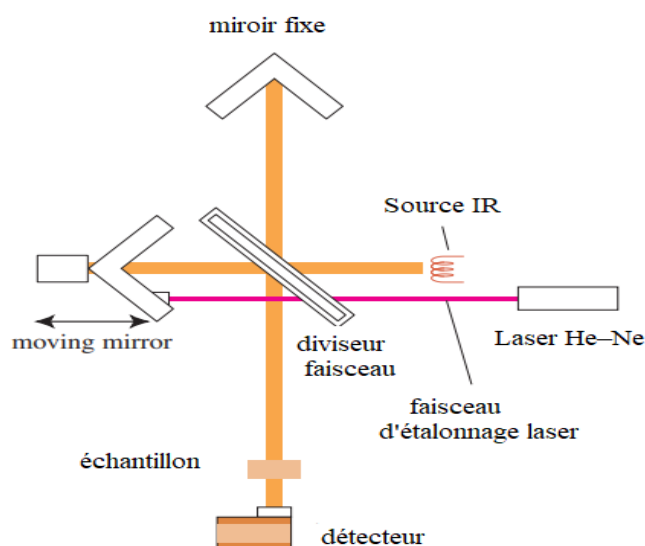


Figure II.3 : Schéma de principe d'un interféromètre dans un spectromètre FT-IR

En spectroscopie infrarouge, il est important de noter que la plupart des fréquences de vibrations moléculaires correspondent au domaine infrarouge du rayonnement électromagnétique. Lorsqu'une molécule est irradiée par une onde électromagnétique dans cette gamme de fréquences, l'onde incidente sera absorbée à chaque fois que sa fréquence correspond à l'une des vibrations de la molécule. Cette excitation ne dure qu'une fraction de seconde avant que la molécule ne retourne à son état initial et libère l'énergie absorbée sous forme de chaleur.

Cette technique permet d'effectuer une analyse de la composition chimique en détectant la vibration caractéristique d'une liaison chimique entre deux atomes, et d'obtenir directement la structure moléculaire du matériau analysé [6]. Il existe deux principaux types de modes de vibration [7] (Figure II.4) :

- Vibration d'allongement ou élongation

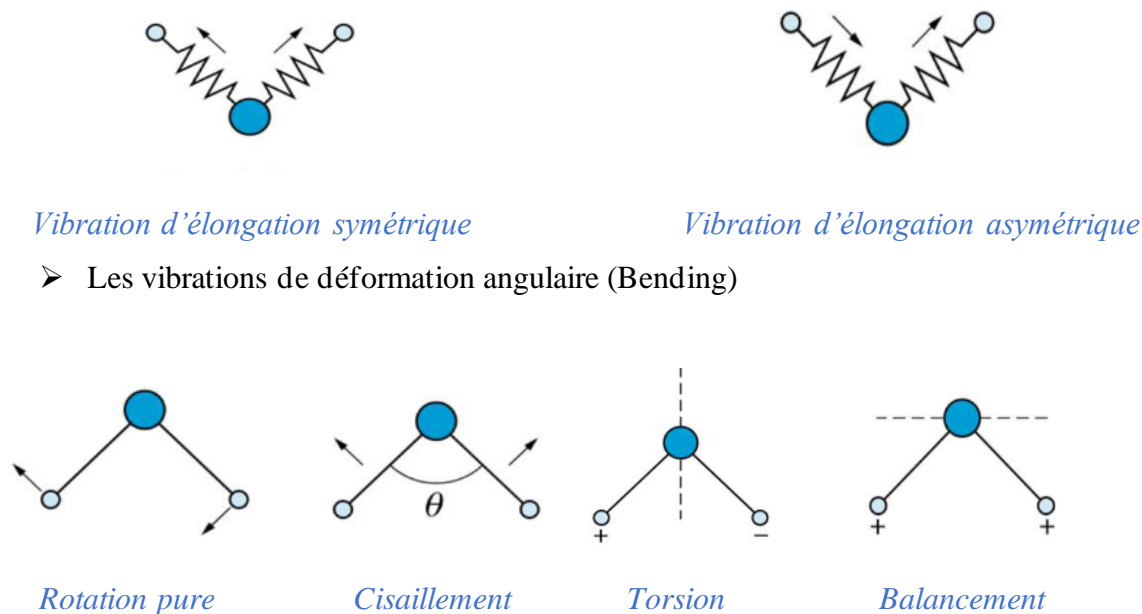


Figure II.4 : Les modes de vibration des liaisons dans les molécules organiques contenant trois atomes ou plus.

a. Analyse qualitative

L'analyse qualitative des composés organiques est l'application la plus répandue de la spectroscopie IR. Les spectres des composés ont des caractéristiques uniques qui dépendent de leurs propriétés moléculaires. Une méthode courante pour interpréter les spectres IR consiste à examiner deux régions : la région de fréquences des groupes fonctionnels ($3600\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$) et la région de l'empreinte ($1200\text{-}600\text{ cm}^{-1}$).

La combinaison de l'interprétation de la région des groupes fonctionnels et de la comparaison de la région de l'empreinte digitale avec celles des bibliothèques spectrales fournissent, dans de nombreux cas, des preuves suffisantes pour identifier positivement un composé.

La région des groupes fonctionnels met en évidence les groupes fonctionnels d'une molécule en fonction de la fréquence d'absorption. Des tableaux sont disponibles dans les manuels de spectres standard qui fournissent des plages d'absorbances pour des groupes fonctionnels spécifiques. Les groupes courants présentant des absorbances caractéristiques sont les aldéhydes, les cétones, les esters, les alcènes, les alcynes, les alcools, les amines, les amides, les acides carboxyliques, les groupes nitro et les nitriles.

Bien que la plupart des groupes fonctionnels soient situés dans la plage $3600\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$, certains peuvent également se trouver dans la région des empreintes digitales. Par exemple,

les liaisons C-O peuvent être détectées autour de 1000 cm^{-1} , et les absorbances C-Cl se situent généralement dans la plage de 600-800 cm^{-1} .

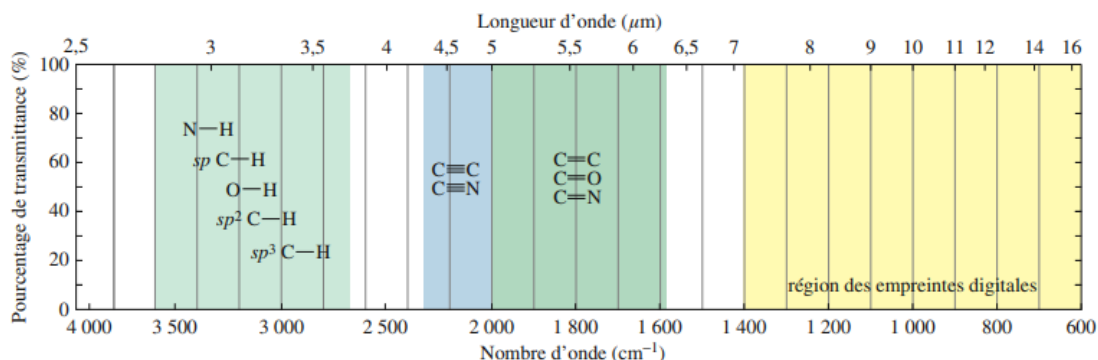


Figure II.5 : Représentation schématique des bandes de vibration absorbées dans la région de l'infrarouge moyen.

La région de l'empreinte digitale est souvent propre à l'analyse. Dans cette région, de petites différences de structure peuvent entraîner des différences d'absorption. La plupart des liaisons simples absorbent dans cette région, et les différences dans la structure du squelette des molécules entraîneront des différences de fréquence et d'intensité. La région des empreintes digitales est utilisée le plus efficacement par comparaison avec des spectres existants. Les systèmes de recherche informatisés offrent une méthode rapide pour comparer des échantillons inconnus à des spectres connus.

II.2.3 La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

La spectrophotométrie RMN (Résonance Magnétique Nucléaire) est une méthode plus récente (années 1950-1960) basée sur les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques. Elle est très utile pour l'identification et la caractérisation des composés organiques, car elle permet de fournir des informations sur le squelette d'hydrocarbure. Cette technique peut être utilisée pour les éléments possédant un nombre de protons et de nucléons simultanés impairs. Chaque type d'hydrogène et de carbone est caractérisé par un déplacement chimique δ en ppm. Ce dernier est causé par des changements de densité électronique dus à l'environnement des protons et des carbones dans la molécule. Les déplacements chimiques δ sont exprimés en parties par million (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (TMS), ce qui en fait une référence pour la mesure des déplacements chimiques δ . Les constantes de couplage sont exprimées en Hertz.

La rotation d'un noyau positif de ^1H ou de ^{13}C produit un champ magnétique semblable à celui que génère un petit barreau aimanté. En l'absence de l'application d'un champ magnétique, les moments magnétiques associés aux spins nucléaires sont orientés de façon aléatoire. Toutefois, s'ils sont placés entre les pôles d'un aimant (Figure II.6), les moments magnétiques nucléaires s'orientent soit dans la même direction que le champ magnétique appliqué, et sont dits dans un état de spin α , soit dans la direction opposée, et sont dans un état de spin β . Comme l'orientation en sens contraire du champ requiert plus d'énergie que l'orientation dans le sens du champ, l'état de spin α possède une énergie plus basse que celle de l'état de spin β . Il y a plus de noyaux dans l'état de spin α que de noyaux dans l'état de spin β . La différence entre les populations est infime (environ 20 noyaux sur 1 million), mais elle est suffisante pour servir de fondement à la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN).

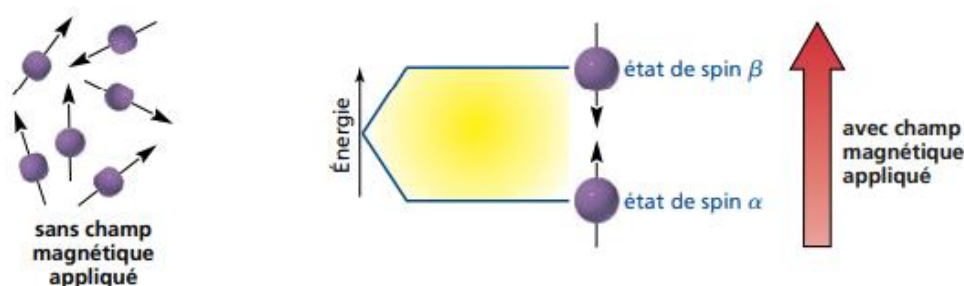


Figure II.6 : Représentation de l'orientation des noyaux lors de l'application d'un champ magnétique.

Le type original, le plus simple, de spectromètre RMN se subdivise en quatre parties :

1. Un aimant stable, avec un contrôleur sensible pour produire un champ magnétique précis.
2. Un émetteur de radiofréquence (RF), émettant une fréquence précise (onde continue ou CW).
3. Un détecteur pour mesurer l'absorption de l'énergie (RF) par l'échantillon.
4. Un enregistreur pour tracer la sortie du détecteur en fonction du champ magnétique appliqué.

L'imprimante enregistre un graphique de l'absorption (sur l'axe des y) en fonction du champ magnétique appliqué (sur l'axe des x). Les valeurs les plus élevées du champ magnétique sont vers la droite (champ fort) et les valeurs les plus basses sont vers la gauche (champ faible). Le spectre de RMN du méthanol est présenté dans la Figure II.7.

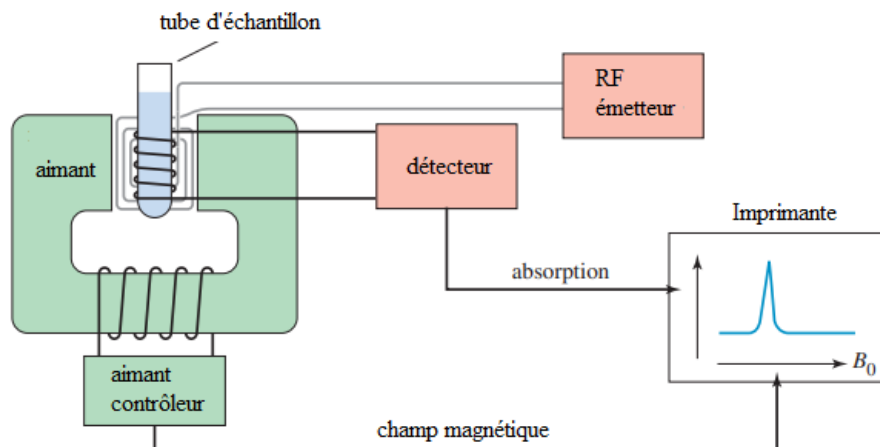


Figure II.7 : Schéma de principe d'un spectromètre de RMN.

a. Applications de la RMN en chimie

En chimie, la principale application de la spectroscopie RMN est l'identification et l'élucidation structurale de molécules organiques, organométalliques et biochimiques. En général, l'identification des composés est complétée par des données obtenues avec d'autres techniques, telles que la spectrométrie de masse, la spectroscopie infrarouge et l'analyse élémentaire. En outre, la proportionnalité entre l'aire des signaux et la quantité de noyaux qui la génèrent permet d'utiliser la spectroscopie RMN comme un outil d'analyse quantitative. Voici quelques exemples d'applications de la RMN dans des domaines liés à la chimie :

- ✓ Chimie : détermination de la structure de nouveaux composés, contrôle de la qualité des produits et détermination de la pureté aussi.
- ✓ Pharmaceutique : étude de la structure, de la dynamique et des interactions moléculaires pour la découverte de médicaments, contrôle de la qualité et détermination de la pureté des médicaments.
- ✓ Pétrochimie : analyse des matériaux rocheux pour vérifier l'aptitude d'un réservoir de pétrole à être exploité, analyse de la composition des dérivés du pétrole par RMN à l'état solide, contrôle de la qualité des produits.
- ✓ Matériaux : caractérisation de nouveaux matériaux par RMN à l'état solide.

Dans le domaine des sciences de la vie, la spectroscopie RMN a été largement appliquée à la résolution structurale des macromolécules biologiques, notamment les peptides, les protéines, les lipides, les glucides et les acides nucléiques. Ces systèmes sont très complexes. Donc, il est nécessaire d'employer une approche particulière. Celle-ci comprend :

- Un marquage isotopique pour enrichir l'échantillon en ^{13}C et ^{15}N .

- L'utilisation d'impulsions RMN spéciales pour réduire le chevauchement des signaux et gagner en résolution.
- Le recours à des expériences de RMN de haute dimensionnalité (2D, 3D ou même plus).

II.2.4 Voltampérométrie cyclique (CV)

La voltampérométrie cyclique (CV) est une méthode couramment utilisée en chimie, qui sert à évaluer le comportement électrochimique d'un système. Cette technique a été brièvement décrite pour la première fois en 1938 par Randles. Il s'agit d'une approche largement utilisée pour obtenir une connaissance qualitative des réactions électrochimiques. L'influence de la CV provient de sa capacité à fournir un aperçu et des informations adéquats pour divers paramètres tels que les réactions chimiques couplées, les réactions de transfert d'électrons, etc. Le CV a été la première méthode utilisée pour la pratique expérimentale dans une étude électro-analytique. Elle est capable de traiter le potentiel de localisation rapide de diverses espèces et de calculer sans effort l'influence du milieu dans un processus d'oxydoréduction [8].

La voltampérométrie cyclique est une procédure qui permet d'appliquer un balayage de potentiel initial E_i au potentiel final E_f , suivi d'une vitesse de balayage v constante, pour décrire un cycle de potentiel. Le principe fondamental de cette technique est d'obtenir la réponse du système (c'est-à-dire le courant) à l'excitation (c'est-à-dire le potentiel), qui est responsable de la réaction électrochimique que l'on cherche à étudier. Pour cela, on effectue un balayage de potentiel bien déterminé. Dans cette méthode, la diffusion est le seul moyen de transport impliqué pour les substances électroactives, la migration est toujours assurée par un électrolyte support [9].

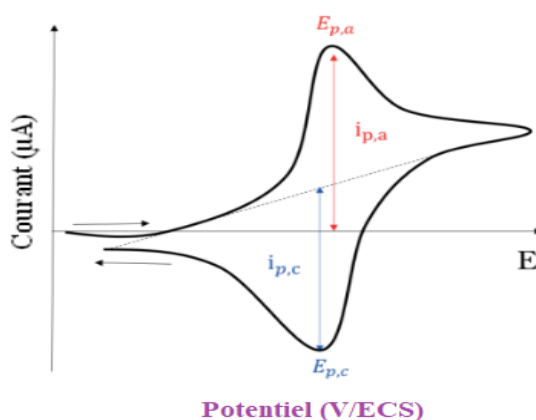


Figure II.8 : Aspect générale de la courbe voltampérométrique.

Les grandeurs caractéristiques de la courbe voltampérométrique sont :

I_{pa} , I_{pc} : courants de pic anodique et cathodique.

E_{pa} , E_{pc} : potentiels de pic anodique et cathodique.

ΔE_p : différence de potentiel entre E_{pa} et E_{pc} .

Si la différence $E_{pa} - E_{pc}$ n'est pas proche de la valeur attendue (ou dépendant de la vitesse de balayage) alors le système électrochimique est irréversible. On observe dans ce cas, un étalement des voltampérogrammes et un écart $E_{pa} - E_{pc}$ d'autre plus grand que le système est irréversible. Des voltampérogrammes de système réversible, quasi-réversible et irréversible sont donnés sur la figure suivante.

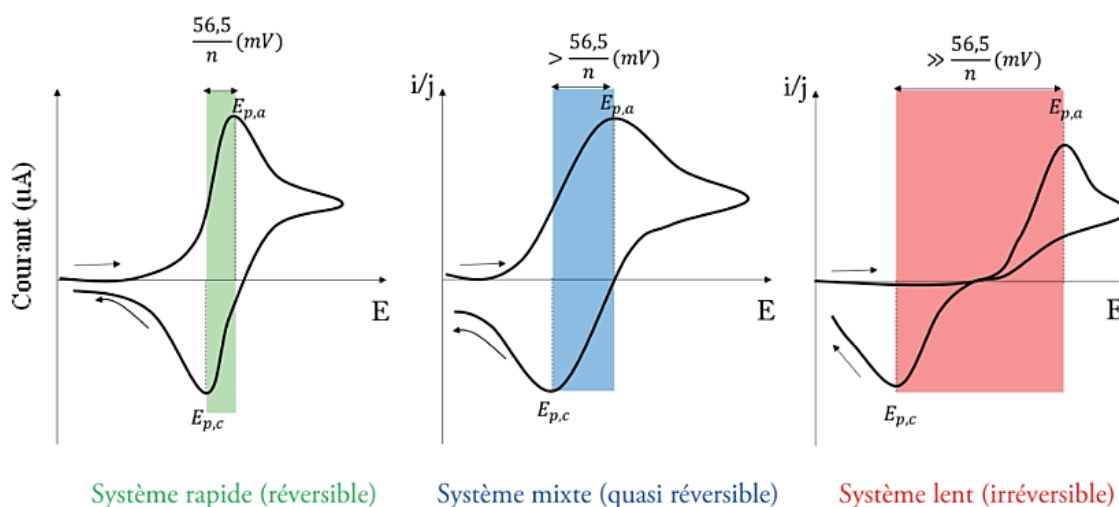


Figure II.9 : Voltampérogrammes obtenus pour différents types de systèmes en Voltampérométrie.

Dans la chimie générale, les courbes d'intensité-potential sont couramment utilisées pour quantifier la vitesse d'une réaction d'oxydo-réduction et expliquer les blocages cinétiques dans certains cas. La voltampérométrie et la chronoampérométrie peuvent également être utilisées pour déterminer les coefficients de diffusion et/ou les potentiels standards des espèces chimiques étudiées.

II.2.5 Diffraction des rayons X

Les rayons X sont à la base de diverses techniques analytiques telles que la radiographie, la spectroscopie et la diffractométrie. La spectroscopie des rayons X est basée sur la mesure de l'émission, de l'absorption, de la diffusion, de la fluorescence et de la diffraction du rayonnement électromagnétique. Les méthodes de fluorescence et d'absorption des rayons X sont largement

utilisées dans l'analyse qualitative et quantitative de tous les éléments du tableau périodique avec des numéros atomiques supérieurs à ceux du sodium [10].

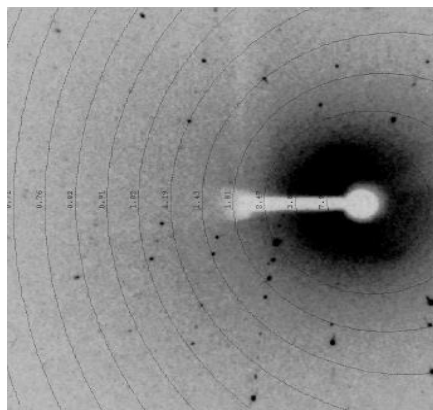


Figure II.10 : Le filme de diffraction.

a. Diffraction des rayons X sur monocristal

La technique est basée sur l'enregistrement des intensités de diffraction des monocristaux sous rayons X, et les informations obtenues peuvent déterminer la structure tridimensionnelle des molécules. La diffraction des rayons X a été utilisée pour déterminer la structure absolue à l'aide de données monocristallines (DRX), des positions atomiques précises peuvent être observées, ce qui permet de déterminer les longueurs de liaison et les angles de liaison [11].

Les rayons X interagissent avec les nuages d'électrons atomiques dans le cristal, provoquant des phénomènes de diffraction. Lorsque les ondes diffractées interfèrent, elles produisent un motif de diffraction qui peut être mesuré et analysé. Ce motif contient des informations sur la distribution tridimensionnelle des atomes dans le cristal, y compris les positions et les types d'atomes ainsi que les liaisons entre eux [11].

Le cristal est un milieu périodique tridimensionnel, ce qui signifie que les atomes sont disposés de manière répétitive à travers l'espace. Cette périodicité confère une symétrie au cristal, ce qui simplifie l'analyse des données de diffraction. En utilisant des mesures de ces intensités diffractées, il est possible de déterminer la densité électronique moléculaire en utilisant la composante de Fourier. Cela permet de déterminer les positions précises des atomes et les liaisons chimiques entre eux [12].

La détermination de la structure d'une molécule à l'aide de la diffraction des rayons X consiste à déterminer la densité électronique maximale qui s'assimile aux positions atomiques après un certain nombre d'étapes de calcul. Cette technique est très puissante, qui permet à son

tour de résoudre la structure de nombreuses molécules complexes, y compris des protéines, des enzymes et des composés pharmaceutiques [12].

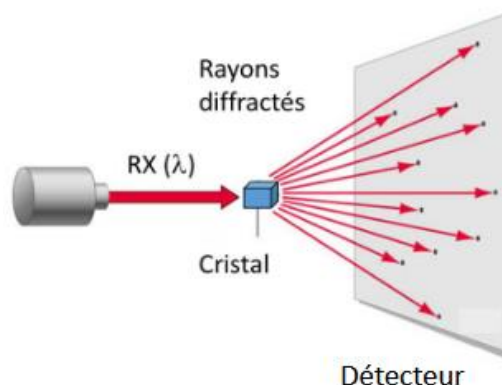


Figure II.11 : Interaction rayonnement RX matière.

b. Principe de la diffraction des rayons X

La diffraction des rayons X est une méthode expérimentale, qui sert à déterminer la structure d'un échantillon cristallin. Le principe de cette expérience consiste à envoyer un faisceau de rayons X (généralement monochromatiques) sur un cristal et de détecter l'intensité des rayons diffractés par celui-ci. La longueur d'onde des rayons X est de l'ordre de la distance entre les atomes, il est donc possible d'obtenir des informations structurales sur les composés étudiés.

Si un faisceau de rayons X frappe le cristal, ses électrons se mettent à osciller et est accéléré. Par conséquent, chaque électron émet des ondes électromagnétiques de même énergie, qui interfèrent de manière constructive ou destructive. Les atomes du cristal sont disposés périodiquement et les rayons transmis émergent du cristal dans une direction spécifique et leur intensité est amplifiée. La loi de Bragg donne les conditions d'observation des rayons diffractés sous un certain angle par rapport au rayon incident [13, 14] (Figure II.12).

$$2d \sin(\theta) = n \cdot \lambda$$

n : est l'ordre de la diffraction,

λ : la longueur d'onde du faisceau de rayons X,

d : la distance entre deux plans réticulaires

θ : l'angle d'incidence des rayons X.

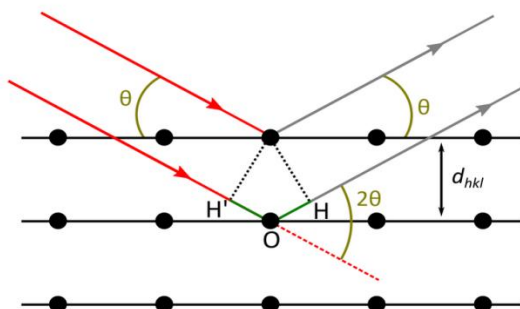


Figure II.12 : Schéma présentant la loi de Bragg.

c. Surface Hirshfeld (SH)

Ces dernières années, une nouvelle méthode d'exploration des modes d'emballage et des interactions intermoléculaires dans les cristaux a été décrite, à savoir l'utilisation de surface de Hirshfeld pour diviser l'espace cristallin. Cette méthode, basée sur le schéma de partition de Hirshfeld, partitionne la distribution électronique du cristal en fragments moléculaires et en espaces intermoléculaires de faible densité électronique [15].

La surface Hirshfeld permet de visualiser la distribution de la densité électronique dans la molécule et de comprendre les interactions intermoléculaires, la reconnaissance moléculaire et l'emballage cristallin. Elle est donc largement exploitée en chimie computationnelle pour étudier les propriétés moléculaires telles que le potentiel électrostatique et les interactions moléculaires.

Les surfaces 3D et les empreintes digitales 2D de Hirshfeld sont spécifiques aux molécules qui construisent les unités asymétriques des composés étudiés. À l'aide de l'outil Crystal Explorer, les surfaces de Hirshfeld donnent une image tridimensionnelle des interactions moléculaires dans les cristaux [15].

En considérant $\rho_A(r)$ comme la densité électronique moyenne d'un noyau A centré sur ce noyau, la surface de Hirshfeld est produite par la fonction de distribution $\omega(r)$ définie par l'équation (1) :

$$\omega(r) = \frac{\rho_{\text{promolécule}}(r)}{\rho_{\text{procrystal}}(r)} = \frac{\sum \rho_A(r)[A \in \text{molécule}]}{\sum \rho_A(r)[A \in \text{cristal}]}$$

La surface d'Hirshfeld n'est définie que lorsque $\omega(r) \geq 0.5$, correspondant à la région où la contribution de la promolécule à la densité électronique du procrystal excède celle des autres molécules du cristal. Pour une structure cristalline donnée et un ensemble de densités électroniques atomiques sphériques, la surface de Hirshfeld est unique. Il existe plusieurs façons de présenter les surfaces de Hirshfeld telles que $d_e, d_{norm}...$

Le terme de désigner la distance séparant la surface de Hirshfeld du noyau le plus proche situé à l'extérieur de la surface. Le terme d_i est la distance séparant la surface d'Hirshfeld du noyau atomique le plus près situé à l'intérieur de la surface. Lorsqu'on utilise de pour représenter la surface de la molécule analysée, on peut tirer une multitude d'informations concernant les contacts intermoléculaires ayant lieu au sein du cristal [15].

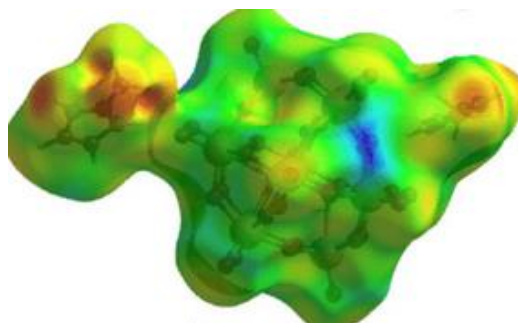


Figure II.13 : Le mode d_e de la Surface Hirshfeld.

Une alternative pour décrire la surface de Hirshfeld, appelée d_{norm} , est de l'illustrer à l'aide de distances de contact normalisées qui prennent en compte les rayons d_e et d_i ainsi que le rayon de *van der Waals* des atomes analysés [16]. Cette caractéristique est déterminée en additionnant la contribution normalisée de d_e et d_i par rapport au rayon de *van der Waals* des atomes impliqués dans l'analyse donnée par l'expression suivante :

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

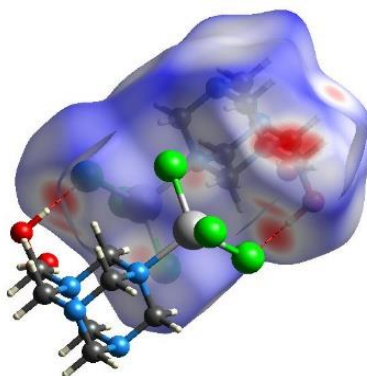


Figure II.14 : Le mode d_{norm} du composé (hmtaCH₂OH) ZnCl₃ de la Surface Hirshfeld.

Les surfaces de Hirshfeld en deux dimensions des empreintes fournissent une méthode alternative pour analyser les interactions intermoléculaires dans un cristal étudié. Chaque point sur la surface de Hirshfeld possède une valeur de d_i et de d_e . Les empreintes 2D sont des graphiques qui montrent les points correspondant à une paire unique (d_i, d_e) , révélant les types d'interactions observées dans le cristal. Les régions denses de points sur le graphique apparaissent en bleu, tandis que les points en gris pâle ne contribuent pas à l'analyse. Cette méthode permet de recenser tous les contacts dans le cristal et d'isoler les contacts particuliers entre certains atomes. Pour une paire donnée (d_i, d_e) , la somme des composantes équivaut à la distance séparant les atomes contribuant à ce point [16].

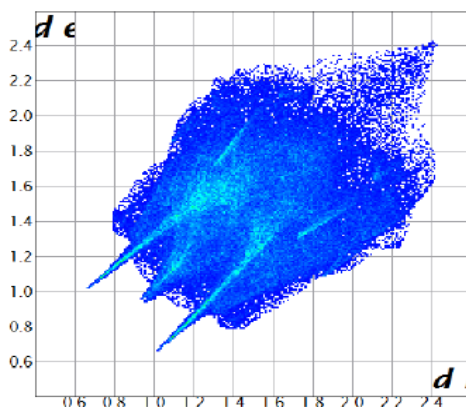


Figure II.15 : Empreinte digitale 2D de la Surface Hirshfeld.

II.2.6 Les calculs théoriques et ses méthodes

La théorie de la fonctionnelle de la densité, également connue sous le nom de DFT (Density Functional Theory), est l'une des méthodes les plus utilisées pour le calcul quantique de la structure électronique de la matière, qu'il s'agisse d'atomes, de molécules ou de solides. Cette méthode a été développée par Hohenberg, Kohn et Sham en 1964 et 1965 [17]. Cette théorie est une méthode très polyvalente qui est utilisée pour étudier une grande variété de systèmes moléculaires, y compris les molécules complexes et les composés de coordination. Grâce à son approche basée sur la densité électronique, elle est capable de calculer avec précision les caractéristiques moléculaires géométriques, les énergies de liaison et de nombreuses sortes de spectres. Cela permet aux scientifiques de mieux comprendre les propriétés moléculaires et les interactions chimiques qui se produisent dans les systèmes étudiés.

Dans l'ensemble, la DFT est une méthode puissante qui a eu un impact important dans de nombreux domaines de la chimie et de la physique, et sa capacité à calculer avec précision les propriétés moléculaires la rend précieuse, pour de nombreuses applications scientifiques et technologiques [18].

De plus, les prédictions des fonctions hybrides et corrigées des gradients des surfaces énergétiques potentielles des réactions chimiques sont tout aussi précises que les prédictions des niveaux plus avancés des théories ab initio [19] la chimie quantique est basée sur l'équation de Schrödinger [20] pour valider la structure électronique d'un système à plusieurs noyaux et électrons, on présente l'équation de Schrödinger ainsi :

$$\mathbf{H} \Psi = \mathbf{E} \Psi$$

Où :

\mathbf{H} : l'opérateur Hamiltonien.

Ψ : la fonction d'onde.

\mathbf{E} : l'énergie du système.

L'opérateur Hamiltonien \mathbf{H} représente le système considéré (atome, molécule, solide) ; il contient des termes relatifs à l'énergie cinétique des électrons et des noyaux atomiques, ces termes décrivant l'interaction coulombienne électron-noyau, électron-électron, et noyau-noyau.

$$H = - \sum_{k=1}^{n_e} \frac{\hbar^2}{2m_e} \cdot \nabla_k^2 - \sum_{k=1}^{n_e} \sum_{A=1}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \cdot \frac{Z_A}{r_{kA}} + \sum_{k=1}^{n_e} \sum_{A>1}^{n_e} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \cdot \frac{1}{r_{kl}} - \sum_{A=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_A} \cdot \nabla_{R_A}^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B>1}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \cdot \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

Où :

\mathbf{R}_k : Le vecteur donnant la position spatiale du noyau k de la masse M_k et le numéro atomique Z_k ,

\mathbf{r}_i : Le vecteur donnant la position spatiale de l'électron i , m_e est la masse de l'électron, e est la charge élémentaire.

\hbar : La constante de Planck réduite

ϵ_0 : La permittivité du vide.

a. Méthode DFT (La théorie de la fonctionnelle de la densité)

On peut dire que la fonction d'onde approchée la plus simple dans un système poly-électronique est un déterminant de Slater construit sur des fonctions d'ondes mono-électroniques orthonormées. Partant de cette écriture qui est adoptée pour la fonction d'onde dans le cadre de la méthode Hartree-Fock [21]. Maintenant, pour connaître la forme de la fonction d'onde, il faut déterminer les spin-orbitales de Slater qui vont permettre d'estimer l'énergie du système et déterminent ainsi la meilleure approximation de l'état fondamental. Pour cela l'énergie électronique totale peut s'écrire sous la forme comme suit :

$$E = E[\rho]$$

Mentionnons qu'une fonctionnelle est un pratique qui a pour variable une fonction (dans notre cas, la densité électronique $\rho(x)$; une fonctionnelle qui correspond un nombre à une fonction ou un nombre à un nombre. L'énergie peut être décomposée en une somme de fonctionnelles :

$$E = E[\rho(r)] = T[\rho] + E_{Ne}[\rho] + V_{ee}[\rho]$$

$T[\rho]$: est la fonctionnelle d'énergie cinétique,

$E_{Ne}[\rho]$: est la fonctionnelle énergie électron-noyau :

$$E_{Ne}[\rho] = \int v(r) \rho(r) dr$$

$v_{ee}[\rho]$ est la répulsion électron-électron. Cette dernière est, elle est décomposée en deux fonctionnelles :

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + E_{xc}[\rho]$$

$J[\rho]$: est la fonctionnelle coulombienne des interactions électron-électron donnée par :

$$J[\rho] = \iint \rho(r_1) \rho(r_2) 1/r_{1,2} dr_1 dr_2$$

$E_{xc}[\rho]$: est la fonctionnelle d'échange et de corrélation qui contient toutes les interactions électron-électron. Elle s'écrit comme la somme d'une fonctionnelle d'échange ($E_x[\rho]$) et d'une fonctionnelle de corrélation ($E_c[\rho]$) :

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho]$$

Les premières applications de la DFT remontent aux années 1930 et avant. Fermi et Thomas (1927) ont eu l'idée de traiter les électrons dans un système par un gaz homogène d'électrons libres sans interaction, ce qui résulte en une forme analytique de l'énergie. Selon

leur modèle, l'interaction électron V_{ee} est confinée à une seule répulsion coulombienne classique $J[\rho]$. Quelques années plus tard (1930), à partir d'un modèle de gaz contenant également des électrons libres, Dirac ajoute une fonctionnelle d'échange, également calculée analytiquement [22, 23]. Le principal problème de ces modèles est leur incapacité à modéliser la structure de la couche électronique atomique et à gérer la liaison chimique.

En effet, ces modèles prédisent systématiquement que les molécules sont moins stables que les atomes. En 1935, Weisacker eut l'intuition qu'il était important de considérer l'hétérogénéité de la distribution des électrons au sein des molécules [24].

Bien que les méthodes Hartree-Fock aboutissent à exprimer l'énergie du système comme une fonctionnelle de sa fonction d'onde ψ , mais concernant les méthodes DFT, l'énergie est une fonctionnelle de la densité électronique (ρ) du système. Un de ces grands attractions des méthodes DFT est de déchiffrer l'équation de Schrödinger en ne faisant défendre que l'observable ρ définie dans l'espace physique R^3 qui se substitue avec des configurations à $3N$ variables dans lequel est déterminé la fonction d'onde (Hartree-Fock). Néanmoins, cette possibilité de N corps par l'usage de la densité électronique DFT s'affaiblit lorsqu'il faut montrer une expression analytique de l'énergie sous forme de fonctionnelle.

Ainsi, le logiciel de modélisation moléculaire comprend de manière générale les modules suivants : la construction, visualisation, manipulation et calculs des molécules, puis sauvegarde des structures et après une étude des propriétés moléculaires. GAUSSIAN est un logiciel important pour la chimie numérique, en 1970 ce logiciel a été créé par John Pople et sorti [25]. Notons que nous avons utilisé dans cette thèse la version gratuite 2013 et la dernière version utilisée actuellement par les laboratoires et les centres de recherche.

II.3 Conclusion

Ce chapitre a exposé la revue de littérature des méthodes de caractérisation structurale qui seront employées lors de la partie pratique, ainsi que la technique de calcul théorique basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT. En utilisant ces techniques, nous pourrions non seulement caractériser les composés existants, mais aussi identifier de nouveaux composés qui pourraient être utiles dans divers domaines de la chimie organique et inorganique.

En outre, la comparaison des résultats obtenus à partir de ces méthodes expérimentales et théoriques nous permettra de mieux comprendre les propriétés et les comportements des composés étudiés, ce qui pourrait ouvrir de nouvelles perspectives pour la recherche en chimie.

En somme, l'exploitation de ces techniques de pointe dans notre étude nous permettra d'obtenir des résultats plus complets et plus précis, et de faire avancer notre compréhension des propriétés des composés organiques étudiés.

Références

- [1] D. Kealey, P. J. Haines, Analytical Chemistry, BIOS, Oxford UK. **2002**, 131-136.
- [2] J.D. Fair, C.M. Kormos, Flash column chromatograms estimated from thin-layer chromatography data. Journal Chromatogr. A. **2008**, 1211, 49-54.
- [3] M. Chavanne, A. Jullien, G.J. Odermato, Chimie organique expérimentale. **1991**.
- [4] F. Sánchez Rojas, C. Bosch Ojeda, Recent development in derivative ultraviolet/visible absorption spectrophotometry. Journal Anal Chim Acta. **2009**, 635, 22-44.
- [5] K. Stevenson, A.F. McVey, I.B.N. Clark, P.S. Swain, T. General calibration of microbial growth in microplate readers. Journal Sci Rep. **2016**, 6, 38828.
- [6] D. R. Browning, Méthodes Spectroscopiques, Masson Paris. **1974**.
- [7] R. Takouachet, N. Benali-Cherif, Composés hybrides et complexes organométalliques à base d'amines et de bases azotées, Mémoire de doctorat, Université abbes laghrour khenchela **2016**.
- [8] M. Nouri, F. Grondin, Développement d'éléments en biocomposite à base de fibre végétale pour la réhabilitation énergétique des bâtiments, Mémoire de doctorat, L'école centrale de nantes **2020**.
- [9] A. J. Bard, L. R. Faulkner, Electrochimie : Principes, methods et applications, Edit. Masson. **1983**.
- [10] A.J. Bard et L.R. Faulkner, E Electrochimie principes, méthodes et applications, Paris. **1983**.
- [11] D. Skoog, T. Nieman, F. Holler, Principes d'analyse instrumentale. **2003**.
- [12] Y. Waseda, E. Matsubara, K. Shinoda, X-R Cristallography. **2011**.
- [13] S. Benkhbekh, M. Boudraa, Etude structurale par la méthode de Rietveld des précurseurs de faible stabilité thermique, Mémoire de Magistère, Université mentouri constantine **2012**.
- [14] R. Benali-Cherif, N. Benali-Cherif, Polymorphisme, analyses structurales et propriétés optiques de composés semi-organiques à base d'acides aminés, Mémoire de doctorat, Université abbes laghrour khenchela **2014**.
- [15] Z. Basdouri, M. Mohsen Graia, Préparation, caractérisation structurale et physico-chimique de nouveaux composés de coordination des métaux zinc et cuivre, Mémoire de doctorat, Université de Tunis El-Manar **2019**.

- [16] H. Chebbi, A. Boumakhla, M. Faouzi Zid, A. Guesmi, Structure cristalline et analyses thermique et de surface Hirshfeld du diperchlorate de 4-azaniumyl- 2,2,6,6-tétraméthylpiperidin-1-ium. *Journal Anal Chim Acta.* **2017**, 45, 1453-1457.
- [17] W. Kohn and L. J. Sham Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects, *Phys. Rev.* 140, 15 November **1965**.
- [18] M. Wolfsberg, L. Helmholz, The Spectra and Electronic Structure of the Tetrahedral Ions, and. *Journal Chem. Phys.* **1952**, 20, 837.
- [19] E. Donald, Williams, Net Atomic Charge and Multipole Models for the Ab initio Molecular Electric Potential. **1991**, 219-271
- [20] E. Schrödinger, *Ann. Phys*, P: 79, 361. **1926**.
- [21] D. R. Hartree, The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods. *Journal Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society.* **1930**, 24, 89.
- [22] P. A. M. Dirac, Note on Exchange Phenomena in the Thomas Atom. *Journal Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society.* **1930**, 26, 376.
- [23] H. B. Thacker, Thomas-fermi and related theories of atoms and molecules. *Journal Rev. Mod. Phys.* **1981**, 53, 603.
- [24] C. F. Z. von Weisacker, Zur Theorie der Kernmassen. *Journal Zeitschrift für Physik.* **1935**, 96, 431-458.
- [25] S. Benyettou, Calcul de premier principe de quelques propriétés physique de quelques alliages semi-conducteurs, Thèse de doctorat, Université Mohamed Khider, Biskra. **2016**.

Chapitre III

Résultats et discussion

III.1 Partie 1 : Etude structurale des complexes Cu (II), Ni (II), Cd (II) avec (1-phenyl-ethylidene) -Hydrazide

III.1.1 Introduction

En général, les dérivés de base de Schiff sont considérés comme des composés privilégiés, sont très importants dans le développement de la chimie inorganique car ils forment des complexes stables avec les métaux de transition. Ces complexes sont également connus pour leurs activités biologiques et pharmacologiques telles que : l'activité antimicrobiennes, antifongiques et antitumorales [1-6].

Bien que plusieurs propriétés de ces complexes à Schiff basiques soient bien connues en chimie analytique ou certains de ces composés sont largement utilisés comme ligands en matière complexométrique [7]. Notamment dans le domaine de l'hydrazone, la synthèse de l'isoniazide peut éventuellement subir une condensation de base de Schiff avec des composés contenant la fonction aldéhyde ou cétone. Plusieurs études ont été requises pour la synthèse et la caractérisation structurale des complexes métalliques de l'isoniazide.

Dans la continuité de nos recherches sur ce domaine, synthèse, caractérisation et propriétés électrochimiques d'une série de complexes de deux dérivés isoniazide avec le benzaldéhyde et acétophénone dans l'éthanol, en solution et à l'état solide selon le Schéma III.1.1. En effet, dans le premier cas, il s'agit de souligner comment les ligands et leurs complexes ont été obtenus et de discuter leurs structures à la lumière des résultats analytiques obtenus.

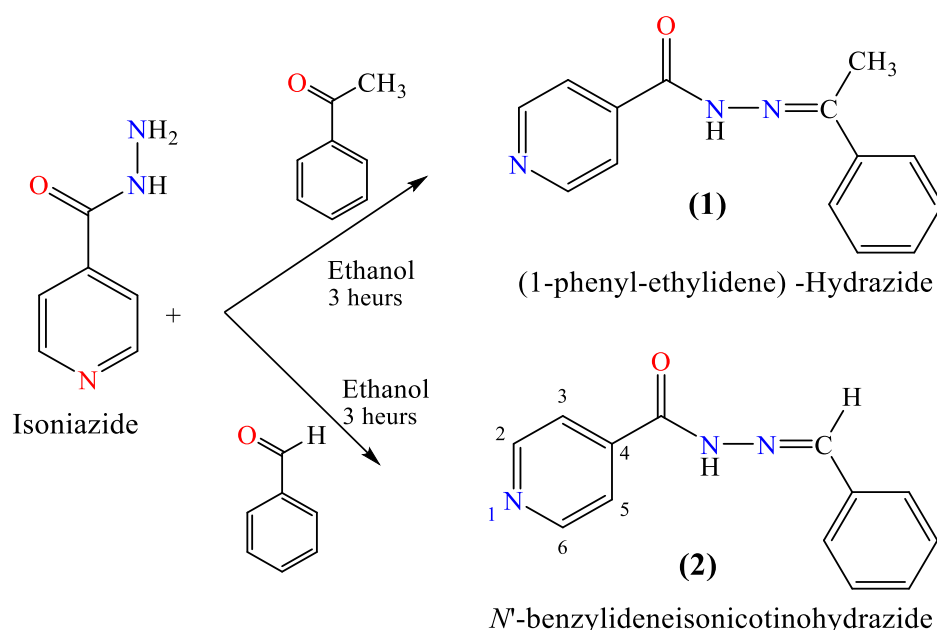


Schéma III.1.1 : La synthèse des ligands (1) et (2).

L'étude des complexes métalliques des ligands de base de Schiff a connu un développement important au fil des ans. Cet intérêt est motivé par la découverte de propriétés physico-chimiques remarquables engendrées par des effets attracteurs entre les ions métalliques et des molécules organiques comme les atomes donneurs N, O ext..., qui ne sont pas la simple juxtaposition de celles des centres métalliques isolés. De plus, ses propriétés ont été démontrées dans divers domaines tels que la médecine pour traiter diverses maladies et l'industrie pour lutter contre la corrosion. Vous pouvez également trouver un large éventail d'applications dans d'autres domaines.

L'intérêt suscité par cette classe de composés et leur efficacité dans le tous les domaines biologiques, nous a amené à établir une synthèse de nouveaux complexes métalliques qui sont inconnus dans les travaux de la littérature, et de les soumettre à une étude d'activité biologique par la suite, dans le but d'aboutir à de nouveaux principes actifs. Notre approche à ces complexes métalliques est représentée par le schéma suivant.

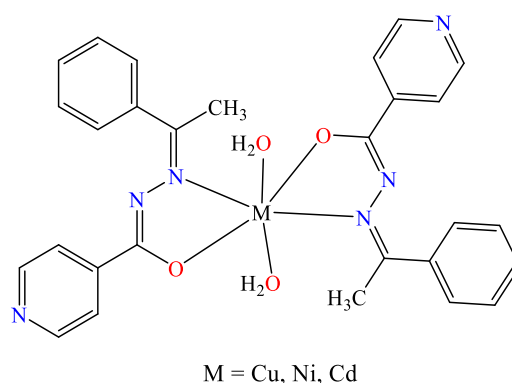


Figure III.1.1 : Préparation des complexes à base de (1-phenyl-ethylidene) -Hydrazide (1).

III.1.2. Synthèse de (1-phenyl-ethylidene)-Hydrazide (1)

La méthode de synthèse qui était rapportée par Hugo Schiff en 1864 est appelée méthode classique et est encore utilisée jusqu'à aujourd'hui. Cette méthode implique la condensation d'un composé carbonyle avec une amine à reflux et à l'aide de solvants organiques tels que l'éthanol. Un équimolaire d'hydrazide d'acide isonicotinique (0,3 g, 6,23 mmol) dans 20 ml d'éthanol et quelques gouttes d'acide acétique ont été chauffés à reflux avec l'acétophénone pendant 3 heures composé (1) (Schéma III.1.1). La solution résultante a été laissée à l'air libre, jusqu'à la formation d'un précipité jaune pâle. Filtré et lavé avec une solution de mélange (eau / méthanol). Le produit synthétisé a été recristallisé dans l'acétate d'éthyle. La réaction a été contrôlée par les plaques CCM avec le CH₂Cl₂/MeOH (9.5/0.5) comme éluant.

III.1.3. Synthèse des Complexes $[M_2(LH)_2(H_2O)_2]$

Les complexes de base de Schiff du métal (II) ont été préparés en faisant réagir la base de Schiff avec les ions du métal (II) selon les méthodes de la littérature avec quelques modifications [8] (Figure III.1.1). À une solution éthanoïque chaude de ligand (0,62 g, 0,002 mol) a été ajoutée une solution éthanoïque de 20 ml de $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ (4,60 g, 0,002 mol), $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (4,60 g, 0,002 mol), $CdCl_2 \cdot 6H_2O$ (0,234 g, 0,002 mol), le mélange a été agité et refluxé pendant 3 heures sur un bain d'huile à 60°C, le précipité obtenu a été filtré, rincé avec 20 ml d'éthanol chaud et séché sous vide. Le processus de réaction a été contrôlé par la technique chromatographique CCM et avec un mélange de solvants (chloroforme / méthanol) dans les proportions 9/1.

Les complexes obtenus sont des poudres colorées très stables, insolubles dans les solvants organiques, mais très solubles dans le DMF et DMSO. Les propriétés physiques du ligand et ses complexes sont rassemblés dans le Tableau III.1.1. Les valeurs de conductivité molaire des complexes synthétisés soluble dans le DMSO entre (4,9-23 $\text{ohm}^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$) indiquent que tous les complexes préparés sont des produits non-électrolytes [9]. Dans cette étude, le ligand de base de Schiff n'a pas été synthétisés auparavant, même les complexes de métaux de transition sont considérés comme des composés nouveaux.

Tableau III.1.1 : Propriétés physiques du ligand et ses complexes

Complexes	Couleurs	Rendement (%)	T _f (°C)	Masse molaire g/mol	(Λ) $\text{Ohm}^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$
(1)	jaune pâle	88	120	239.27	-
Cu (LH)₂(H₂O)₂	bleue	72	> 280*	611.10	19.3
Ni (LH)₂(H₂O)₂	Vert	76	> 280*	606.10	23.2
Cd (LH)₂(H₂O)₂	jaune foncé	69	> 280*	659.80	4.90

III.1.4. Caractérisation spectroscopiques des composés synthétisés

a) Analyse par la spectroscopie IR

Tous les spectres FT-IR enregistrés en milieu solide sur des pastille de KBr. Les bandes vibrationnelles importantes soit de ligand libre ou leurs complexes métalliques sont respectivement présentées dans le Tableau III.1.2, le spectre FT-IR représenté sur la Figure III.1.2.

Afin d'étudier le mode de liaison du ligand (**1**) à l'ion métallique dans les complexes, nous avons montré une large bande caractéristique à $3416\text{-}3454\text{ cm}^{-1}$ qui peut être attribuée à $\nu(\text{H}_2\text{O})$ indiquant la présence de molécules d'eau coordonnées avec les métaux [10]. Tous les complexes métalliques présentent une bande caractéristique dans les régions $1520\text{-}1566\text{ cm}^{-1}$, attribuée au groupe azométhine dans la base de Schiff, indiquant l'existence du ligand sous forme d'énol. Dans tous ces complexes, la bande de la fonction imine se déplace vers une énergie plus basse, ce qui indique la coordination de l'azote avec l'ion métallique [10]. La diminution de fréquence observée par rapport à la bande correspondante dans le ligand (**1**) suggère la coordination de l'azote de l'imine dans la coordination métal-ligand [11]. En comparaison avec le ligand hydrazone, la forte bande due à la vibration d'élongation du groupe carbonyle observée à 1675 cm^{-1} a disparu et une nouvelle bande a été observée à $1650\text{-}1662\text{ cm}^{-1}$ dans les spectres IR des complexes, ce qui indique l'implication de l'atome d'oxygène du groupe carbonyle dans la liaison avec les ions métalliques [12]. Sur la base des preuves fournies selon les méthodes spectroscopiques et de l'absence d'ion chlorure dans tous les complexes confirmés de manière évidente par le test AgNO_3 , on peut conclure que notre ligand s'est coordonné de manière bidentate avec tous les complexes et avec des molécules d'eau. L'apparition de nouvelles bandes dans la région de IR lointain dans tous les complexes à $472\text{-}490\text{ cm}^{-1}$ et $514\text{-}530\text{ cm}^{-1}$, caractéristiques des vibrations d'élongation symétriques $\nu(\text{M-N})$ et $\nu(\text{M-O})$, confirme bien les coordinations des atomes d'azote et d'oxygène dans la réaction de complexation [13]. La présence de bandes à $740\text{-}790\text{ cm}^{-1}$ qui peuvent être attribuées aux modes de vibration d'oscillation de l'eau coordonnée dans tous les spectres des complexes. Ainsi, les données spectrales IR indiquent clairement la complexation du ligand potentiellement bidentate aux ions métalliques (II).

Tableau III.1.2 : Principales bandes IR du ligand et ses trois complexes.

Complexes	$\nu(\text{H}_2\text{O})$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{M-N})$	$\nu(\text{M-O})$
(1)	-	3153	2848	1675	1558	-	-
Cu (LH) ₂ (H ₂ O) ₂	3416	3163	2857	1650	1520	530	490
Ni (LH) ₂ (H ₂ O) ₂	3454	3189	3052	1661	1566	562	472
Cd (LH) ₂ (H ₂ O) ₂	3434	3215	3026	1662	1544	514	474

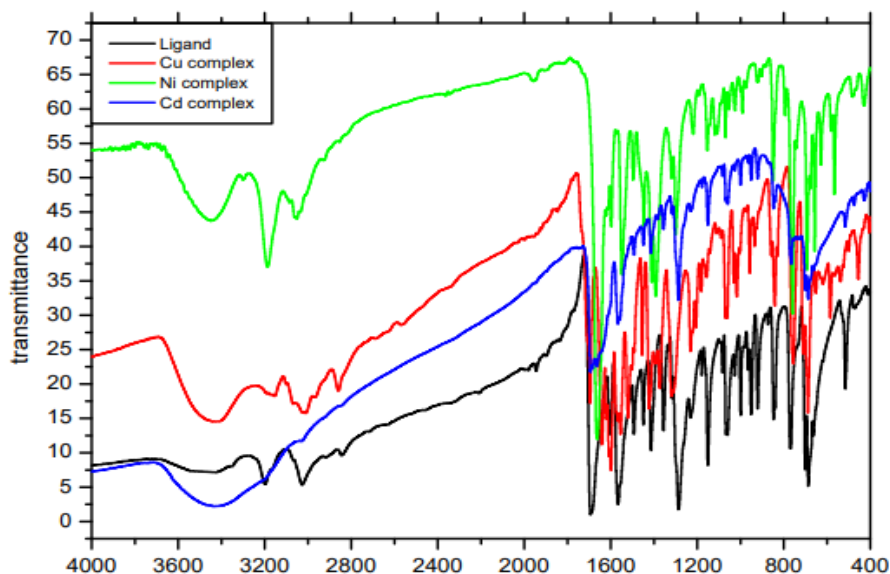


Figure III.1.2 : Spectre FT-IR du ligand (1) et de leurs complexes.

b) Analyse par la spectroscopie UV-vis

Nous avons effectué la caractérisation et la confirmation de la formation des complexes organométalliques par deux approches ; à l'état solide et en solution. Cette dernière montre la formation du complexe métal-ligand et la détermination de sa géométrie.

Les spectres d'absorption électronique de ligand (base de Schiff) et des complexes métalliques ont été enregistrés dans le DMSO et les résultats sont, respectivement présentés dans le [Tableau III.1.3](#). Les spectres d'absorption UV-vis sont très utiles pour évaluer les transitions électroniques et pour attribuer les géométries et la stéréochimie de chaque ion métallique. Le ligand de la base de Schiff a montré deux bandes caractéristiques à 308,1 nm ($37037,04 \text{ cm}^{-1}$) est due à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ dans le benzène et la pyridine la deuxième bande à 270,37 ($3467,53 \text{ cm}^{-1}$) est attribuable à la transition $n \rightarrow \pi^*$ de l'apparition d'électrons non liants sur l'azote du chromophore azométhine ($-\text{C}=\text{N}$) [14]. Ces transitions ont également été retrouvées dans les spectres UV-vis des complexes, mais elles sont décalées vers des fréquences plus basses, confirmant la coordination du ligand aux ions métalliques. Le spectre électronique du complexe de Cu (II) ([Figure III.1.3](#)) a montré trois bandes à 236,5 nm ($42372,88 \text{ cm}^{-1}$), 290,21 nm ($34364,26 \text{ cm}^{-1}$), et 363,68 nm ($27472,53 \text{ cm}^{-1}$), qui ont été attribuées à des transitions intraligands cohérentes avec la transition électronique du groupe imine $\text{C}=\text{N}$, et celle à 363,86 nm était le résultat d'une transition de spin d-d permise pour $3\text{A}_{2g} \rightarrow 3\text{T}_{2g}$ est une transition qui suggère une géométrie octaédrique du complexe de Cu (II) [15]. Le complexe Ni (II) a montré ([Figure III.1.3](#)) trois bandes à 234.04 nm (42735.04

cm^{-1}), 312.11 nm (32051.28 cm^{-1}), et 421.65 nm (24271.84 cm^{-1}). La première bande à 234,04 nm est probablement due à une transition intraligand et la deuxième bande à 312,11 nm est due à un transfert de charge. Nous avons observé dans le spectre UV-vis la dernière bande à 421,65 nm résultant de la transition d-d pour ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$ qui a confirmé une géométrie octaédrique pour le complexe Ni (II) [16]. La transition électronique observée pour le complexe de cadmium suggère une géométrie octaédrique. Trois pics sont prévus dans leurs spectres électroniques, à savoir $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$ trouvés à 43103.45 cm^{-1} , 34246.58 cm^{-1} respectivement pour le complexe de cadmium était diamagnétique. Ces valeurs suggèrent une géométrie octaédrique autour des ions métalliques (II).

Tableau III.1.3 : Les données électroniques spectrales et géométries du ligand (1) et de leurs complexes.

Complexes	λ_{max}		Transition	Géométrie
	(cm^{-1})	(nm)		
(1)	32467.53	270.37	$n - \pi^*$	-
	37037.04	308.78	$\pi - \pi^*$	
Cu (LH) ₂ (H ₂ O) ₂	42372.88	236.50	$\pi - \pi^*$	Octaédrique
	34364.26	290.21	$n - \pi^*$	
	27472.53	363.68	LMCT	
Ni (LH) ₂ (H ₂ O) ₂	42735.04	234.20	$\pi - \pi^*$	Octaédrique
	32051.28	312.11	LMCT	
	24271.84	412.65	d-d	
Cd (LH) ₂ (H ₂ O) ₂	43103.45	232.54	$\pi - \pi^*$	Octaédrique
	34246.58	292.13	$n - \pi^*$	

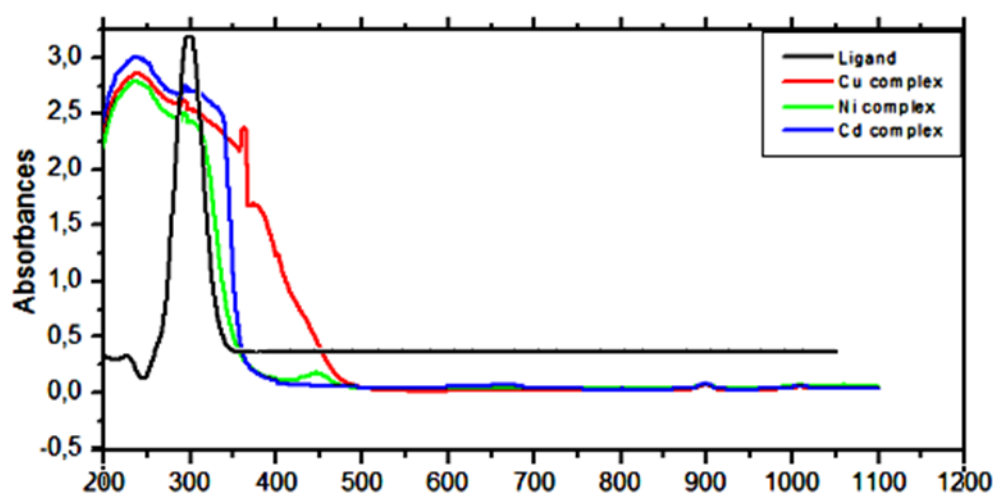


Figure III.1.3 : Spectre UV-vis du ligand (1) et de leurs complexes.

c) Analyse RMN ^1H et ^{13}C

La résonance magnétique nucléaire (RMN) est probablement l'outil le plus précieux des chimistes pour déterminer la structure des composés dans les liquides, les gaz et les liquides organiques. Contrairement aux techniques telles que la diffraction des rayons X et la spectroscopie à micro-ondes (qui sont souvent capables de fournir des informations structurales beaucoup plus quantitatives pour les solides et les gaz, respectivement), la spectroscopie RMN est facile à apprendre et produit des spectres qui sont faciles à interpréter. Le phénomène RMN se produit lorsque des noyaux alignés avec un champ appliqué sont amenés à absorber de l'énergie et à changer l'orientation de leur spin par rapport au champ appliqué. L'énergie et modifient l'orientation de leur spin par rapport au champ appliqué. L'absorption d'énergie est un processus quantifié, et l'énergie absorbée doit être égale à la différence d'énergie entre les deux états concernés.

Le spectre RMN ^1H enregistré dans le CDCl_3 du ligand a montré un large pic dans la région déblindé (δ 10.01) attribuable au groupe $-\text{NH}$ de la fonction hydrazone. Tous les protons aromatiques et pyridiniques ont montré leurs pics de résonance caractéristiques entre δ 7.27 et 8.75 ppm. Les protons méthyles attachés au groupe $\text{C}=\text{N}-\text{N}$ ont montré un pic à δ 2.38 sous forme d'un singulet. Le spectre RMN ^{13}C du ligand présente un pic à 162.06 ppm dû à la présence du carbonyle et le carbone méthyle attaché au groupe $\text{C}=\text{N}-\text{N}$ présente un pic à δ 12.90 ppm. Le spectre de la base de Schiff présent des signaux caractéristiques à 149.68, 130.27, 129.96, 128.54, 126.79, 126.22 et 121.72 ppm, correspondant à des carbones aromatiques $-\text{CH}$ (Figure III.1.4).

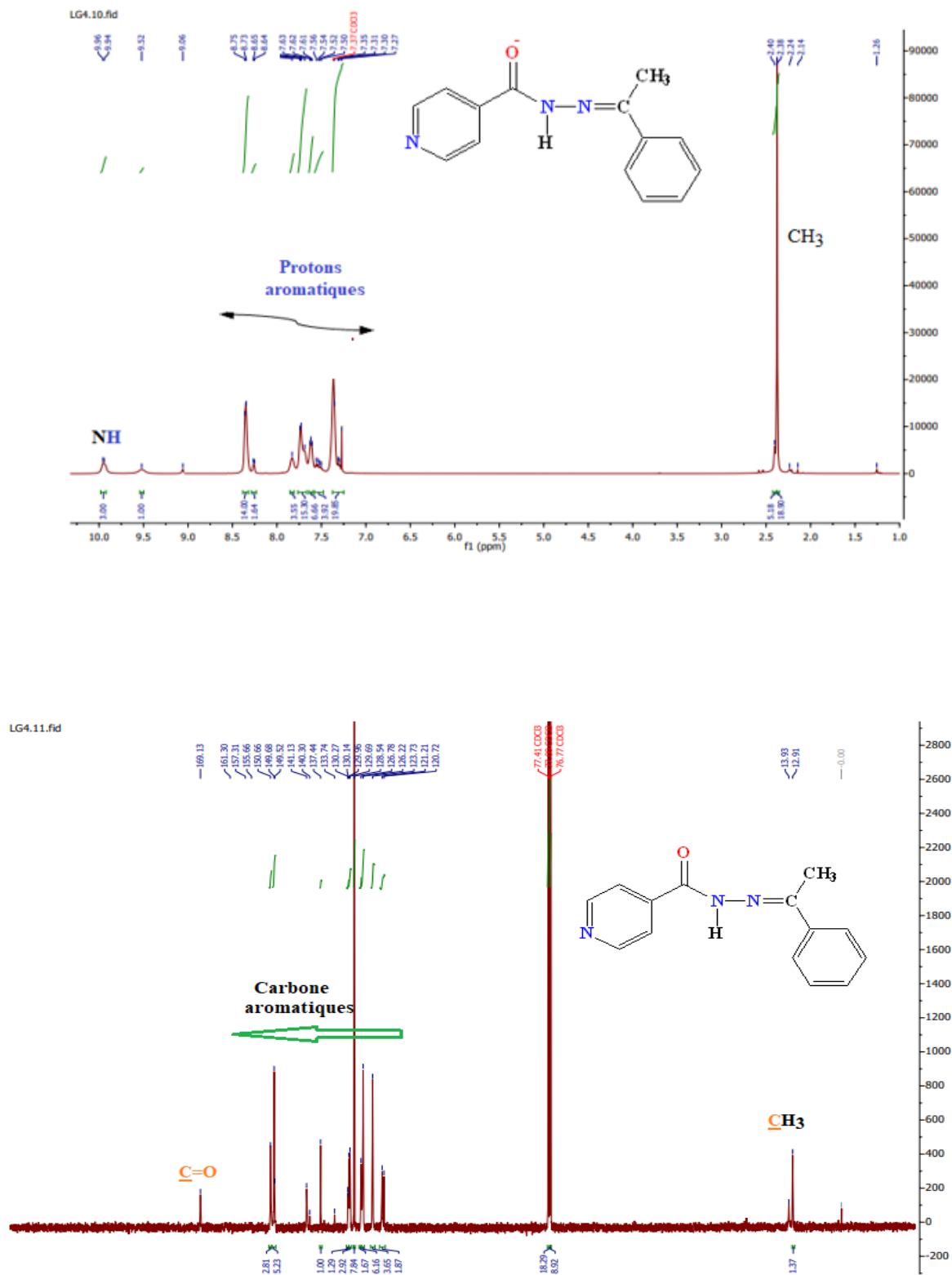
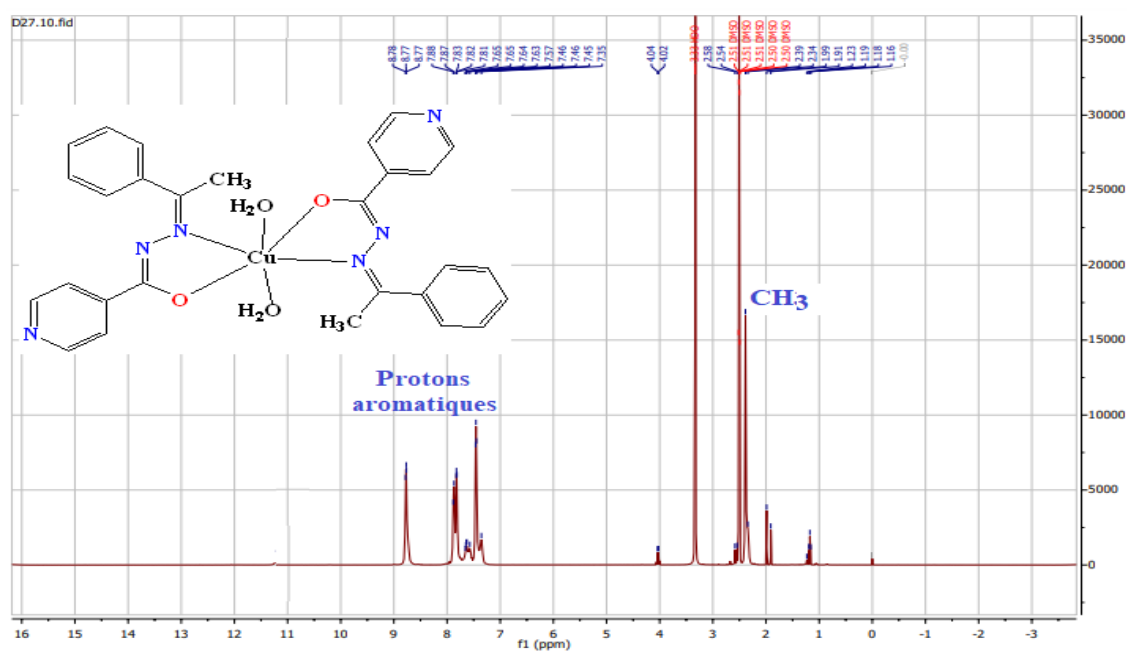


Figure III.1.4 : Spectre RMN ¹H et ¹³C du ligand (1).

Les pics des protons des complexes synthétisés sont déplacés vers le haut dans les spectres RMN ^1H de complexe de Cu (II) (7,35-8,78 ppm). Le déplacement vers le haut des protons aromatiques ou -NH dans le complexe de Cu (II) a été attribué à la décharge du nuage électronique vers l'ion métallique Cu (II) indiquant la coordination par l'azote azométhine à l'ion métallique [17].

L'absence de signal dû au proton -NH dans le complexe, qui apparaît entre 9.87-10 ppm dans le ligand, confirme également l'énolisation du groupe cétonique suivie de la coordination de l'énolate [18]. Cette observation prouve en outre la nature neutre des complexes métalliques (II) et explique le comportement non électrolytique des complexes. Les pics RMN ^{13}C pour l'atome de carbone azométhine apparaît à 157.55 ppm, et aussi l'absence de signal dû au carbonyle à 169.13 ppm qui confirme bien l'effet de coordination avec le métal, les spectres de proton et carbone illustré dans la Figure III.1.5.



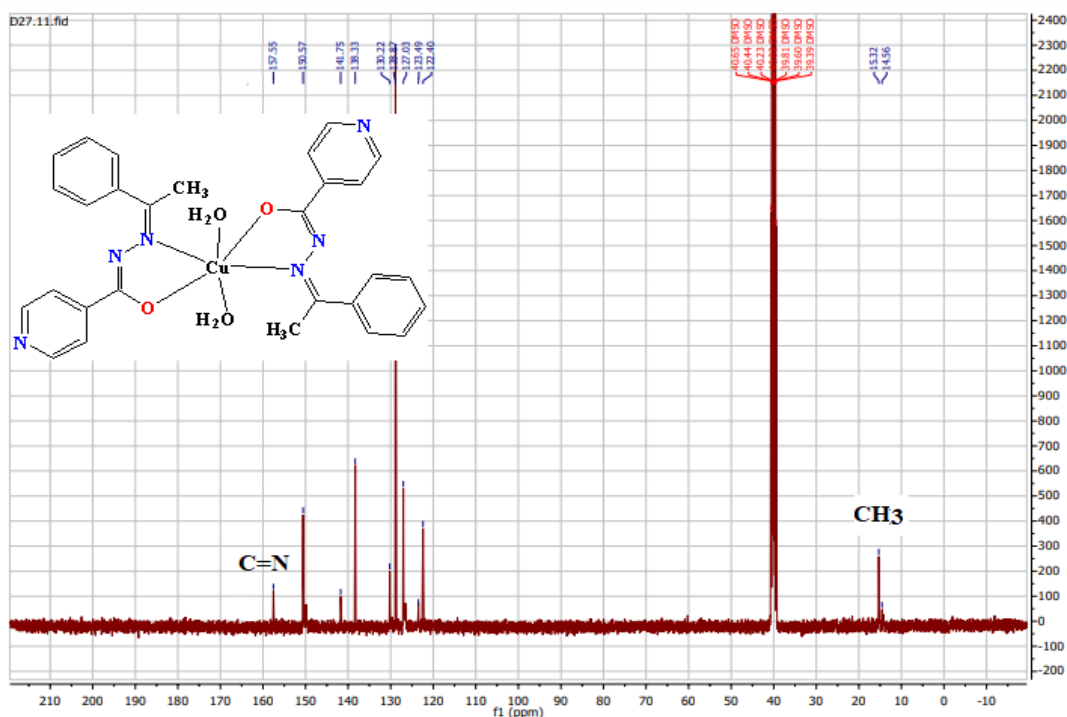


Figure III.1.5 : Spectre RMN ^1H et ^{13}C de complexe $\text{Cu}(\text{LH})_2(\text{H}_2\text{O})_2$.

d) Conductivité molaire

La conductivité molaire est définie comme la conductivité d'une solution d'électrolyte divisée par la concentration molaire de l'électrolyte, et mesure donc l'efficacité avec laquelle un électrolyte donné conduit l'eau. Ses unités sont les siemens par mètre par molarité, ou siemens mètre carré par mole. Le symbole habituel est Λ , ou Λ_m . Friedrich Kohlrausch a établi qu'avec une grande précision dans les solutions diluées, la conductivité molaire est composée des contributions individuelles des ions. C'est ce que l'on appelle la loi de migration indépendante des ions [19] D'après sa définition, la conductivité molaire est donnée par :

$$\Lambda_m = K/C$$

Où :

K : est la conductivité mesurée

C : est la concentration de l'électrolyte.

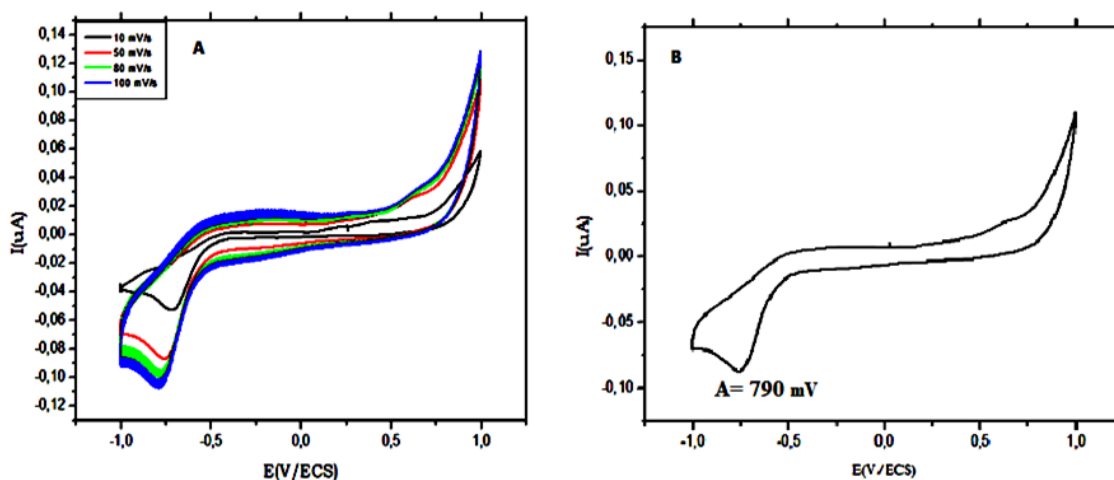
La valeur de la conductance équivalente augmente avec la dilution de la solution. Cela est dû au fait que le degré d'ionisation augmente avec la dilution ainsi le nombre total d'ions dans la solution. Une solution qui contient un grand nombre d'ions par rapport à une autre solution de la même concentration à la même température a une conductivité plus élevée et on dit que c'est un électrolyte plus fort. Le Tableau III.1.1 indique la conductivité molaire pour

différents complexes synthétisés. Les valeurs Λ_m de tous les complexes $[M(LH)_2(H_2O)_2]$ sont égales à 23.2, 19.3 et 4.9 $\text{Ohm}^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ respectivement, ce qui indique des solutions non-électrolytes.

e) Voltampérométrie cyclique

Toutes les expériences ont été réalisées dans du DMSO avec du chlorure de potassium 0,10 M comme électrolyte de référence. Les expériences électrochimiques ont été réalisées dans une cellule à trois composants, composés d'une électrode auxiliaire en fil de Pt et d'une électrode de travail en carbone vitreux (GC) dans une plage de - 0,1 à + 0,1 V pour les ions Cu (II), Ni (II) et Cd (II), respectivement, à une vitesse de balayage de 50 mV/s. Les propriétés électrochimiques de la base de Schiff (Figure III.1.6) montrent le CV du ligand au même balayage.

Le balayage du voltammogramme dans la plage de potentiel de +1000 mV à -1000 mV n'a produit qu'un seul pic de réduction irréversible à (A) $E_{pc} = -700 \text{ mV}$ à -790 mV à une vitesse de 10 mVs^{-1} à 100 mVs^{-1} . Il convient de noter qu'il n'y a pas de pic de potentiel anodique (E_{pa}) correspondant au pic de potentiel cathodique, ce qui signifie que le système est totalement irréversible et peut être considéré comme un processus de réduction à deux électrons du groupe azométhine dans un système saturé [20]. La relation de linéarité illustrée à la même figure, et calculée à partir des pics de courant d'oxydo-réduction avec la racine carrée des vitesses de balayage, indique que l'oxydo-réduction est un processus contrôlé par la diffusion [21, 22].



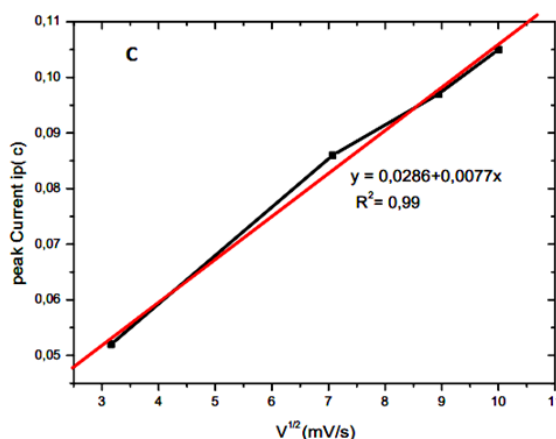
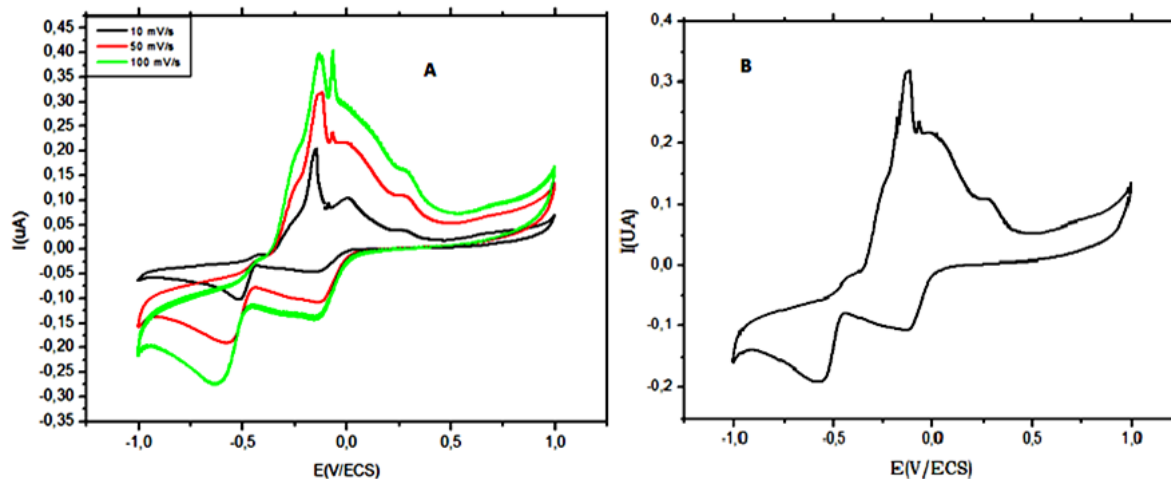


Figure III.1.6 : Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le ligand et la courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse.

Le voltammogramme cyclique de complexe de cuivre (Figure III.1.7) montre bien la présence d'un pic de réduction associé à $E_{pc1} = -0,578$ V et $E_{pa2} = -0,447$ V, avec la séparation des pics de ce couple (ΔE_p) est de 0,466 V à des vitesses de balayage de 50 mV/s. Qui indique un caractère quasi-réversible avec une réduction d'électron significative du complexe Cu (II) est le couple Cu (II)/Cu (I) [20]. Les pics d'oxydation apparaissant dans le voltampérogramme du complexe Cu (II) et n'apparaissent pas dans le voltampérogramme du ligand, ce qui constitue une preuve supplémentaire de la réaction quasi-réversibilité du couple Cu (II) / Cu (I). La variation des valeurs (I_p) avec la racine carrée de la vitesse de balayage est représentée sur la figure suivante. Les réponses au balayage du courant sont des lignes droites qui présentent de légères déviations par rapport à la linéarité. Ces écarts suggèrent le passage d'un processus contrôlé par la diffusion à un processus mixte.



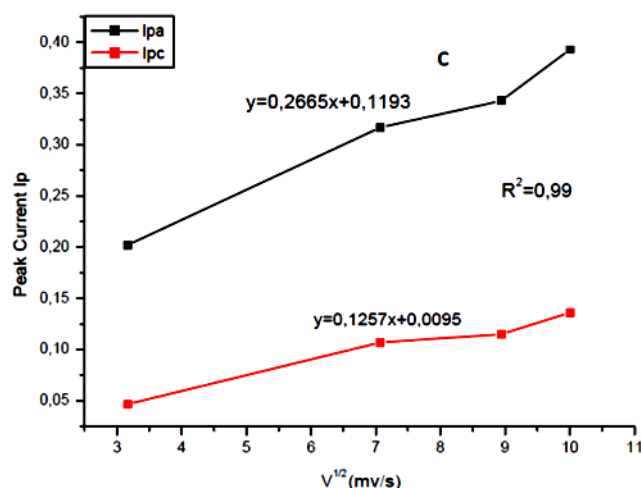
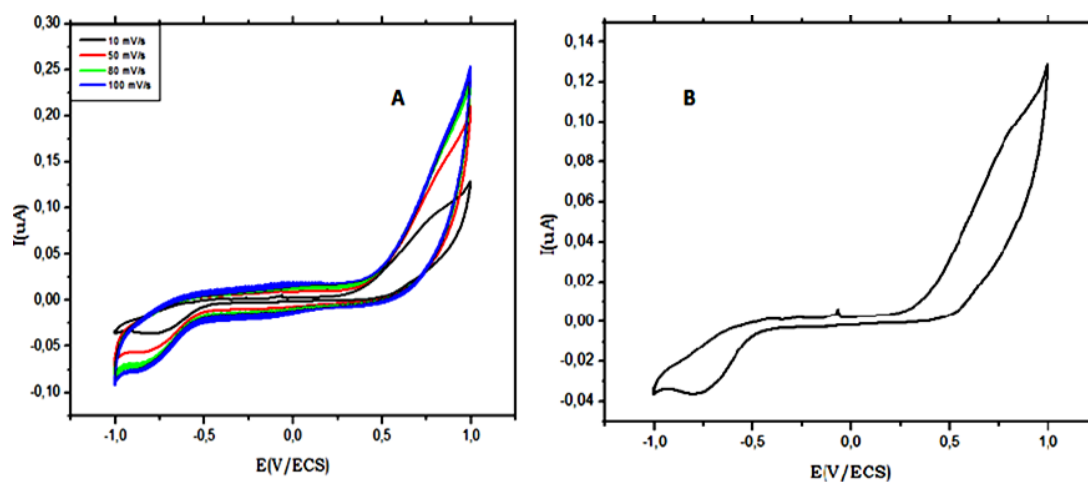


Figure III.1.7 : Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le complexe de cuivre et la courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse.

Le voltammogramme cyclique du complexe de nickel (II) (Figure III.1.8) montre un processus d'oxydation et de réduction irréversible à un électron dans le milieu DMSO. Le comportement électrochimique du couple redox Ni (II)/Ni (III) pour lequel on trouve $E_{pa1} = -0.685$ mV et $E_{pc1} = -0.804$ V/SCE et $I_{pc} = -0.071$ mA. Le pic de séparation ΔE_p entre les ondes anodiques et cathodiques a été estimé à 0,735 V. Les résultats obtenus pour ce couple redox peuvent être proches de ceux qui sont rapportés dans la littérature [21]. Dans ce cas, on peut noter que ce déplacement des valeurs de potentiel s'explique par la réduction du groupe azométhine et l'oxydation des espèces Ni (II) en Ni (III).



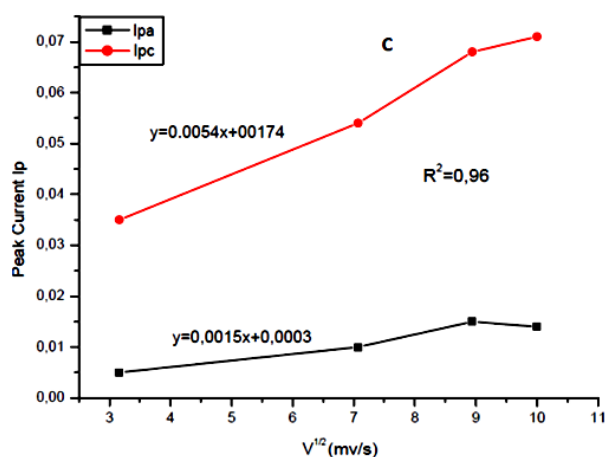
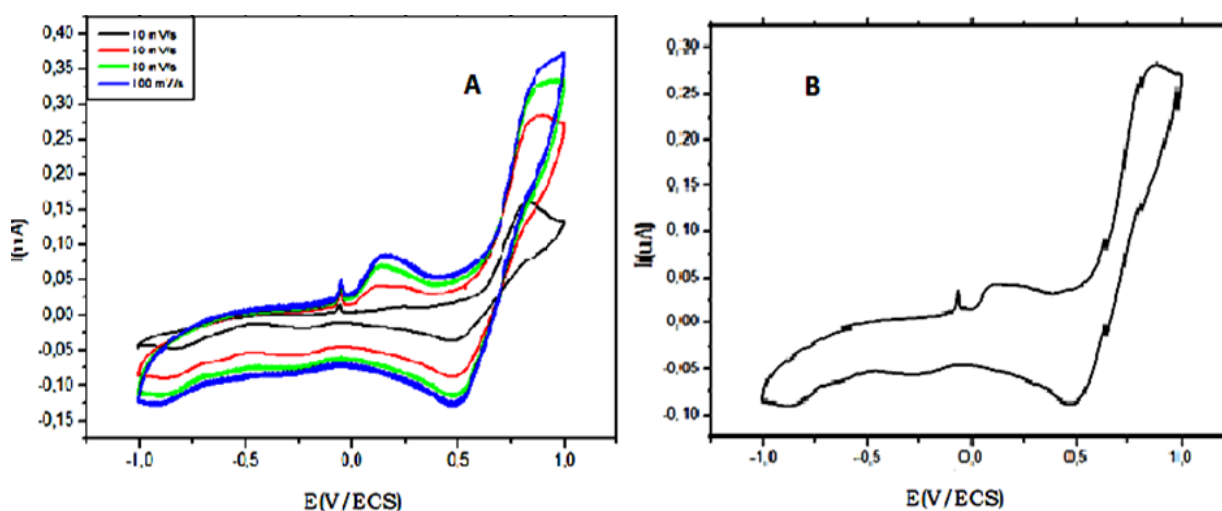


Figure III.1.8 : Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le complexe de nickel et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse.

Le voltammogramme cyclique du complexe de cadmium à 100 mV/sec (Figure III.1.9) montre deux ondes de réduction à $E_{pc1} = -104$ mV, $I_{pc1} = -0,07$ mA et $E_{pc2} = -622$ mV, $I_{pc2} = -0,277$ mA respectivement. Le premier a été attribué à la réduction du Cd (III)/Cd (II) [22], tandis que le second est attribué à la réduction de l'azométhine. Le long du balayage arrière, une vague d'oxydation apparaissant à $E_{pa1} = +50,7$ mV/SCE, $I_{pa1} = 0,0468$ mA exprime la réoxydation du Cd (III)/Cd (II). Ce système redox ($E_{pc1} = -145$ mV, $E_{pa1} = -131$ mV/SCE) et le rapport I_{pa}/I_{pc} est inférieur à 1. Donc on a un système irréversible.



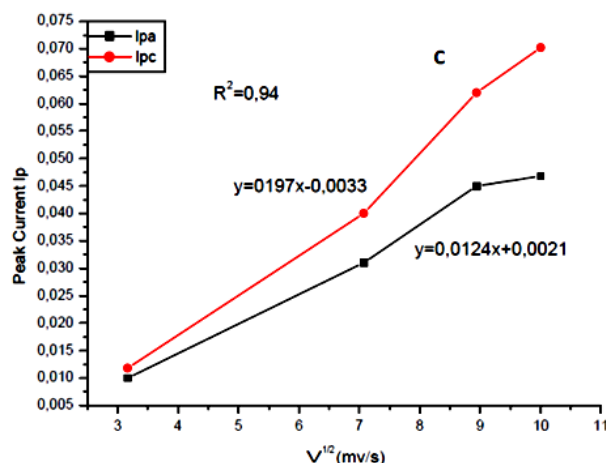


Figure III.1.9 : Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le complexe de cadmium et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse.

f) Dégradation photocatalytique

L'activité photocatalytique des complexes métalliques de base de Schiff sur la photodégradation du bleu de méthylène (MB) avec la lumière du soleil dans l'eau a été examinée et illustrée dans la Figure III.1.10. L'efficacité de la dégradation photocatalytique des complexes métalliques de Schiff base Cu (II), Ni (II) et Cd (II) a été déterminée par la dégradation du bleu de méthylène. La dégradation a été mesurée avant et après une irradiation solaire de 30-180 min sur le mélange. Le pourcentage d'activité photocatalytique a été calculé à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Taux de dégradation} = [C' - C/C'] \times 100 \quad \text{Où :}$$

C' : est la concentration initiale de la solution de colorant.

C : est la concentration de la solution de colorant après la réaction photocatalytique.

Les propriétés optiques des complexes ont été étudiées à l'aide de la spectroscopie UV-vis. Les énergies de bande interdite de ces composants et les échantillons de BM ont été déterminées par un diagramme énergétique utilisant le spectre UV-vis et à l'aide de l'équation suivante :

$$Eg(eV) = h \cdot f = h \cdot \frac{C}{\lambda_{Eg}} \approx \frac{1240}{\lambda_{Eg}(nm)}$$

Où : Le gap optique ΔE_{gap} est exprimé en (eV) et la longueur d'onde λ désigne la bande d'absorption exprimée en (nm) obtenue à partir de l'intersection des deux lignes.

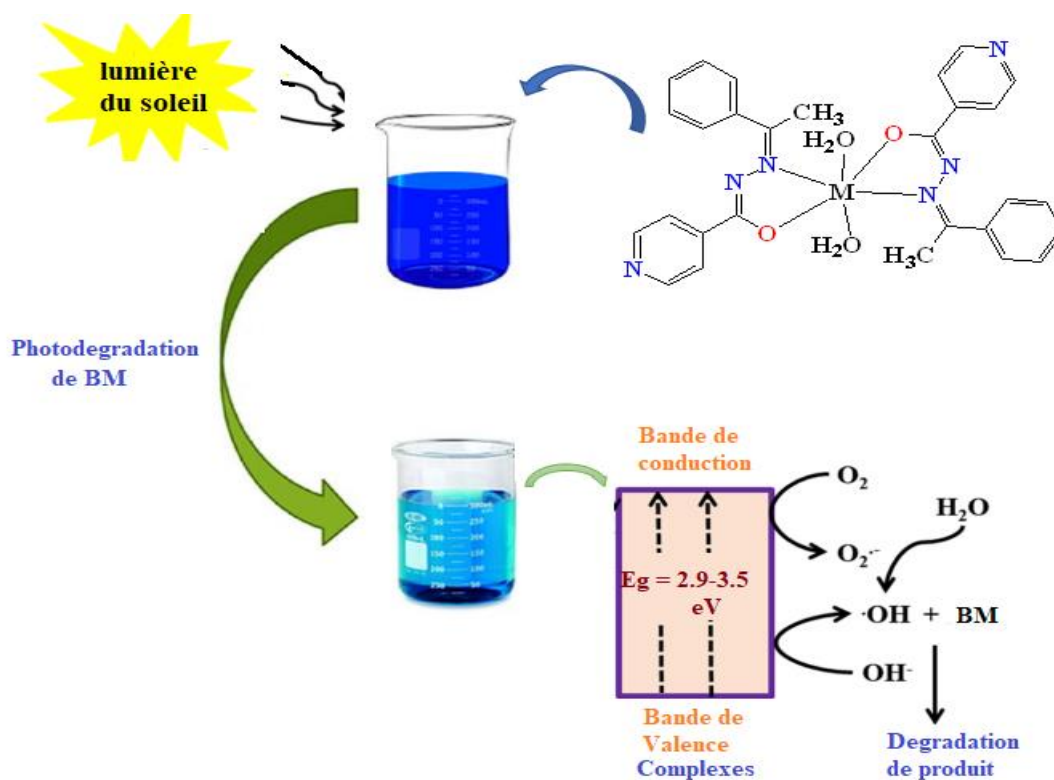


Figure III.1.10 : Mécanisme probable de dégradation du bleu de méthylène (BM) par les complexes métalliques comme des catalyseurs.

Cela indique clairement que les trois complexes agissent comme de bons catalyseurs pour la dégradation du bleu de méthylène. L'efficacité de dégradation des complexes a également été calculée et il a été constaté que l'efficacité de dégradation atteint environ 65 % de dégradation (Figure III.1.11).

Il est bien connu que l'adsorption et la dégradation du bleu de méthylène en solution aqueuse par le catalyseur ont lieu en même temps. L'activité photocatalytique des complexes de base de Schiff contre le colorant organique montre des valeurs significatives des bandes interdites entre (2.9-3.5) des complexes, ce qui suggère que ces matériaux sont des semi-conducteurs. En général, l'efficacité photocatalytique observée dans nos produits utilisés comme catalyseurs peut être due à la forte absorption de la lumière par les colorants et à la compétition pour la lumière entre les catalyseurs et les colorants étudiés [23]. Le pourcentage

de dégradation du colorant à l'aide des complexes de Cu, Ni et Cd s'est avéré être de 78 %, 72 % et 65% respectivement.

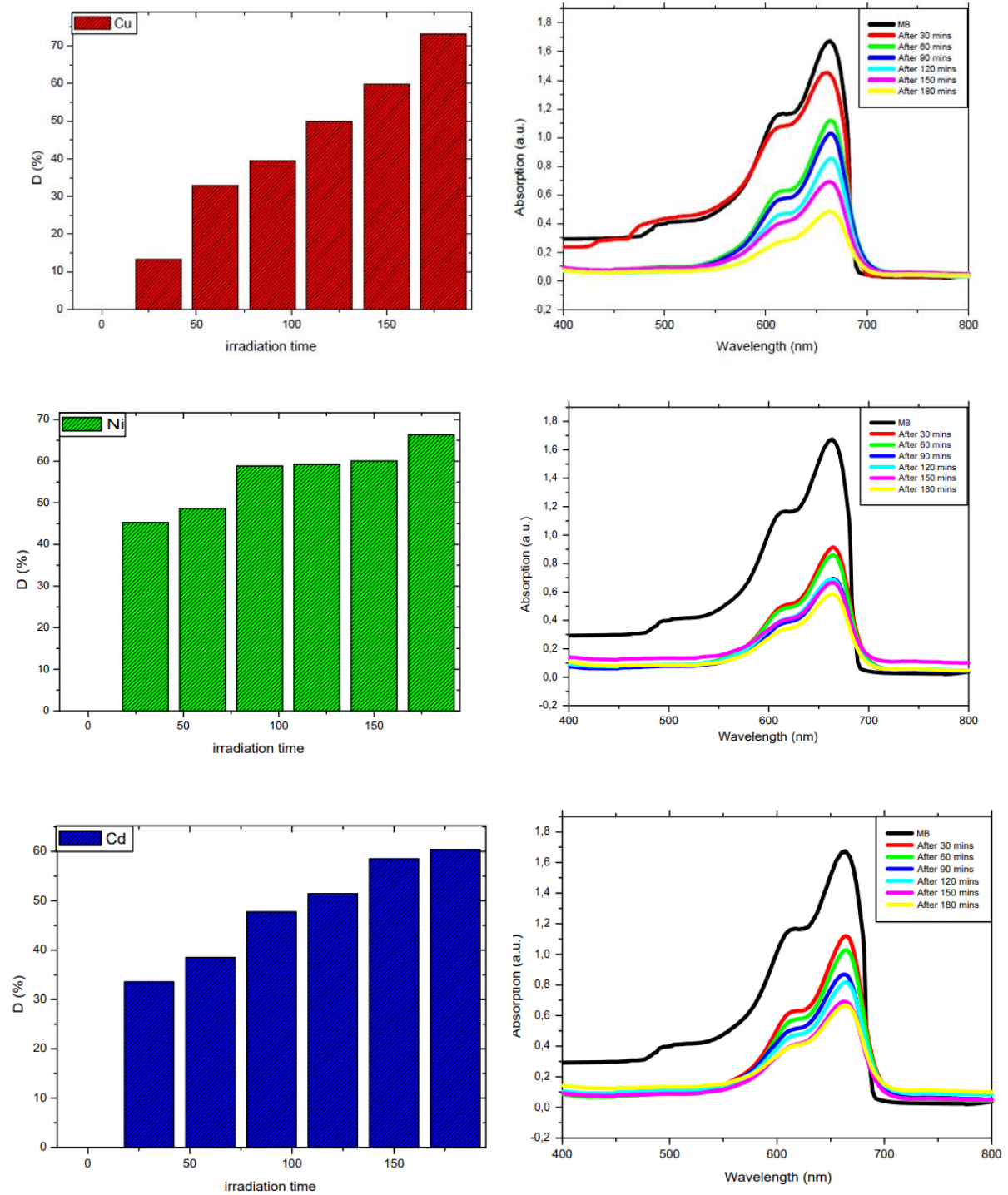


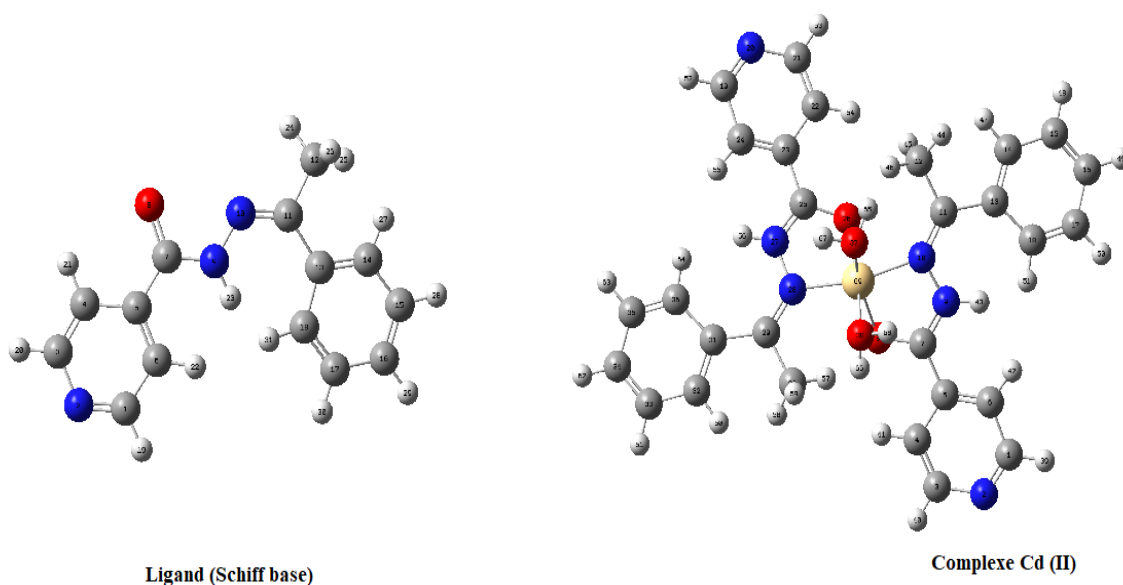
Figure III.11 : Spectres d'absorption UV-vis de MB avec les catalyseurs métalliques.

g) Etude théorique par DFT

Dans cette partie on a utilisé la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) pour étudier la structure électronique des composés synthétisés avec la base standard B3LYP 6-31G (d, p) à l'aide de logiciel Gaussian 09. Les principaux objectifs de cette étude sont de déterminer :

- ✚ Les structures géométriques ;
- ✚ Les orbitales frontières moléculaires (LUMO et HOMO) ;
- ✚ Les indices de réactivité.

Les paramètres structuraux optimisés des complexes (Figure III.1.12) sont présentés dans le Tableau III.1.4. Les valeurs calculées optimisées n'ont pas été calculées auparavant, ils sont considérés comme des molécules nouvelles. L'optimisation de la géométrie du ligand et leurs complexes a été réalisée par la minimisation de l'énergie (la structure la plus stable correspond à l'énergie la plus faible). Les structures moléculaires optimisées sont présentées dans suivantes.



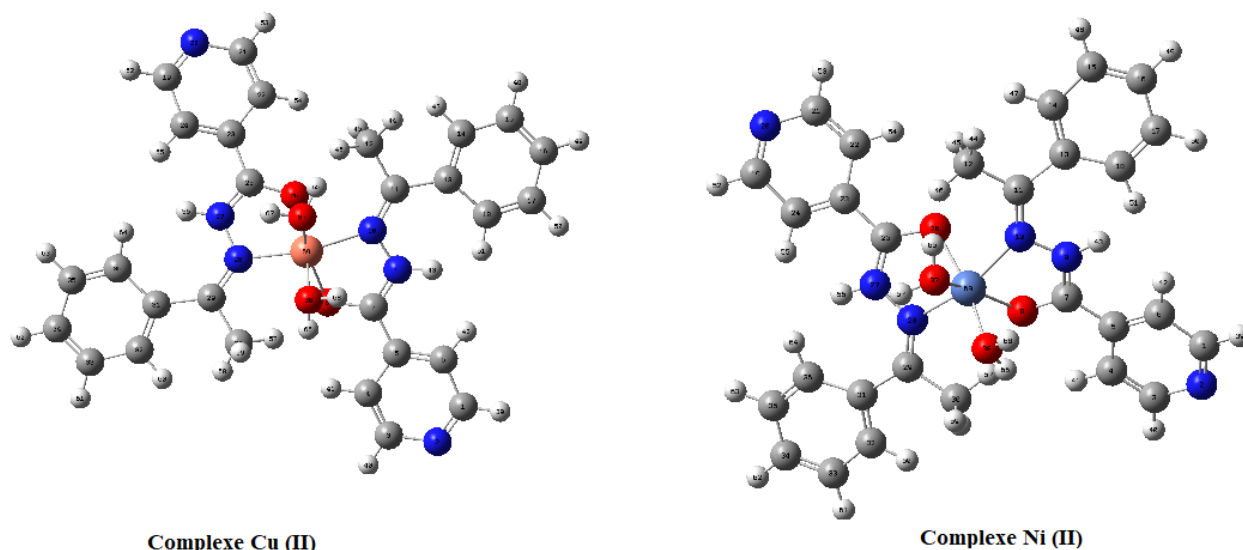


Figure III.1.12 : Structures optimisées du ligand et leurs complexes.

L'optimisation de la géométrie et les calculs théoriques ont été effectués sur le ligand et leurs complexes Cu (II), Cd (II) et Ni (II). Toutes les structures optimisées ont été confirmées comme correspondant aux conformères les plus stables de l'état fondamental par l'absence de fréquence imaginaire. La méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) impliquant la fonctionnelle de corrélation Lee-Yang-Parr (B3LYP) [24]. A été utilisée pour tous les calculs. La fonction B3LYP a été utilisée avec succès dans des travaux antérieurs pour l'optimisation de la géométrie des complexes de métaux de transition [25] Elle s'est avérée suffisante pour produire une géométrie acceptable et des paramètres spectroscopiques comparables aux données expérimentales pour certains complexes de métaux de transition à un coût de calcul modéré. L'ensemble de base 6-31G (d, p) a été utilisé pour le ligand et leurs complexes.

Les paramètres de réactivité globale, associés à chaque molécule, ont été calculés, en l'occurrence E_{HOMO} et E_{LUMO} , E_{gap} , le potentiel chimique (μ), l'électronégativité (χ), l'indice de l'électrophilicité (ω) et la dureté chimique (η) et la douceur (S) [26, 27] calculés pour les produits synthétisés sont rassemblés dans le [Tableau III.1.4](#).

Tableau III.1.4 : Les descripteurs chimiques intramoléculaires (en eV) pour le ligand et leurs complexes.

Composés	HOMO (eV)	LUMO (eV)	E gap	μ (D)	χ (eV)	η (eV)	S (eV)
(1)	-6.13	-2.04	4.09	-4.08	4.08	2.04	0.49
Cu (LH)₂(H₂O)₂	-3.19	-1.61	1.51	-2.40	2.40	0.79	1.26
Ni (LH)₂(H₂O)₂	-2.76	-2.13	0.62	-2.44	2.44	0.31	3.12
Cd (LH)₂ (H₂O)₂	-2.70	-2.20	0.50	-2.45	2.45	0.25	4

L'écart entre l'orbitale moléculaire la moins occupée et l'orbitale moléculaire la plus occupée (LUMO-HOMO) définit les propriétés des électrons dans un composé stable. L'analyse de la distribution des orbitales reflète souvent la capacité des électrons à se déplacer des orbitales occupées vers les orbitales inoccupées, fournissant ainsi une base fondamentale pour évaluer la réactivité chimique, la sélectivité et la stabilité des composés.

Un écart d'énergie plus faible indique que l'électron de valence dans l'HOMO peut absorber une énergie plus faible et illustre la capacité d'une molécule à donner et à accepter des électrons respectivement. Le faible écart ΔE du complexe signifie une plus grande tendance à donner un électron à une espèce acceptante avec [Cd (LH)₂ (H₂O)₂] montrant une plus grande capacité par rapport aux autres complexes. La distribution de la densité d'électrons HOMO décrit la stabilité et la force des métaux de transition. La [Figure III.1.13](#) révèle une bonne stabilité de tous les complexes en ce qui concerne la formation du complexe sur la base de la densité électronique de l'HOMO qui révèle une bonne stabilité de tous les complexes en ce qui concerne la formation de complexes basée sur la délocalisation de la densité électronique autour de l'HOMO. La différence entre les niveaux d'énergie ELUMO et EHOMO (écart ΔE) indique le degré de réactivité d'une molécule. À cette fin, les molécules ayant un ΔE plus petit sont plus réceptives à l'amarrage moléculaire (complexe-Cd > complexe-Ni > complexe-Cu > HL).

Un moment dipolaire élevé favorise de meilleures interactions dipôle-dipôle avec les systèmes biologiques [28]. Le [Tableau III.1.4](#) montre que tous les complexes sont des systèmes à moment dipolaire modéré avec une valeur de 2 (D), par contre on remarque que le ligand présente un moment dipolaire plus fort que les autres complexes métalliques, ce qui suggère qu'il interagit mieux avec les espèces à moment dipolaire, notamment les systèmes biologiques.

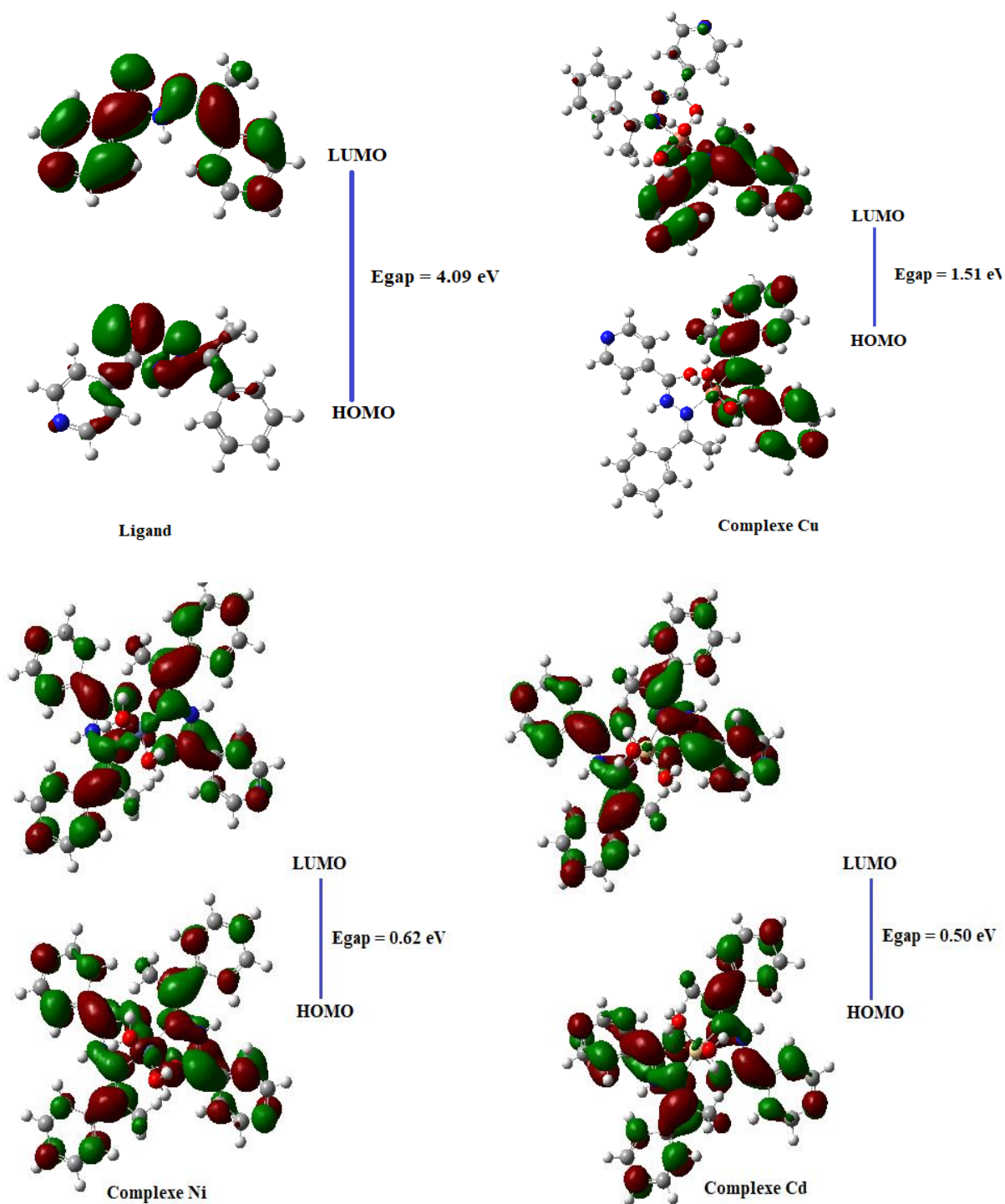
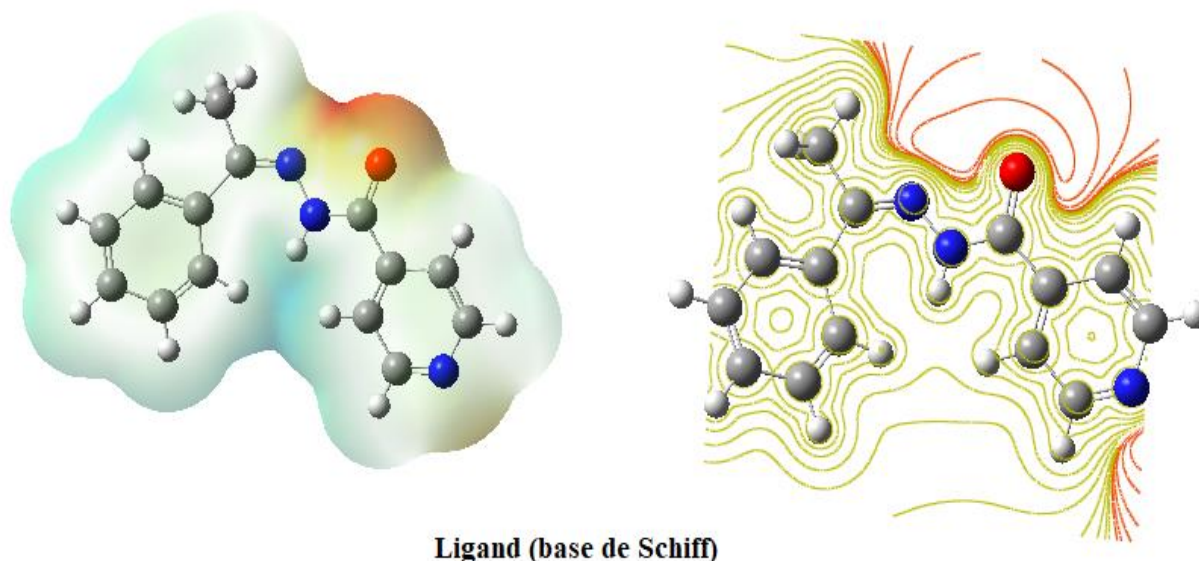
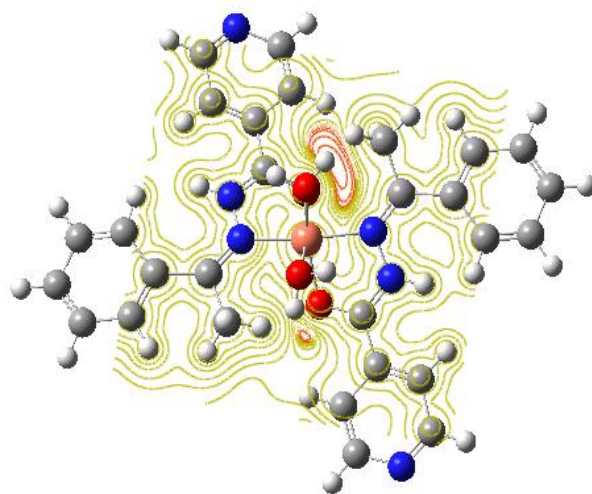
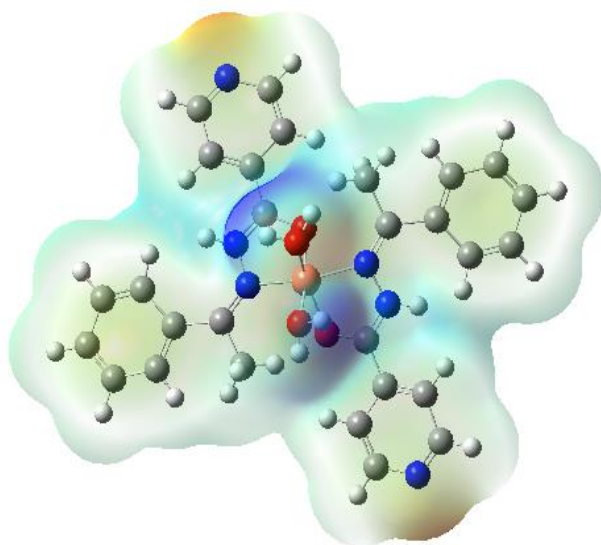


Figure III.1.13 : Orbitales frontières (HOMO-LUMO) du ligand et leurs complexes.

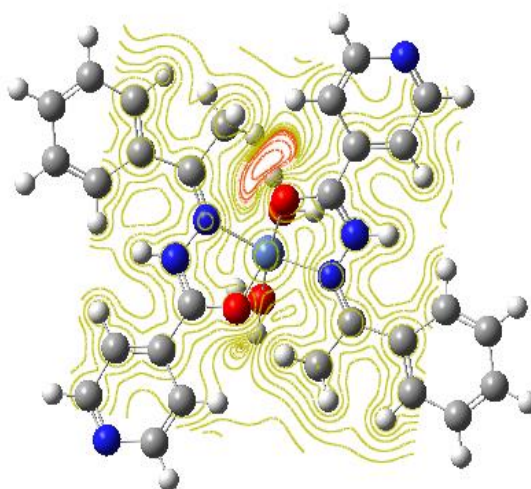
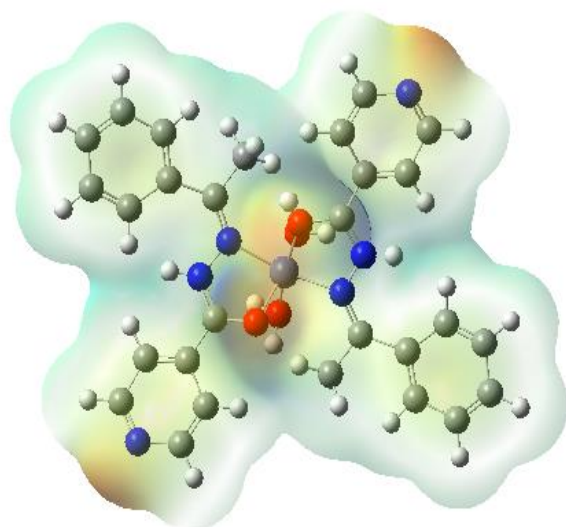
La valeur négative du potentiel chimique [29] démontre la stabilité des composés cités. L'indice d'électrophilie élevé et la faible valeur du potentiel chimique favorisent l'activité électrophile. Le substrat et le complexe contiennent des charges partielles, et ces charges ont une influence considérable sur la rapidité avec laquelle ils se connectent l'un à l'autre. Le diagramme du potentiel électrostatique moléculaire MEP peut être utilisé pour se faire une idée de l'architecture 3D et de la topologie des substrats. Le MEP détermine l'endroit où les noyaux ou les électrons ont le plus d'impact sur la géométrie moléculaire.

Chaque valeur d'un diagramme MEP représente une couleur distincte, du bleu au rouge. Les régions positives (bleues) et négatives (rouges) du MEP sont liées à la réactivité nucléophile et électrophile, respectivement. Les couleurs du spectre rouge représentent les parties de la surface qui sont chargées négativement (c'est-à-dire que les zones les plus favorables acceptent un électrophile). L'attraction des sites appropriés du composé dans les interactions avec les électrophiles est représentée par une diminution de la charge négative du composé. La carte théorique du diagramme MEP pour les composés spécifiés est présentée à la [Figure III.14](#). Les zones négatives (rouges) sont concentrées autour des hétéroatomes (O et N) dans les substrats étudiés en raison de l'abondance accrue des électrons à ces endroits. L'agression électrophile est particulièrement efficace dans ces zones. Les régions plus positives (bleues) comprennent une fraction d'eau coordonnée et un centre métallique, qui peuvent jouer le rôle de donneurs de liaisons H dans les interactions intermoléculaires métal-substrat.





Complexe Cu (II)



Complexe Ni (II)

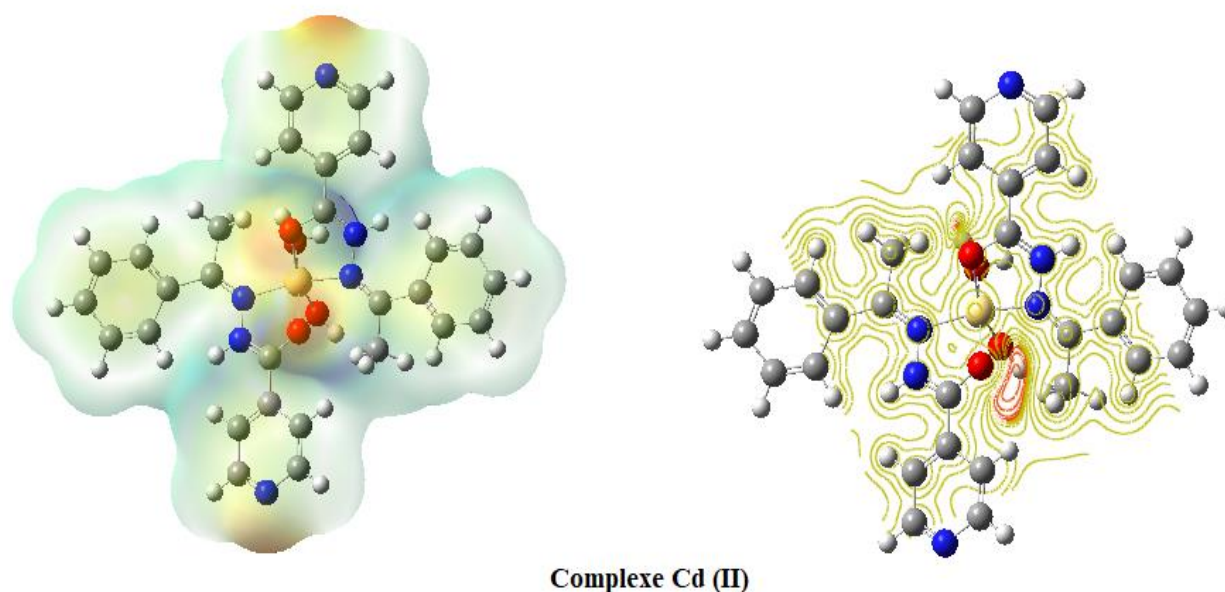


Figure III.1.14 : Potentiel électrostatique moléculaire (MEP) et expérimental du ligand et leurs complexes.

III.1.5 Conclusion

Trois complexes Cu, Ni et Cd (II) ont été synthétisés et analysés à l'aide de techniques physicochimiques et spectroscopiques. Les données ont montré que le ligand se lie aux métaux dans un rapport molaire de 1:2, présentant le comportement d'un ligand NO monobasique bidenté. Les mesures spectroscopiques ont montré que les complexes avaient une forme octaédrique. Les méthodes électrochimiques de tous les complexes ont révélé des processus irréversibles et quasi-réversibles. Les expériences de dégradation du colorant BM ont confirmé que les catalyseurs complexes de Cu (II), Ni (II) et Cd (II) obtenus présentent une activité photocatalytique significative sous l'irradiation de la lumière du soleil. En outre, les paramètres chimiques quantiques ont été déterminés après l'optimisation théorique des structures moléculaires des complexes métalliques.

Références (Partie 1)

- [1] P. K. Panchal, P. B. Pansuriya, M. N. Patel, Study on increase in toxicity of Schiff bases on microorganism on chelation with metal. *Journal Toxicological and Environmental Chemistry*. **2006**, 88, 57-64.
- [2] A. Gölcü, M. Tümer, H. Demirelli, R. A. Cd (II) and Cu (II) complexes of polydentate Schiff base ligands: synthesis, characterization, properties and biological activity. *Journal Inorganica Chimica Acta*. **2005**, 358, 1785-1797.
- [3] M. Arif, M. M. R. Qurashi, M. A. Shad, Metal-based antibacterial agents: synthesis, characterization, and in vitro biological evaluation of cefixime-derived Schiff bases and their complexes with Zn (II), Cu (II), Ni (II), and Co (II). *Journal of Coordination Chemistry*. **2011**, 64, 1914-1930.
- [4] M. M. Aboaly, M. M. H. Khalil, Synthesis and spectroscopic study of Cu (II), Ni (II), and Co (II) complexes of the ligand salicylidene-2- amino thiophenol. *Journal Spectroscopy Letters*. **2001**, 34, 498-504.
- [5] M. Tümer, N. Deligonul, A. Gölcü, Mixed-ligand copper (II) complexes: investigation of their spectroscopic, catalysis, antimicrobial and potentiometric properties. *Journal STransition Metal Chemistry*. **2006**, 31, 1-12.
- [6] T. D. Bharamagouclar, M.A. Pujar, A.R. Alagawadi, Biological activity of Schiff base and their metal complexes. *Journal Current Science*. **1987**, 56, 889-890.
- [7] M. Belicchi Ferrari, F. Bisceglie, G. Pelosi, P. Tarasconi, R. Albertini, P. P. Dall'Aglio, S. Pinelli, A. Bergamo, G. Sava. Synthesis, characterization and biological activity of copper complexes with pyridoxal thiosemicarbazone derivatives. X-ray crystal structure of three dimeric complexes. *Journal of inorganic biochemistry*. **2004**, 98, 301-312.
- [8] K. H. Kailas, J. P. Sheetal, P. P. Anita, H. P. Apoorva, Four synthesis meth-ods of schiff base ligands and preparation of their metal complex with Ir and antimi-crobial investigation. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **2016**, 5, 1055-1063.
- [9] Priya, B. and Lakshmi, S, and H. P. Apoorva, Synthesis, Spectral and Antimicrobial Investigation of some Ternary Schiff Base Transition Metal Complexes. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **2014**, 6, 87-94.
- [10] I. J. S. Fairlamb, A. R. Kapdi, A. F. Lee, G. Sanchez, G. Lopez, J. L. Serrano, L. Garcia, L. Mono- and binuclear cyclometallated palladium(ii) complexes containing bridging (N, O-) and terminal (N-) imidate ligands: Air stable, thermally robust and recyclable catalysts for cross-coupling processes. *Journal Dalton Transactions*. 2004, 39, 3004.

- [11] D. Tamil Vendan, S. Rajeswari, S. Ilavenil, G. Venkatesa Prabhu, Cobalt (II), nickel (II), copper (II) and zinc (II) complexes of 1-(phenyl(phenylamino) methyl) pyrrolidine-2,5-dione and 2-((phenylamino)methyl) isoindoline-1,3-dione and their biological activity. *Journal Orbital*. **2010**, 2, 201-208.
- [12] S. Anbu, K. Kandaswamy, P. Sathya Moorthy, B. Moovarkumudalvan, New polyaza macrobicyclic binucleating ligands and their binuclear copper (II) complexes: Electrochemical, catalytic and DNA cleavage studies. *Journal Polyhedron*. **2009**, 28, 49-56.
- [13] A. Sabastiyam and M. Yosuva Suvaikin, Synthesis, characterization and antimicrobial activity of 2-(dimethylaminomethyl) isoindoline-1,3-dione and its cobalt (II) and nickel (II) complexes. *Journal Polyhedron*. **2012**, 3, 45-50.
- [14] A. M. Shaker, L. A. E. Nassr, M. S. S. Adam, I. M. A. Mohamed, Hydrophilicity and acid hydrolysis of water-soluble antibacterial iron (II) Schiff base complexes in binary aqueous solvents. *Journal of General Chemistry*. **2013**, 83, 2460-2464.
- [15] M. S. Nair, D. Arish, and R. S. Joseyphus, Synthesis, characterization, antifungal, antibacterial and DNA cleavage studies of some heterocyclic Schiff base metal complexes. *Journal of Saudi Chemical Society*. **2012**, 16, 83-88.
- [16] M. M. H. Khalil, M. M. Aboalyet R. M. Ramadan, spectroscopic and electrochemical studies of ruthenium and osmium complexes of salicylideneimine-2-thiophenol Schiff base. *Journal Spectrochimica Acta Part A*. **2005**, 61, 157-161.
- [17] H. Gunther, *NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts, and Applications in Chemistry*, JohnWiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, 2nd edition. **1995**.
- [18] R.S. Bhaskar, C.A. Ladole, N.G. Salunkhe, J.M. Barabde, A.S. Aswar, Synthesis, characterization and antimicrobial studies of novel ONO donor hydrazone Schiff base complexes with some Divalent Metal (II) ions. *Arabian Journal of Chemistry*. **2020**, 13, 6559-6567.
- [19] J.E. Huheey, *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*. Harper International Edition Harper and Row, Publishers, New York. **1972**.
- [20] S. Usha, M. Palaniandavar, Influence of chelate-ring size and number of sulfur-donor atoms on spectra and redox behaviour of copper (II) bis (benzimidazolyl) tetra- and pentathioether complexes. *Journal Dalton Transactions*. **1994**, 15, 2277-2283.
- [21] J.C. Liu, J. Cao, W.T. Deng, Hydrothermal synthesis, crystal structure and electrochemical properties of Cu (II) complex with 2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl) acetic acid. *Journal of Inorganic Chemistry*. **2010**, 26, 343-346.

- [22] A. Anthonysamy, S. Balasubramanian, Synthesis, spectral, thermal and electrochemical studies of nickel (II) complexes with N₂O₂ donor ligands. *Journal Inorganic Chemistry Commun.* **2005**, 8, 908-911.
- [23] M. Carcelli, P. Mazza, C. Pelizzi, G. Pelizzi, F. Zani, Antimicrobial and genotoxic activity of 2,6-diacetylpyridine bis(acylhydrazones) and their complexes with some first transition series metal ions. X-ray crystal structure of a dinuclear copper (II) complex. *Journal of Inorganic Biochemistry.* **1995**, 57, 43-62.
- [24] A. D. Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Journal Physical Review A.* **1988**, 38, 3098-3100.
- [25] I. Georgieva, N. Trendafilova, Bonding analyses, formation energies, and vibrational properties of M-R₂dtc complexes (M = Ag(I), Ni(II), Cu(II), or Zn(II)). *Journal of Physical Chemistry A.* **2007**, 111, 13075–13087.
- [26] H. Zhi, J. Zheng, Y. Chang, Q. Li, G. Liao, P. Sun, QSAR studies on triazole derivatives as sglt inhibitors via CoMFA and CoMSIA. *Journal Mol. Struct.* **2015**, 1098, 199-205.
- [27] J. C. S. Costa, R. J. S. Taveira, C. F. R. A.C. Lima, M. N. B. F. Santos, Optical band gaps of organic semiconductor materials. *Journal Optical Materials.* **2016**, 58, 51-60.
- [28] L.A. De Souza, W.M. Tavares, A.P.M. Lopes, M.M. Soeiro, W.B. De Almeida, Structural analysis of flavonoids in solution through DFT ¹H NMR chemical shift calculations: epigallocatechin, Kaempferol and Quercetin. *Journal Chem. Phys. Lett.* **2017**, 676, 46e52.
- [29] A.M. Abu-Dief, N.H. Alotaibi, E.S. Al-Farraj, H.A. Qasem, S. Alzahrani, M.K. Mahfouz, A. Abdou, Fabrication, structural elucidation, theoretical, TD-DFT, vibrational calculation and molecular docking studies of some novel adenine imine chelates for biomedical applications. *Journal Mol. Liq.* **2022**, 365, 119961.

III.2 Partie 2 : Synthèse et caractérisation structurale et étude cristallographique d'un complexe à base de manganèse (II)

III.2.1 Introduction

Les bases de Schiff sont d'une importance particulière dans le domaine de la chimie inorganique et de coordination, car elles forment des complexes stables avec la plupart des ions métalliques de transition et peuvent avoir la capacité de coordonner plus d'un ion métallique par le groupe azométhine. Ce qui améliore ces interactions est la présence d'un groupe hydroxyle supplémentaire proche du groupe azométhine. Les deux fonctions augmentent la capacité de coordination par un effet chélaté et peuvent jouer comme un pont entre deux ions métalliques. Une étude de la littérature montre que les complexes de la base de Schiff présentent généralement des propriétés électroluminescentes, magnétiques, catalytiques [1] et d'importantes applications biologiques et pharmacologiques [2-5].

Dans le but de mener à bien notre étude, nous avons synthétisé un autre dérivé de la base de Schiff (fonction azométhine) par une réaction de condensation de l'isoniazide avec le benzaldéhyde (**2**) dans l'éthanol, pour faire les réactions des complexes métalliques. Dans le cadre de ce travail, nous rapportons ci-après un complexe de manganèse (II) où cette base de Schiff ne fait aucune coordination impliquant l'azométhine comme rapporté par ailleurs. Au lieu de cela, il se coordonne uniquement avec l'atome d'azote de la pyridine uniquement du fragment isoniazide.

A cet effet, ce nouveau complexe a été caractérisé par des études de diffraction des rayons X sur monocristal, et avec une étude structurale et spectroscopique bien détaillée. Les descripteurs d'ensembles de graphes cycliques de la stabilisation des liaisons hydrogène intermoléculaires sont également discutés. Ceci est complété par l'analyse de surface de Hirshfeld pour mieux comprendre la contribution des différentes interactions intermoléculaires. De plus, nous avons mené une étude théorique en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT/PBEPBE) et les ensembles de bases LANL2DZ ont été réalisés et comparés aux résultats expérimentaux.

Dans la continuité de nos précédentes recherches sur les complexes métalliques à base des métaux de transition, nous présenterons dans ce qui suit la synthèse, la caractérisation structurale et les propriétés énergétiques du nouveau complexe de coordination $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^+\text{NO}_3^-$. L'analyse de surface de Hirshfeld a été utilisée pour étudier visuellement les

interactions intermoléculaires dans la structure cristalline. Notre approche à ce complexe métallique est représentée par le schéma suivant.

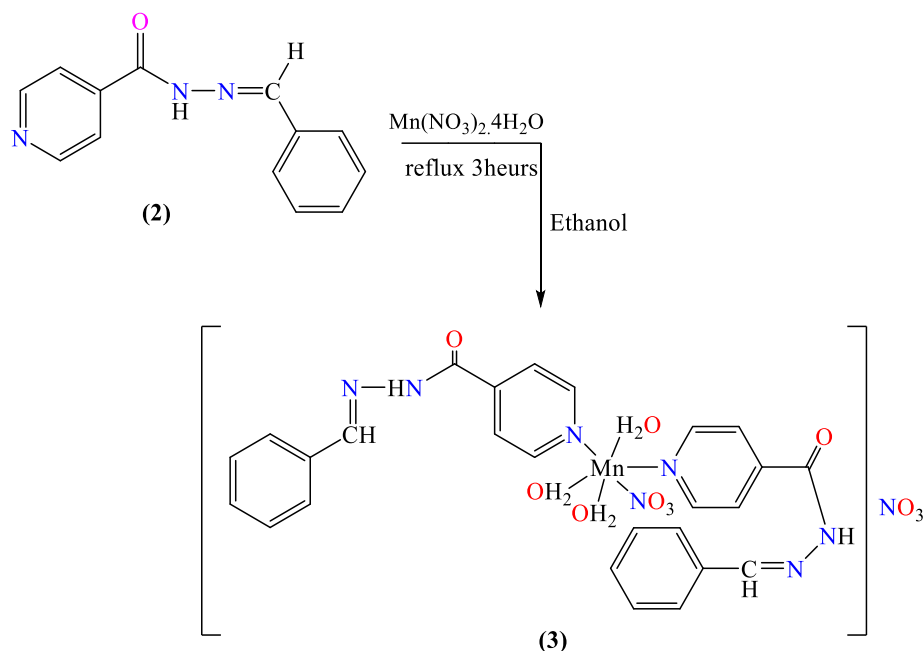


Schéma III.2.1 : Schéma général de la synthèse du complexe (3).

III.2.2. Préparation du ligand (2)

Un équimolaire d'hydrazide d'acide isonicotinique (0.002 mol) dans 6-10 ml d'éthanol et quelques gouttes d'acide acétique ont été chauffés à reflux avec benzaldéhyde (0.002 mol) pendant 3 heures composé (2) (Schéma II.1.1). La solution résultante a été laissée à l'air libre, jusqu'à la formation d'un précipité blanc. Filtré et lavé avec une solution de mélange (eau / méthanol). Le produit synthétisé a été recristallisé dans l'acétate d'éthyle. La réaction a été contrôlée par les plaques CCM avec le CH₂Cl₂/MeOH (9.5/0.5) comme éluant.

III.2.3. Préparation du complexe Mn (II) (3)

Le composé de coordination de manganèse [Mn^{II}(L)₂(NO₃)(H₂O)₃]⁺NO₃⁻ a été préparé par l'addition de l'acide hydrazide de base N²-benzylidényl isonicotinique (0.23 g, 1mmol) dans 20 ml d'éthanol avec l'ion métallique Mn ((NO₃)₂·4H₂O (0,22 g, 1 mmol) dans de l'éthanol (20 ml). Cette dernière a été chauffée à 80 °C pendant 3 heures. Des cristaux de bonne qualité, adaptés à l'analyse de la structure aux rayons X, sont apparus après 15 jours d'incubation à température ambiante. Le complexe a été isolé par filtration, lavé à l'éthanol chaud et séchés à l'air.



Figure III.2.1 : Les cristaux du complexe (3) $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^+\text{NO}_3^-$.

Les propriétés physico-chimiques des produits obtenus sont des composés solides, stable à l'air libre. Le rendement, le point de fusion sont répertoriés dans le [Tableau III.2.1](#).

Tableau III.2.1 : Propriétés physico-chimiques du ligand et leur complexe.

Complexe	Couleur	Rendement (%)	Pf (°C)	$(\Lambda) \text{ Ohm}^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$
Ligand (2)	Marron	94	193°	-
Complexe (3)	Jaune	39	> 254°	0.407

III.2.4 Caractérisations spectrales des composés synthétisés

a) Analyse Ultraviolet-visible

Les spectres d'absorption du ligand et son complexe Mn (II) ont été enregistrés à température ambiante en utilisant le DMSO comme solvant. Les spectres UV-Vis du ligand (base de Schiff) a prouvé que la bande d'absorption à 336,46 nm est due à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ dans le benzène et la pyridine, les secondes bandes à 239,26 nm et 261,16 nm sont attribuables aux électrons non liés de transition $n \rightarrow \pi^*$, présents sur l'azote du chromophore azométhine ($-\text{C}=\text{N}$) [6] comme le montre le [Tableau III.2.2](#).

Le complexe Mn (II) ont montré des bandes d'absorption intra ligand à 294,25 nm, 236,32 nm et une autre bande à 898,36 nm attribuant à un transfert de charge entre le métal-ligand. Ceux-ci sont conformes à la géométrie octaédrique [7, 8]. La [Figure III.2.2](#) représente bien les bandes d'absorption caractéristique.

Tableau III.2.2 : Les données électroniques spectrales et géométries du ligand (2) et de leur complexe (3).

Composés	λ_{max} (cm^{-1})	(nm)	Assignment	Géométrie
Ligand (2)	32467.53	239,26	$n - \pi^*$	-
	37037.04	261,16	$n - \pi^*$	
		336,46	$\pi - \pi^*$	
Complexe (3)	42372.88	236,32	$n - \pi^*$	Octaédrique
	34364.26	294,25	$\pi - \pi^*$	
	27472.53	898,36	TC	

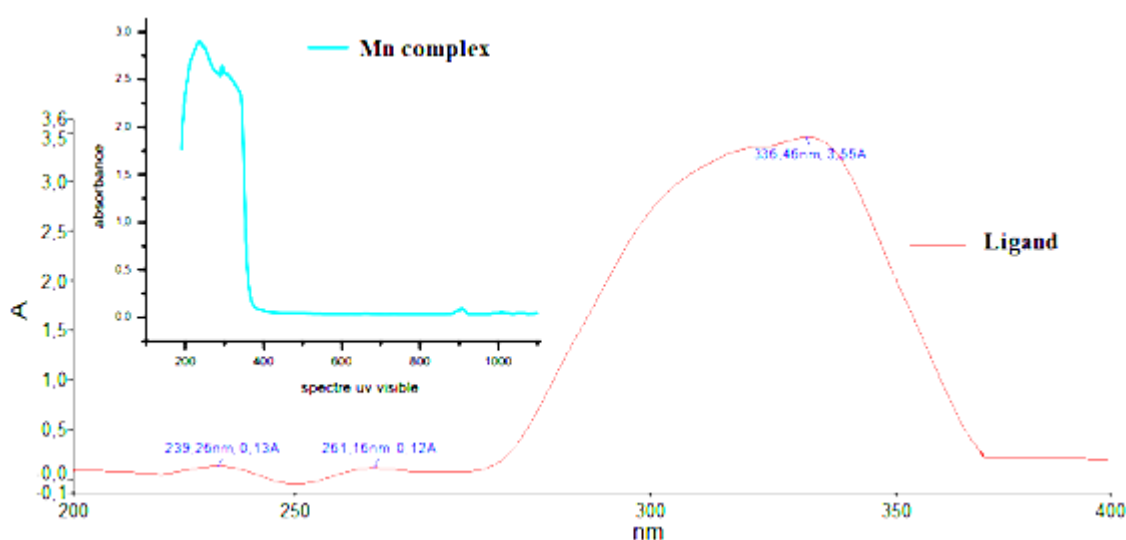


Figure III.2.2 : Spectre UV-Vis du ligand (2) et leur complexe Mn (II) (3).

b) Analyse FT-IR

Les spectres IR du ligand de type hydrazone ont montré une bande caractéristique des groupes fonctionnels attendus et les données de vibrations sont données en spectre (Figure III.2.3). Afin d'étudier le mode de liaison du ligand (2), nous avons déduit une large bande caractéristique à 3186 cm^{-1} attribuée à la vibration d'élongation $\nu_{\text{N-H}}$, les bandes de vibration d'élongation de $\nu_{\text{C-H}}$, $\nu_{\text{C=O}}$, $\nu_{\text{C=N}}$ affichées respectivement à 3030 cm^{-1} , 1665 cm^{-1} et 1554 cm^{-1} [9, 10]. De plus, l'apparition de vibrations C=N dans le spectre FT-IR confirme que le ligand s'est formé dans l'azométhine (imine).

Le spectre IR du complexe (3) montre une bande caractéristique à 3436 cm^{-1} qui peut être attribuée à $\nu(\text{OH})$ indiquant la présence de molécules d'eau coordonnées dans le composé qui n'était pas présent dans le ligand [10]. La bande N-H dans le complexe apparaît à 3198 cm^{-1} ce qui montre qu'il ne fait pas ni de coordination ni de liaisons hydrogène. Cependant, les

bandes de vibration d'élongation de $\nu\text{C-H}$, $\nu\text{C=O}$, $\nu\text{C=N}$ montrent des valeurs de fréquence petite indique bien que ces atomes ne participent pas à la coordination avec le métal. De plus, une forte bande nette dans le spectre IR du complexe Mn est apparue à 1384 cm^{-1} qui peuvent être attribuée à un ion nitrate non coordonner [11]. La bande à 1656 cm^{-1} correspond au nitrate mono-denté [12].

Tableau III.2.3 : Donnée FT-IR du ligand (2) et de leur complexe (3).

Composés	$\nu(\text{H}_2\text{O})$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	Mn-N	Mn-O
Ligand (2)	-	3153	2848	1675	1558	-	-
Complexe (3)	3416	3163	2857	1650	1520	530	490

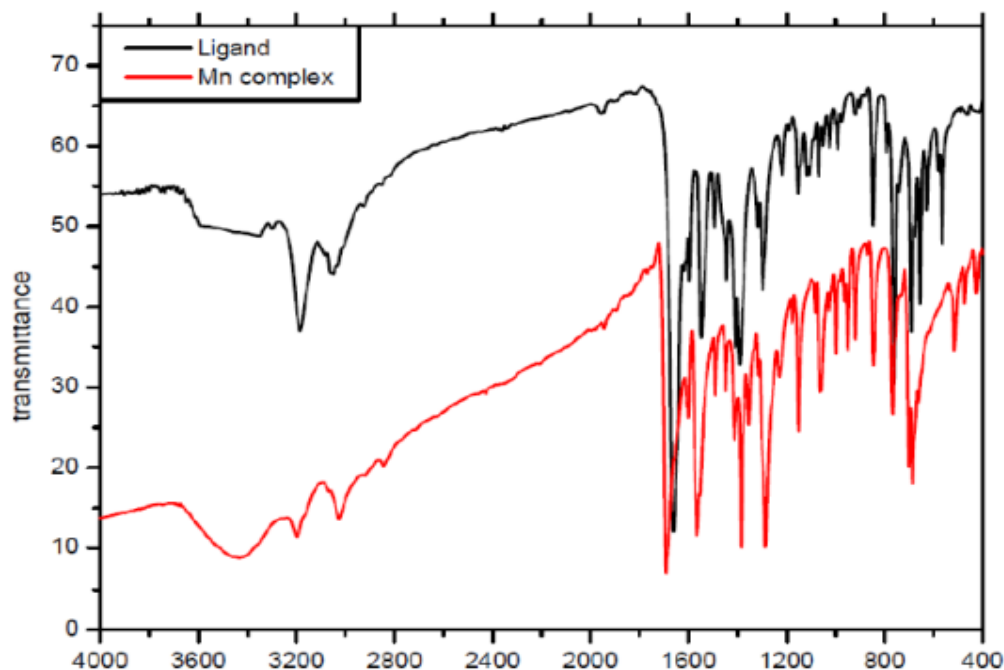


Figure III.2.3 : Spectres IR du ligand (2) et du complexe (3).

c) Analyse RMN ^1H et ^{13}C

Le base de Schiff composé (2) a été caractérisée par l'utilisation de techniques spectroscopiques, notamment la RMN ^1H , ^{13}C et Dept-135, l'IR et la spectroscopie UV-vis. Le spectre RMN du proton de base de Schiff (Figure III.2.4) présente des pics d'hydrogène azométhine HC=N caractéristiques à 8.87 ppm. Ceci a été observé sous forme d'un pic singulier. De même, les pics singlets dus à l'hydrogène de la fonction NH a été observé à 12,06

ppm. Les pics aromatiques ont été observés sous forme de multiplets et singulets autour de 7.39-7.75 ppm.

Le spectre RMN ^{13}C du ligand (2) présent un pic à 162,06 ppm dû à la présence du carbonyle C=O et le carbone de la fonction azomethine C=N présent un pic à δ 150.74 ppm. Le spectre du ligand (2) montre des signaux à 142.92, 140.90, 134.45, 130.41, 129.26, 127.96 et 121.94 ppm, correspondant à des carbones aromatiques. Le spectre RMN du proton du complexe (3) était très difficile à obtenir et ce de la mauvaise solubilité dans les solvants deutérés.

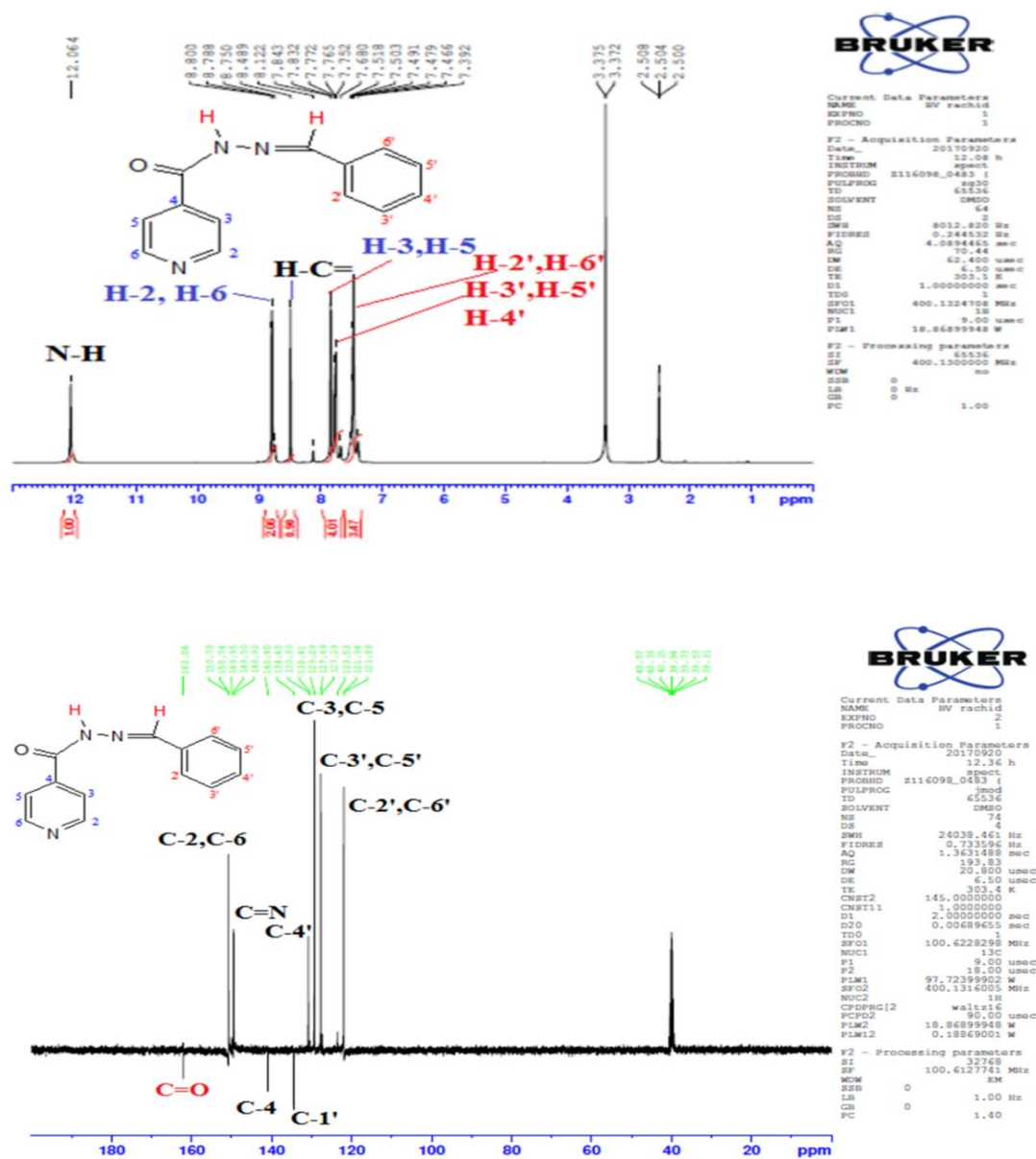


Figure III.2.4 : Spectre RMN ^1H et ^{13}C -Dept 135 du ligand (2).

d) Voltampérométrie cyclique

La voltampérométrie cyclique du ligand (2) présente aussi un seul pic de réduction irréversible à $E_{pc} = -704 \text{ mV}$ à -790 mV à 10 mVs^{-1} à 100 mVs^{-1} . Ce qui peut s'expliquer comme un processus de réduction à deux électrons du groupe azométhine ($C=N$) en système insaturé [13]. On peut déduire d'après ces valeurs anodique et cathodique, qu'il n'y a pas une grande différence observée dans les valeurs des potentiels entre les deux ligands (1) et (2) Figure III.2.5.

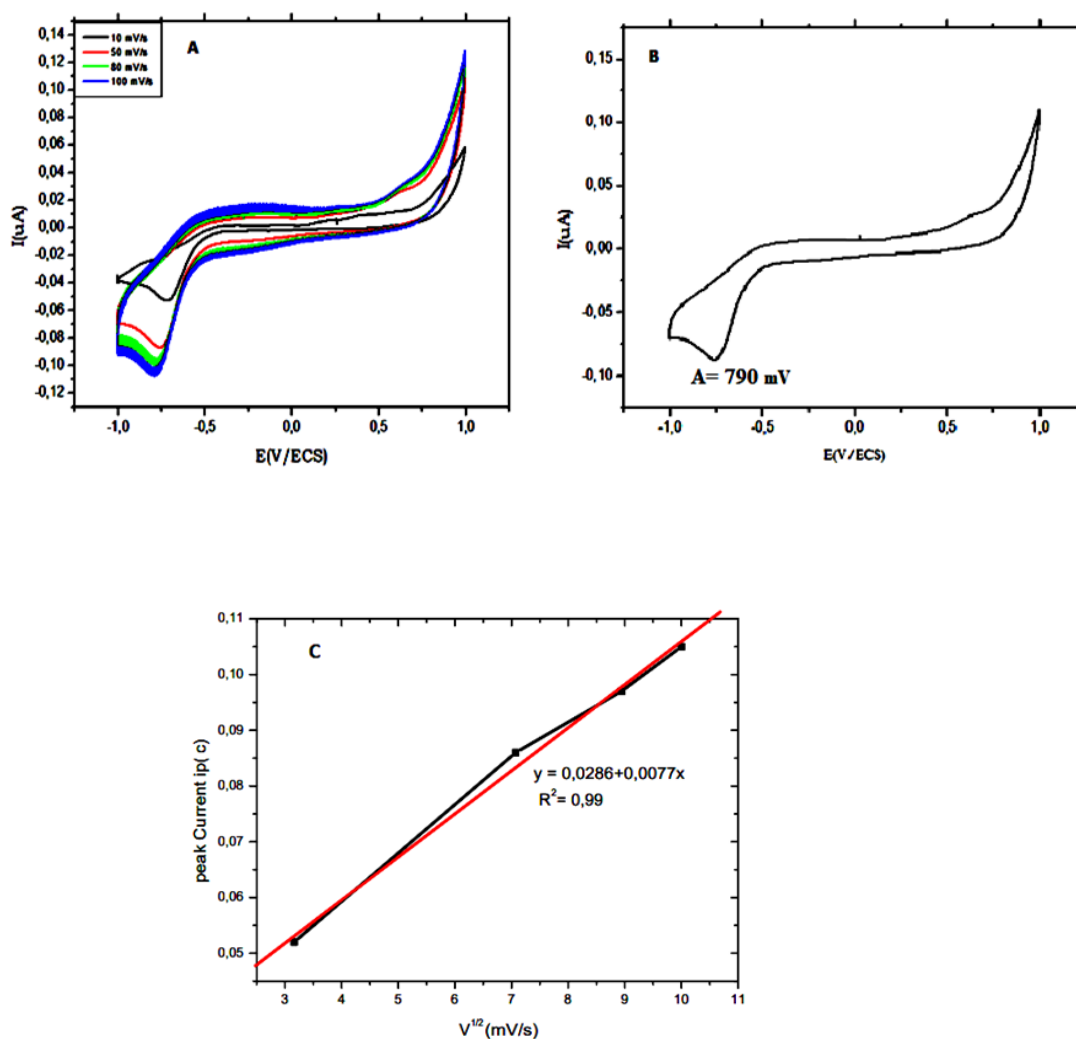


Figure III.2.5 : Voltammogrammes cycliques enregistrés pour le ligand et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse.

Un voltammogramme cyclique du complexe Mn (II) (3) Figure III.2.6 montre deux ondes anodiques à $E_{pa1} = 220,1$ mV et $E_{pa2} = 817,3$ mV. La première onde peut être attribuée à l'oxydation du Mn (II) en Mn (III) mais la seconde a été attribuée à l'oxydation du groupe azométhine C=N [14]. Du côté cathodique, deux pics ont été observés à $E_{pc1} = -307,4$ mV et $E_{pc2} = 521,1$ mV qui correspondent respectivement à la réduction de Mn (III) en Mn (II) et à la réduction du groupement azométhine [14].

Les courants anodique et cathodique augmentent linéairement et proportionnellement avec la racine carrée de la vitesse de balayage de 10 à 100 mV s^{-1} , mais pour les vitesses de balayage plus élevées, le processus de la réaction électrochimique est contrôlé de la diffusion [15].

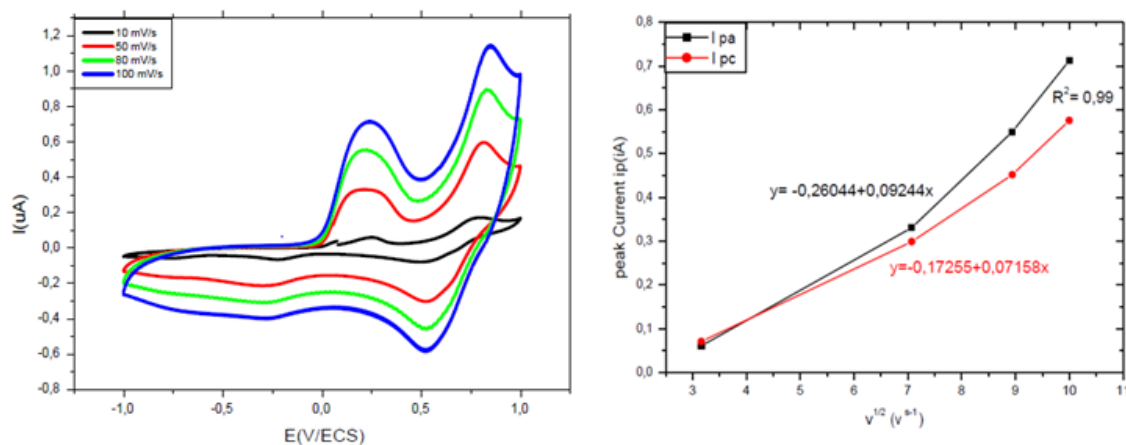


Figure III.2.6 : Voltammogramme cyclique enregistré pour le complexe de manganèse (3) et la Courbe anodique et cathodique en fonction de vitesse.

III.2.5 Étude cristallographique

L'unité asymétrique du complexe **(3)** consiste en un anion nitrate NO_3^- et un cation complexe $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^+$. Cela est représenté avec la numérotation atomique sur la Figure III.2.6. Les données cristallographiques, les mesures et les détails de raffinement du composé de coordination sont présentés dans le Tableau III.2.4. Les distances et les angles de liaison sélectionnés pour **(3)** sont mentionnés dans le Tableau III.2.5, tandis que les interactions de liaison hydrogène qui stabilisent la structure cristalline sont répertoriées dans le Tableau III.2.6. L'analyse de la structure révèle que le complexe cristallise dans le groupe d'espace monoclinique $P2_1/n$.

A) Diffraction des rayons X et affinement de la structure

Les mesures de diffraction sur monocristal ont été réalisées sur un diffractomètre 4 cercles XCalibur, Onyx pour ce complexe **(3)** équipé d'un détecteur Onyx avec un rayonnement $\text{MoK}\alpha$ monochromatisé graphite, $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$. Les détails de raffinement et les données cristallines de la structure du complexe **(3)** sont résumés dans le Tableau III.2.4. La structure a été résolue dans les groupes d'espace $P2_1/n$ par la méthode du double espace en utilisant le programme SHELXT [16], et des synthèses successives de différences de Fourier, et ont été affinées par rapport à F^2 par les méthodes des moindres carrés à matrice complète pondérée incluant toutes les réflexions avec le programme SHELXL-2018 [17]. Tous les calculs ont été effectués à l'aide du logiciel Olex2 1.3 [18]. Les représentations structurales ont été dessinées à l'aide de Mercure [19]. Toutes les corrections d'absorption ont été concrétisées avec le programme multi-scan [20]. Tous les atomes non-H ont été raffinés de manière anisotrope. Tous les atomes d'hydrogène étaient situés dans des cartes de Fourier à densité différentielle. L'analyse des interactions intermoléculaires à l'aide de la surface de Hirshfeld (HS) a été réalisée avec le logiciel Crystal Explorer pour calculer les distances externes, d_e et internes, d_i , des atomes à la surface [21].

b) Données cristallographiques du complexe $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^+ \text{NO}_3^-$

L'étude cristallographique du complexe de manganèse (**3**) effectuée sur un monocristal a permis de déterminer ses paramètres structuraux comme le prouve le tableau ci-dessous :

Tableau III.2.4 : Données cristallographiques et affinement du complexe (**3**).

Données cristallographiques	$[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^+ \text{NO}_3^-$
Formule chimique	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{MnN}_7\text{O}_8 \cdot \text{NO}_3$
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	683.50
Diffractometer,	Xcalibur, Onyx
Type de rayonnement	Mo K α ($\lambda=0.71073 \text{ \AA}$)
<i>T</i> (K)	293(2)
Densité calculée (Mg/m ³)	1.332
Système cristallin, groupe d'espace	Monoclinic, <i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> (Å)	15.0256 (11)
<i>b</i> (Å)	11.7747 (8)
<i>c</i> (Å)	17.3421 (14)
β (°)	103.900 (8)
<i>V</i> (Å ³)	2978.3 (4)
<i>Z</i>	4
μ (mm ⁻¹)	0.50
Taille du cristal (mm)	0.15 × 0.10 × 0.08
Nombre de réflexions mesurées :	17277, 7055
Indépendantes, observées > 2 σ (<i>I</i>)	5308
$R_{(\text{int})}^{\text{a}}$	0.037
Raffinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]^{\text{b}}$, $wR(F^2)^{\text{c}}$, S^{d}	0.046, 0.156, 1.00
Nombre de réflexions uniques	7055
Nombre de paramètres	422
$\Delta\rho_{\text{max}}$, $\Delta\rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³)	0.61, -0.39

$$^{\text{a}} R_{(\text{int})} = \frac{\sum(F_o^2 - \langle F_o^2 \rangle)}{\sum(F_o^2)}$$

$$^{\text{b}} R_1 = \frac{\sum||F_o| - |F_c||}{\sum|F_o|}$$

$$^{\text{c}} wR_2 = \left\{ \frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_o^2)^2} \right\}^{1/2}$$

$$^{\text{d}} \text{Goodness-of-fit } S = \left[\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{(n - p)} \right]^{1/2}, \text{ où } n \text{ st le nombre de réflexions et } p \text{ nombre de paramètres.}$$

c) Description et discussion de la structure du complexe Mn (II)

Le complexe révèle un centre de manganèse (II) à six coordonnées. Deux ligands de benzylidène hydrazide d'acide isonicotinique sont coordonnés via deux atomes d'azote de pyridine (N1A, N1B) au Mn (II) tandis que les sites de coordination restants sont occupés par quatre atomes d'oxygène de trois molécules d'eau et un anion nitrate de telle manière que le complexe manque de centre symétrie. La cohésion unitaire asymétrique est assurée par deux fortes liaisons hydrogène O—H...O établies entre l'anion nitrate et deux ligands aqua coordonnés (Figure III.2.7).

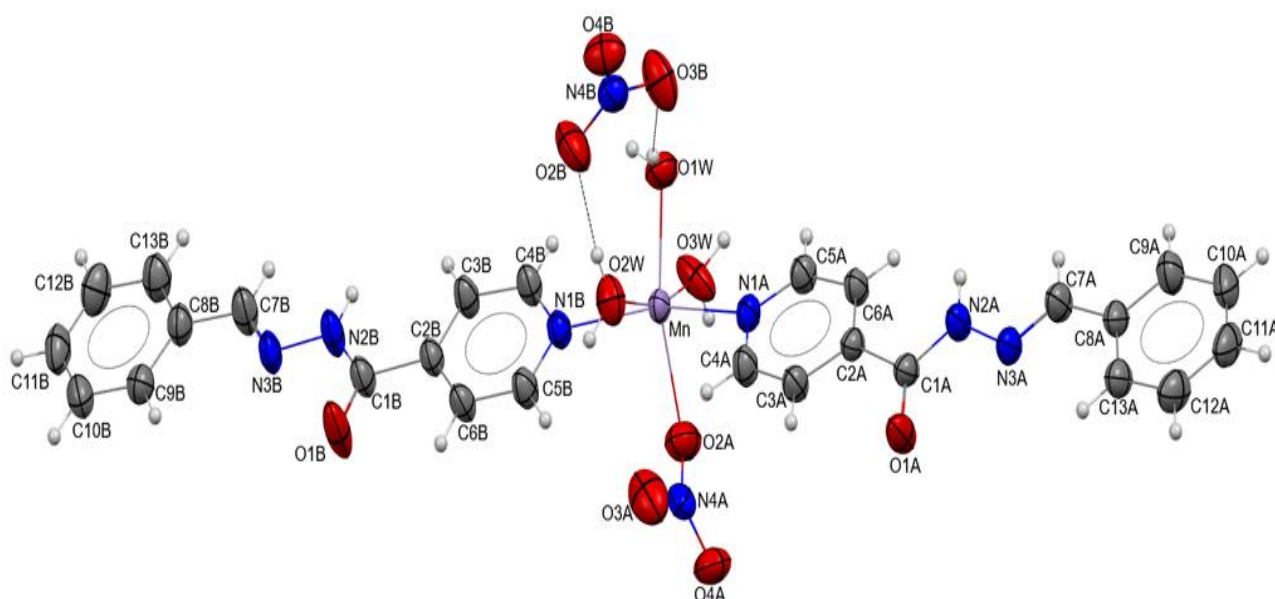


Figure III.2.7 : L'unité asymétrique du composé (**3**) montrant les liaisons hydrogène intramoléculaires immédiates. Les ellipsoïdes sont dessinés pour une probabilité de présence de 50% sauf pour les atomes d'hydrogène représentés par des sphères de diamètre arbitraire.

La géométrie de coordination autour de l'ion Mn (II) peut être décrite comme un environnement octaédrique déformé. Le manganèse est entouré en arrangement octaédrique par deux atomes de N-pyridine, un atome O de l'anion nitrate et trois molécules d'eau. Les caractéristiques géométriques de l'octaèdre MnO_4N_2 sont reportées dans le Tableau IV.6. Les angles N—Mn—O et O—Mn—O vont respectivement de $82,63(7)^\circ$ à $104,24(7)^\circ$ et $82,34(7)^\circ$ à $110,47(7)^\circ$.

Tableau III.2.5 : Paramètres structuraux sélectionnés, longueurs de liaison (Å) et angles de liaison (°).

Longueurs de liaison			Angles de liaison		
		DFT			DFT
Mn—O3W	2.1330 (17)	2.0510	O3W—Mn—O1W	82.32 (7)	88.19
Mn—O1W	2.1549 (16)	2.0237	O3W—Mn—O2W	164.09 (8)	173.96
Mn—O2W	2.1736 (16)	2.1732	O1W—Mn—O2W	83.59 (7)	97.64
Mn—O2A	2.2577 (19)	2.0585	O3W—Mn—O2A	84.66 (8)	76.05
Mn—N1B	2.2821 (17)	1.9613	O1W—Mn—O2A	163.56 (7)	174.53
Mn—N1A	2.3097 (17)	1.9969	O2W—Mn—O2A	110.45 (7)	99.11
			O3W—Mn—N1B	93.18 (7)	89.40
N4B—O3B	1.217 (2)	1.293	O1W—Mn—N1B	102.33 (6)	88.96
N4B—O4B	1.238 (2)	1.342	O2W—Mn—N1B	82.65 (7)	89.15
N4B—O2B	1.239 (3)	1.322	O2A—Mn—N1B	88.33 (7)	92.46
N4A—O2A	1.234 (3)	1.393	O3W—Mn—N1A	104.22 (7)	92.32
N4A—O3A	1.246 (3)	1.327	O1W—Mn—N1A	88.68 (6)	87.70
N4A—O4A	1.228 (3)	1.277	O2W—Mn—N1A	82.75 (7)	89.55
			O2A—Mn—N1A	84.83 (7)	90.68
			N1B—Mn—N1A	160.58 (7)	176.24

Les distances de liaison entre le manganèse et la molécule d'eau varient de 2,133(2) Å à 2,173(2) Å, ces distances Mn (II)—O_{eau} sont inférieures à celle observée entre Mn (II)—O_{Nitrate} anion avec une valeur de 2,258 (2). Alors que les deux distances de liaison entre le manganèse et l'azote pyridinique sont de 2,311(2) Å et 2,284 (2) Å. Ces valeurs indiquent clairement la géométrie octaédrique déformée des espèces de MnO₄N₂. La géométrie détaillée des octaèdres MnO₄N₂ montre que les distances de liaison sont comparables à celles rapportées pour des complexes octaédriques similaires de Mn (II) [22]. Il convient de noter que dans la structure en treillis, les entités MnO₄N₂ sont situées sur les bords de la cellule unitaire en positions $\frac{1}{3}a$ et $\frac{2}{3}a$, et à l'intérieur de la cellule unitaire en $(\frac{1}{4}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2})$ et $(\frac{3}{4}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2})$ (Figure III.2.8).

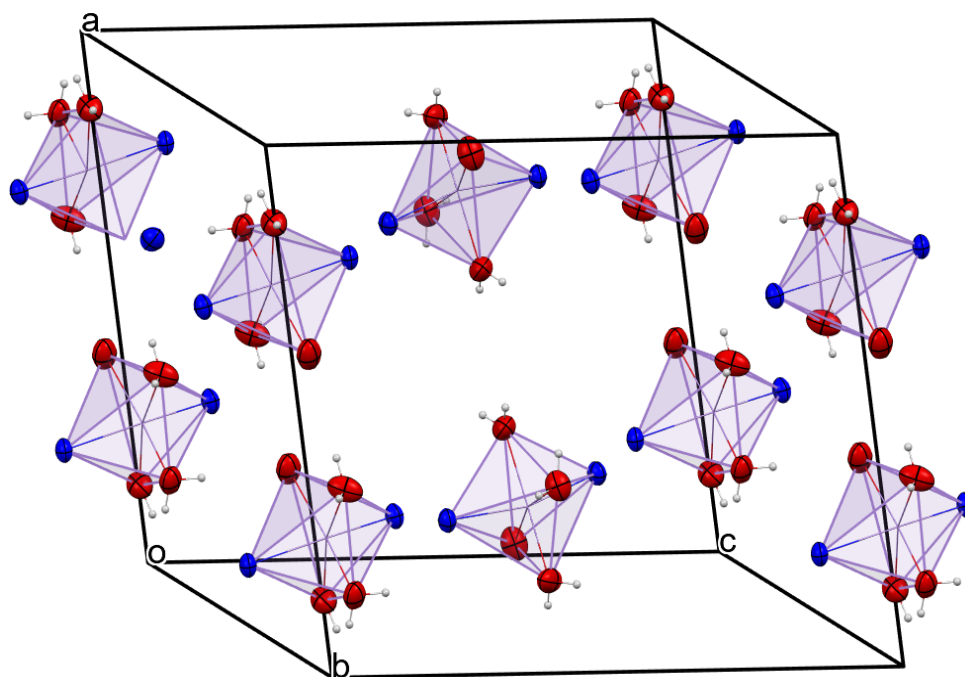


Figure III.2.8 : La géométrie octaédrique MnO_4N_2 dans la structure du réseau.

La grande abondance de donneurs et d'accepteurs de liaisons hydrogène engendre un réseau complexe de liaisons hydrogène tridimensionnelles (Figure III.2.9). Les molécules interagissent entre elles par liaison hydrogène et interactions électrostatiques. L'empilage cristallin du cation organique affiche une alternance de deux couches cationiques parallèles aux plans formés par les directions $c+1/4 a$ et $1/4 a+1/2 b+c$. Les plans du cation organique présentent deux orientations, liées par un axe hélicoïdal double le long de b .

monomériques *anneaux benzéniques*...*anneaux benzéniques* et *pyridine*...*pyridine* à travers ces interactions faibles entre les molécules définissant des colonnes connectées le long d'un axe cristallographique. De plus, les atomes d'azote du cycle pyridine présentent des contacts électrostatiques avec les cycles benzéniques par le biais d'interactions $N_{\text{lone-paire}} \dots H-C$ avec des distances allant de 3,516 (2) Å à 4,190 (2) Å.

Dans le plan apical du composé **(3)** les cations sont disposés en un homosynthon centrosymétrique $R_2^2(12)$ motifs en anneau [23] passant par un double $O3W-H3WB \dots O4A^{\text{ii}}$ ($d_{D \dots A} = 2.853(2)$ et $2.874(2)$ Å et code de symétrie : (ii) $-x+3/2, y-1/2, -z+1/2$) interactions établies entre le groupe nitrate apparenté et la molécule d'eau coordonnée.

D'autre part, le cation $[Mn^{\text{II}}(L)_2(H_2O)_3(NO_3)]^+$ interagit avec l'ion nitrate via ses deux ligands aqua coordonnés restants via $O1W-H1WB \dots O3B$ ($d_{D \dots A} = 2.853(3)$ Å) et $O2W-H2WA \dots O2B$ ($d_{D \dots A} = 2.772(3)$ Å) liaisons hydrogène donnant naissance à un motif hétérosynthon $R_2^2(8)$. De plus, le cation précédent est trois fois donneur de liaisons hydrogène avec un second ion nitrate non coordonné lié au premier par un centre d'inversion via les couples $O2W-H2WB \dots O2B/O2W-H2WB \dots O4B^{\text{iii}}$ et $O2W-H2WB \dots O4B^{\text{iii}}/C5B-H5B \dots O4B^{\text{iv}}$ respectivement, un motif d'hétérosynthon $R_1^2(4)$ et $R_1^2(7)$ qui contient à la fois des interactions fortes et faibles. De plus, un autre type d'anneau $R_2^2(8)$ est créé par la combinaison des trois derniers graphiques ainsi que leurs motifs liés à l'inversion.

Dans le plan équatorial, les rubans de complexe de manganèse est emballé dans le cristal et relié les uns aux autres par des interactions intramoléculaires impliquant les atomes accepteurs $O3A$ et $O4A$ du groupe nitrate coordonné et l'atome $O1A$ des ligands d'acide isonicotinique benzylidène hydrazide où leur combinaison génère $R_2^2(8)$, $R_2^2(17)$ et $R_1^2(7)$ ensemble de graphes. Une vue large de l'emballage montre clairement que ces anneaux illustrent comment les rubans voisins se lient les uns aux autres par le $N2A-H2A \dots O4A^{\text{ii}}$, $C7A-H7A \dots O3A^{\text{ii}}$, $C5A-H5A \dots O1A^{\text{ii}}$ and $O3W-H3WA \dots O1A^{\text{ii}}$ Interactions intermoléculaires (Figure III.2.10).

De plus, les anions nitrate contribuent également à la cohésion des rubans par le biais d'interactions fortes, faibles et non conventionnelles, d'une part en formant trois motifs de liaisons hydrogène hétéro-synthon $R_1^2(7)$, $R_2^1(6)$ et d'autre part main en construisant un hétérosynthon supramoléculaire $R_2^2(6)$ motifs annulaires. Un autre anneau est formé au moyen des interactions intermédiaires cation-cation et cation-anion-cation où leur combinaison génère un motif d'ensemble de graphes $R_2^2(16)$. Par conséquent, chaque complexe de manganèse est lié à

un autre par des liaisons hydrogène intermoléculaires, parmi ces interactions figurent celles qui impliquent des ligands d'eau coordonnés et des nitrates non coordonnés. Ce type d'interactions stabilise vraiment les structures [24].

Dans le réseau cristallin de **(3)**, les anions nitrates jouent un rôle important en complétant les forces de liaison non covalentes dans la stabilisation. La propagation de la structure de faible dimension vers un cadre 2-D est essentiellement due à de fortes interactions de liaison hydrogène impliquant une variété de synthons supramoléculaires.

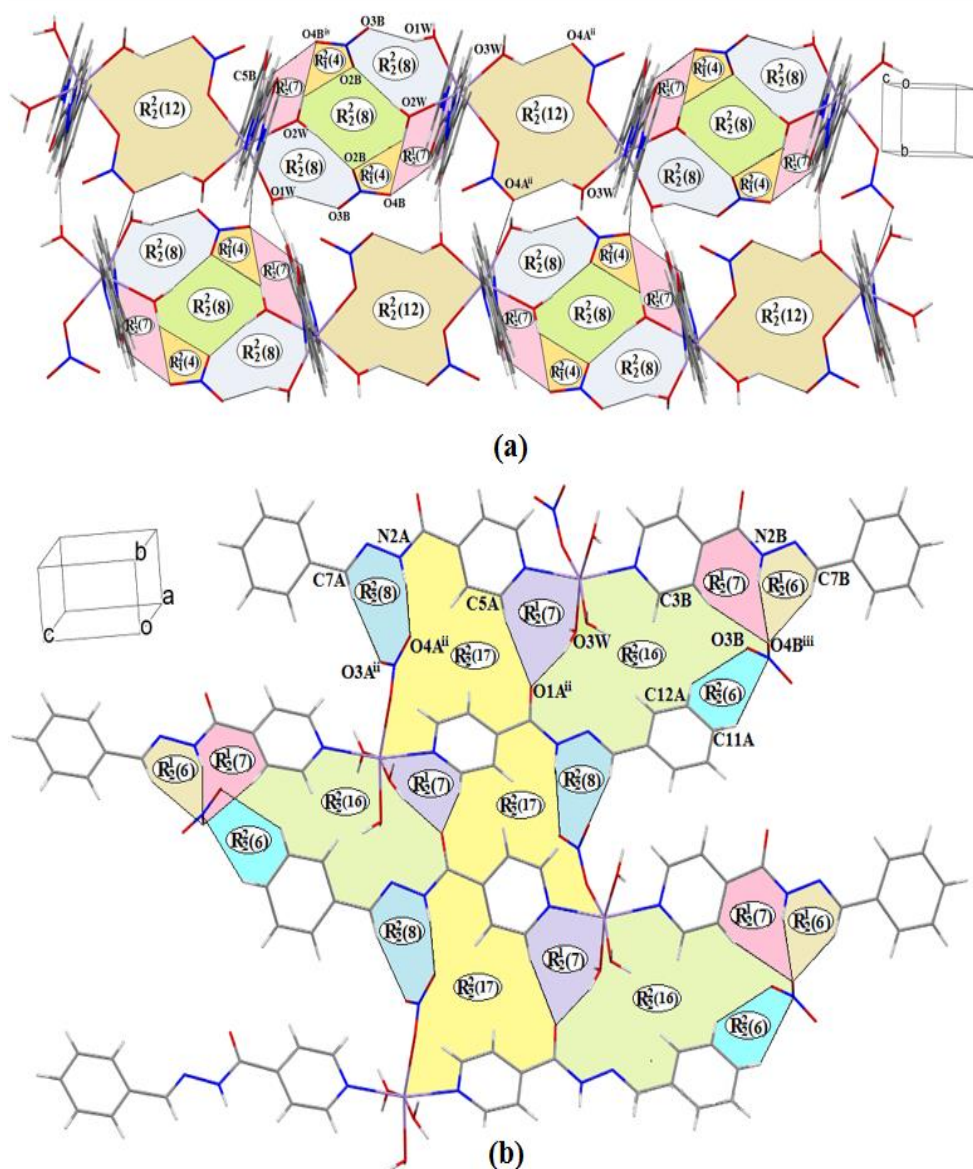


Figure III.2.10 : Parties du diagramme d'emballage de **(3)** montrant les synthons supramoléculaires et l'ensemble de graphes décrivant les interactions intermoléculaires. (a) Plan apical (b) Plan équatorial.

d) Analyse de la surface de Hirshfeld

L'analyse des interactions intermoléculaires à l'aide de la surface de Hirshfeld (HS) est un moyen efficace pour quantifier et un outil principal pour mieux comprendre l'emballage cristallin tridimensionnel.

Les HS du composé $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{L})_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]\text{NO}_3$ ont été exemplifiés dans, en montrant les surfaces d_{norm} , d'indice de forme et de courbure. Les informations de distance intermoléculaire sur la surface qui peuvent être condensées dans un diagramme de dispersion bidimensionnel des distances externes (d_e) et internes (d_i) des atomes à la surface [21].

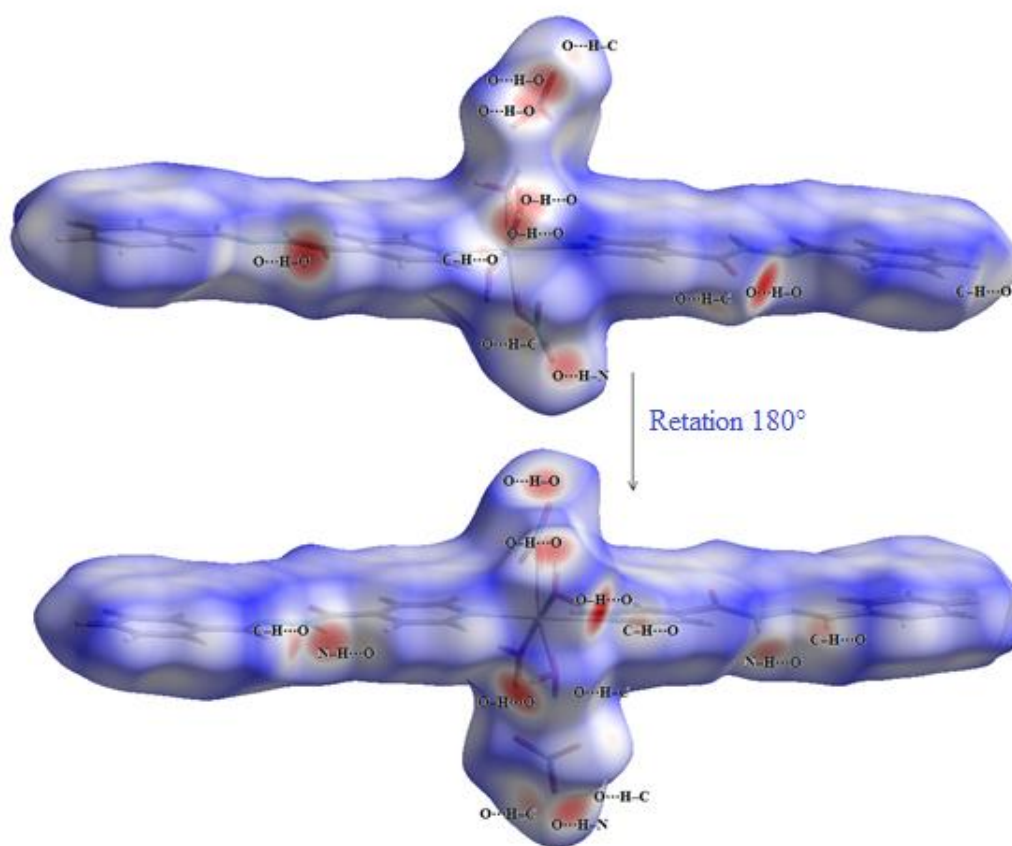


Figure III.2.11 : Deux vues différentes de HS cartographiées avec d_{norm} du composé (3) montrant les interactions intermoléculaires (D–H···A lorsque le donneur est à l'intérieur de la surface, et A···H–D lorsque le donneur est à l'extérieur).

Les taches effectives existant dans les surfaces d_{norm} représentent les interactions de liaison d'hydrogène dans les structures qui sont incluses dans le [Tableau III.2.6](#). Les régions rouge foncé qui sont visibles sur les surfaces d_{norm} indiquent la présence de liaisons d'hydrogène O—H \cdots O et N—H \cdots O, tandis que la petite étendue de surface et la tache relativement rouge clair sur HS indiquent l'interaction C—H \cdots O.

Tableau III.2.6 : Paramètres de liaisons hydrogène sélectionnés (Å, °).

$D-H\cdots A$	$D-H$ (Å)	$H\cdots A$ (Å)	$D\cdots A$ (Å)	$D-H\cdots A$ (°)
O1W—H1WA \cdots O1B ⁱ	0.85	1.89	2.694 (2)	158
O2W—H2WA \cdots O2B	0.85	1.92	2.772 (3)	175
O3W—H3WA \cdots O1A ⁱⁱ	0.85	1.88	2.714 (2)	165
O1W—H1WB \cdots O3B	0.85	2.08	2.853 (3)	151
O2W—H2WB \cdots O2B	0.85	2.27	2.865 (3)	126.3
O3W—H3WB \cdots O4A ⁱⁱ	0.85	2.22	2.874 (2)	133.5
N2B—H2B \cdots O4B ⁱⁱⁱ	0.86	2.17	2.976 (3)	156
O2W—H2WB \cdots O4B ⁱⁱⁱ	0.85	2.173	3.020 (3)	173.9
N2A—H2A \cdots O4A ⁱⁱ	0.86	2.28	3.048 (3)	148
C7B—H7B \cdots O4B ⁱⁱⁱ	0.93	2.46	3.275 (3)	146
C5B—H5B \cdots O4B ^{iv}	0.93	2.58	3.284 (3)	133
C7A—H7A \cdots O3A ⁱⁱ	0.93	2.48	3.385 (3)	163
C5A—H5A \cdots O1A ⁱⁱ	0.93	2.57	3.470(3)	161.5

Codes de symétrie : (i) $-x+3/2, y-1/2, -z+3/2$; (ii) $-x+3/2, y-1/2, -z+1/2$; (iii) $x+1/2, -y+1/2, z+1/2$; (iv) $-x+1, -y+1, -z+1$.

Non seulement les interactions de liaison hydrogène peuvent être explorées par analyse HS, mais également des interactions relativement faibles impliquant des cycles phényles peuvent être explorées. La présence de paires de triangles rouges et bleus sur les vues arrière et avant sur le HS tracées sur l'indice de forme autour des anneaux phényle indiquent que des interactions d'empilement $\pi\cdots\pi$ sont présentes dans l'emballage cristallin.

En outre, de nombreux chercheurs ont adopté le tracé de l'empreinte digitale FP (fingerprint plot) [25] pour quantifier l'importance relative des diverses interactions présentes dans la structure moléculaire, telles que O \cdots H, H \cdots H, N \cdots H, C \cdots H, C \cdots C. Les tracés FP sont extrêmement sensibles à l'environnement immédiat d'une molécule dans un cristal, et ils sont

uniques pour une molécule donnée dans un cristal particulier. Profitant de ce caractère unique, les tracés FP se sont avérés utiles dans les études impliquant des comparaisons entre les composés hybrides [26, 27].

En outre, les C \cdots C intercontacts apparaissent comme des triangles distincts dans le FP et correspondent aux interactions d'empilement $\pi\cdots\pi$ qui constituent les quatrièmes contacts les plus fréquents dans l'empilement, ce qui est justifié par la présence de paires de triangles rouges et bleus sur les vues arrière et avant de la représentation de l'indice de forme (Figure III.2.11A). La présence d'un empilement $\pi\cdots\pi$ est également évidente en raison d'une région plate vers le bas des deux côtés de la molécule et est clairement visible sur les surfaces de courbure Figure III.2.11.

Les contacts N...H et H...N combinés apparaissent comme une pointe symétrique, en haut à gauche et en bas à droite des tracés correspondants, et leur proportion d'environ 6,3 % résulte des interactions électrostatiques intermoléculaires C-H...N_{lone-pair}/N_{lone-pair}...H-C qui correspondent à une courte longueur de 2,503 Å. En outre, la présence des contacts N...N reflète la présence d'interactions de van der Waals entre paires solitaires ...paires solitaires, qui représentent 1,5 % de la surface totale du SH avec $d_e + d_i \sim 3.678$ Å. En outre, les contacts C...N/N...C, C...O/O...C, N...O/O...N et O...O sont peu significatifs car ils découlent d'interactions moins importantes avec de petites contributions dans toutes les parties du SH.

La Figure III.2.12 illustre les tracés de l'empreinte digitale 2D du complexe (3) qui mettent en évidence séparément les contacts intermoléculaires les plus importants. Les FP présentent un comportement symétrique où les deux pics nets distincts se projetant vers le bas du tracé de l'empreinte digitale sont dus à de fortes liaisons hydrogène O-H \cdots O. Cette analyse montre que les intercontacts O \cdots H contribuent le plus à la surface de Hirshfeld avec 37,2 %. La présence de ces longues pointes caractéristiques de liaisons hydrogène fortes qui présentent les contacts les plus courts à environ 1,753 Å associés aux interactions O3W-H3WA \cdots O1A et O1W-H1WA \cdots O1B.

Les autres régions blanc clair visibles dans les surfaces d_{norm} indiquent des contacts plus faibles et plus longs autres que les liaisons hydrogène, à savoir. Interactions H \cdots H. Ce sont les deuxièmes interactions les plus fréquentes couvrant 30,5 % en raison de l'abondance d'hydrogène à la surface moléculaire. Cette abondance explique également l'allongement des épis sur la diagonale d_e/d_i .

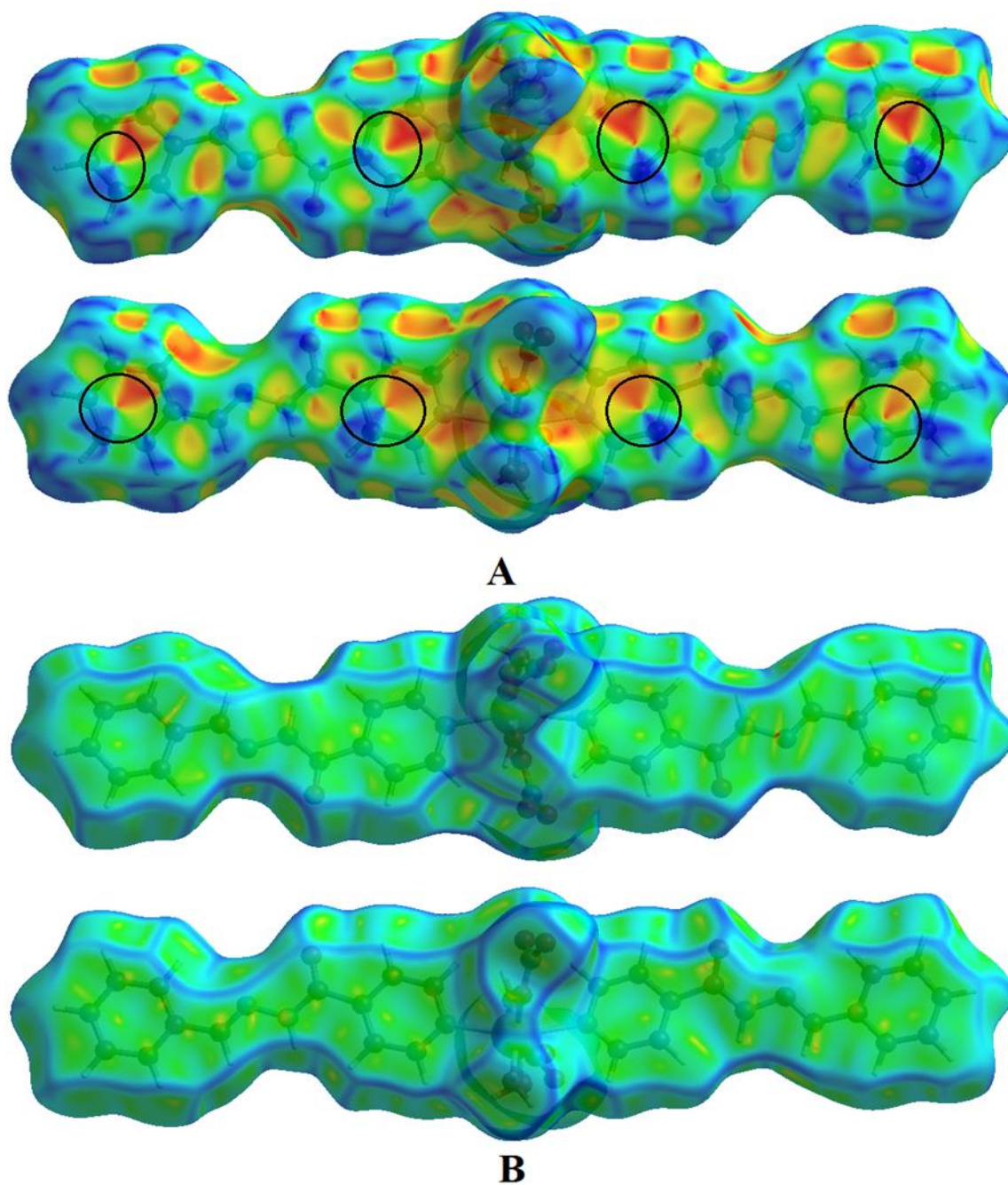


Figure III.2.12 : HS mettant en évidence la présence d'un empilement aromatique π - π entre les anneaux phényles, (A) l'indice de forme, (B) la courbure.

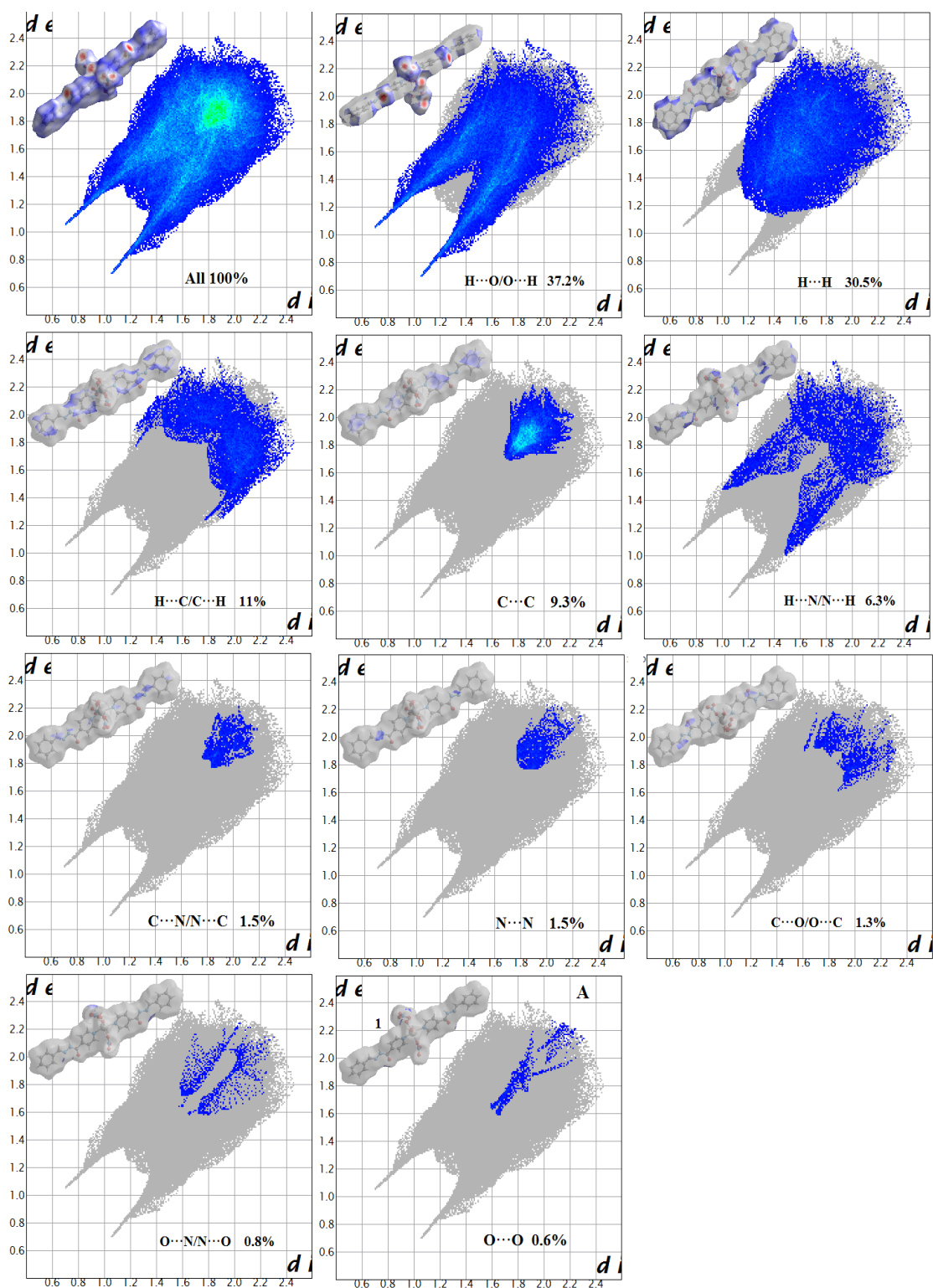


Figure III.2.13 : Graphiques 2D montrant la contribution des interactions intermoléculaires à la SH entourant les anions hydrogène sélénite.

III.2.6 Analyse informatique DFT

La géométrie optimisée du complexe étudié (**3**) est représentée sur la Figure III.2.13 avec la longueur de la liaison centrale en Ångström. Les distances de liaison métal-ligand (**3**) obtenues sont en accord avec les distances de liaison expérimentales (Tableau III.2.5). Dans cette étude, nous avons comparé les valeurs expérimentales obtenues par diffraction des rayons X avec les valeurs théoriques calculées par les ensembles de base DFT/PBEPBE et LANL2DZ.

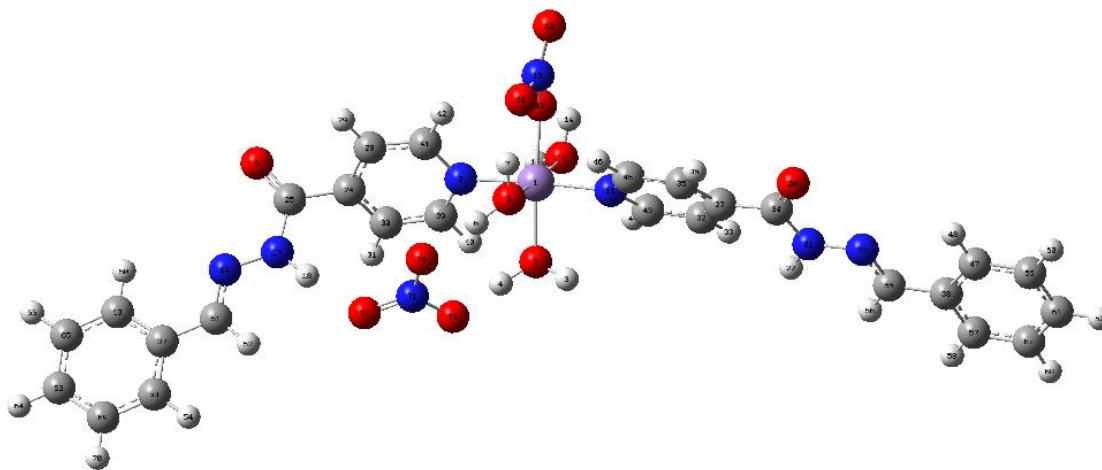


Figure III.2.14 : Structure optimisée du complexe (**3**).

En outre, cette étude peut également expliquer le concept chimique de l'orbitale moléculaire la plus occupée (HOMO) et de l'orbitale moléculaire la moins occupée (LUMO), qui sont des valeurs clés pour le caractère donneur et accepteur d'électrons des complexes en général et qui conduiront à l'interprétation du processus de transfert de charge. Cela permet de définir la stabilité chimique des composés, et la différence d'énergie entre HOMO et LUMO (Egap) montre la grande stabilité des complexes par rapport aux réactions chimiques, un faible écart ΔE (ELUMO - EHOMO) est bien recherché par les chimistes, qui concerne la réactivité chimique dans des applications telles que les études biologiques (antibactériens, antioxydants, etc.) en raison de la capacité à rencontrer des interactions de transfert de charge. Cela peut s'expliquer par le fait que notre complexe de Mn (II) a une plus grande tendance à donner des électrons à une espèce acceptant les électrons sur les sites pauvres. Comme montre la Figure III.2.14, la densité électronique du complexe de Mn est principalement distribuée sur l'atome central et les molécules d'eau et de nitrates, pour HOMO et LUMO. Les valeurs calculées des paramètres descripteurs de la réactivité tels que le potentiel d'ionisation (I), l'affinité électronique (A), l'électronégativité absolue (χ), la dureté absolue (η) et la douceur (S), pour le

composé (**3**) ont été calculées aux mêmes niveaux, et les résultats sont résumés dans le [Tableau III.2.7](#).

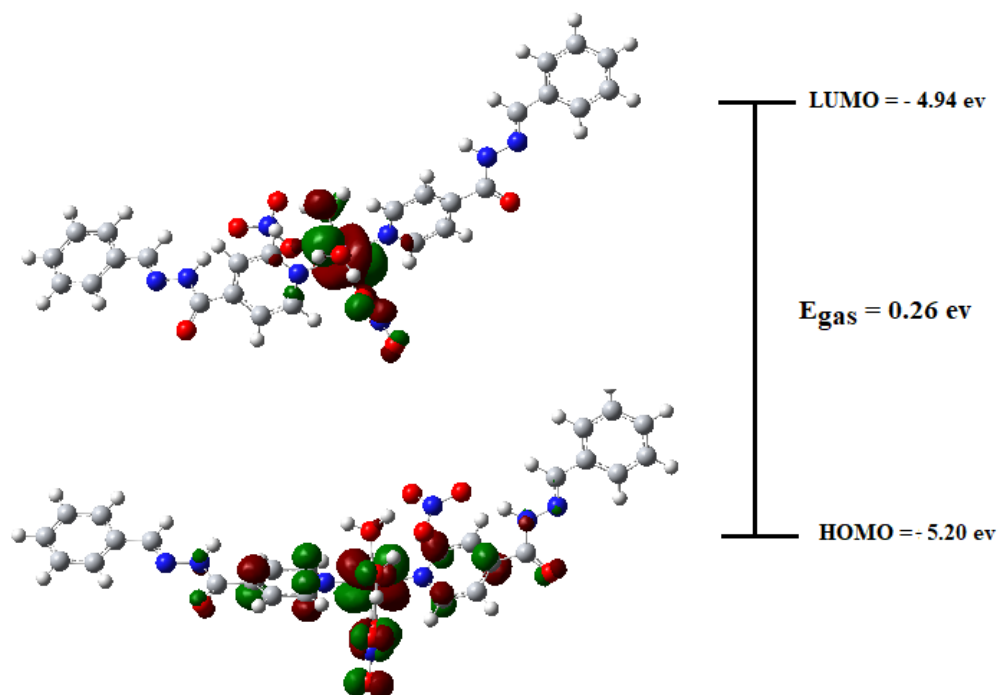


Figure III.2.15 : Orbites frontières (HOMO-LUMO) du complexe (**3**).

Tableau III.2.7 : Les propriétés physico-chimiques du complexe de Mn (**3**) ont été calculées par (DFT/PBE0) et LANL2DZ).

Paramètres	Valeurs
HOMO (ev)	-5.20
LUMO (ev)	-4.94
Energie gap (ΔE) (ev)	0.26
Potentiel d'ionisation (IP) (ev)	5.20
Affinité électronique (EA)	4.94
Indice d'électrophilie (ω)	98.86
Potentiel chimique (μ) (D)	-5.07
Électronégativité (χ) (ev)	5.07
Douceur (S) (ev)	3.84
Dureté (η) (ev)	0.13

Les propriétés de la surface du potentiel électrostatique moléculaire (MEP) du composé (**3**) est représentée dans la [Figure III.2.15](#). Le MEP est largement utilisé comme carte de réactivité affichant les sites les plus réactifs pour l'attaque électrophile d'une molécule organique. Les cartes ont été obtenues avec les ensembles de base DFT/PBEPBE

et LANL2DZ. Comme on peut le voir, chaque surface MEP est représentée par des couleurs différentes : le rouge, le bleu et le vert représentent les régions à potentiel électrostatique négatif, positif et nul. En outre, les couleurs bleue et rouge indiquent les potentiels positifs et négatifs, respectivement. Les zones les plus positives se trouvent sur les protons des molécules d'eau et sur l'atome de métal en particulier ; les zones négatives se trouvent sur l'oxygène du nitrate et sur la fonction carbonyle, en accord avec les charges de Mulliken (voir le [Tableau III.2.8](#) ci-dessous). La distribution des charges de Mulliken de tous les atomes de l'unité asymétrique est répertoriée et numérotée comme suit ([Tableau III.2.8](#)).

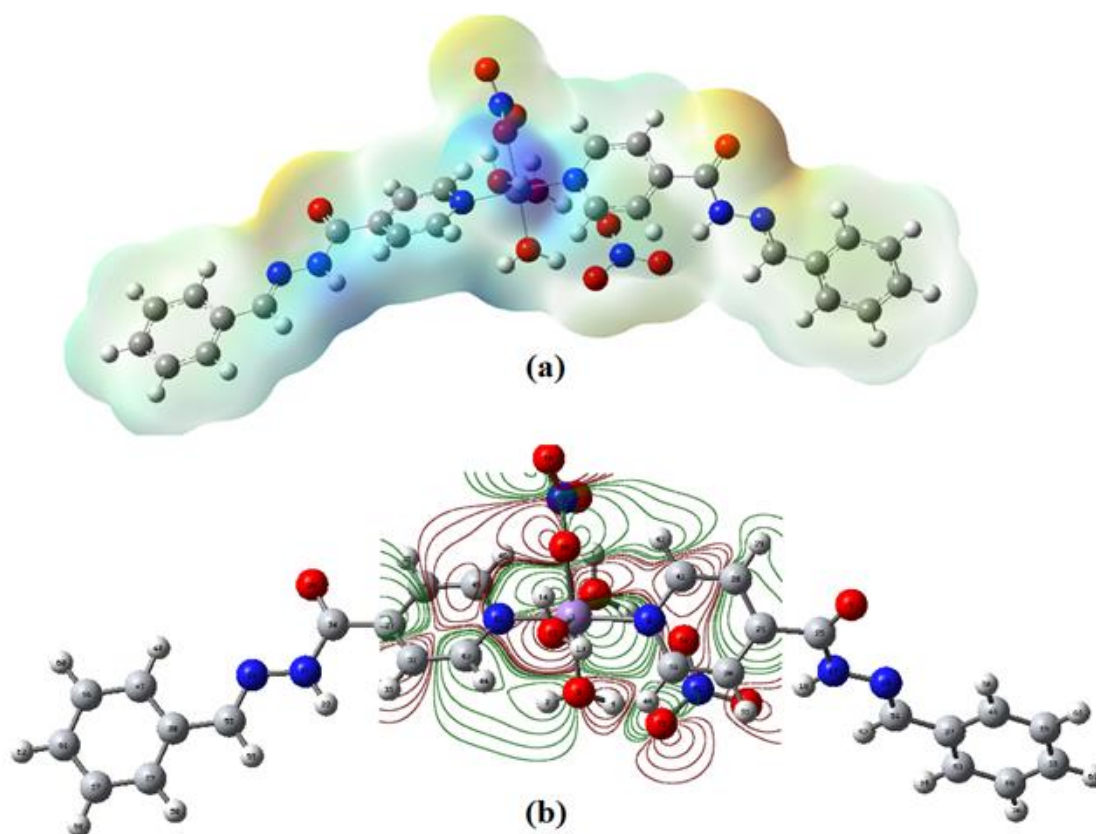


Figure III.2.16 : Potentiel électrostatique de la molécule (3) ; (a) : MEP, (b) : contour 2D.

Les résultats du [Tableau III.2.8](#) révèlent l'effet de la fonctionnelle sur les valeurs des charges de Mulliken. En effet, de cette analyse de la charge atomique de Mulliken montre que l'ion manganèse a une charge positive de 0,465, tandis que les deux atomes d'azote du cycle pyridine ont des charges négatives de -0,194 et -0,223. Les trois atomes d'oxygène des ligands des molécules d'eau sont négatif -0,684, -0,683 et -0,645 respectivement, les atomes d'oxygène 10O, 16O et 26O du groupe nitrate ont des charges négatives de -0,165, -0,324 et -0,294. Tandis que l'atome 8O du groupe carbonyle a une charge négative de -0,212. Tous les atomes

d'hydrogène portent une charge positive comprise entre 0,229 et 0,450. Ces valeurs sont en accord avec les résultats du MEP.

Tableau III.2.8 : Charges atomiques de Mulliken calculées pour le composé **(3)**.

Atoms	DFT	Atoms	DFT
Mn	0.465275	15N	0.185536
2O	-0.684190	16O	-0.324361
	0.408984		
3H, 4H (H ₂ O)	0.401693	17N	-0.399530
	-0.683251	18H	0.365663
5O	0.426149		
6H, 7H (H ₂ O)	0.423476	19N	0.032998
	-0.212894	20O	-0.218205
8O	-0.194855	21N	-0.413132
9N	-0.165612	22H	0.282724
10O	-0.223064	23N	0.060438
11N	-0.645540	24C	0.297462
12O	0.425942		
H13, H14 (H ₂ O)	0.450536	26O	-0.294719

III.2.7 Conclusion

Une nouvelle molécule à base de Mn [Mn(L)₂(H₂O)₃(NO₃)₂] a été synthétisée et caractérisée par diffraction des rayons X sur monocristal. La structure cristalline de composé **(3)** est régie par des liaisons O/N–H ...O conventionnelles et des interactions intermoléculaires C–H ...O non conventionnelles. De plus, le réseau de liaisons hydrogène 3D présente des hétéros et homo-synthons supramoléculaires qui jouent un rôle important dans la formation de ce complexe supramoléculaire. Dans la molécule **(3)** l'entité organique se comporte comme deux ligands monodentés et le centre métallique adopte une coordination octaédrique déformée. Les propriétés physico-chimiques du complexe **(3)** ont été caractérisées par spectroscopie RMN, IR et UV-vis. Le comportement électrochimique du complexe manganèse (II) acide isonicotinique benzylidènehydrazide a été étudié par voltamétrie cyclique. La géométrie moléculaire optimisée par DFT du complexe de Mn a été réalisée par la méthode (DFT/PBE0) et LANL2DZ.

Références (partie 2)

- [1] B. Miroslaw, Homo- and hetero-oligonuclear complexes of platinum group metals (PGM) coordinated by imine Schiff base ligands, *Int. Journal Mol. Sci.* **2020**, 21, 3493.
- [2] M. Sayed Alam, J.H. Choi, D.U. Lee, Synthesis of novel Schiff base analogues of 4-amino-1,5-dimethyl-2-phenylpyrazol-3-one and their evaluation for antioxidant and anti-inflammatory activity. *Journal Bioorg. Med. Chem.* **2012**, 20, 41034111.
- [3] A.M. Vijesh, A.M. Isloor, P. Shetty, S. Sudarshan, H.K. Fun, New pyrazole derivatives containing 1,2,4-triazoles and benzoxazoles as potent antimicrobial and analgesic agents, *Eur. Journal Med. Chem.* **2013**, 62, 410-415.
- [4] M. Sedighipoor, A.H. Kianfar, W.A.K. Mahmood, M.H. Azarian, Synthesis and electronic structure of novel Schiff bases Ni/Cu (II) complexes: evaluation of DNA/ serum protein binding by spectroscopic studies. *Journal Polyhedron.* **2017**, 129, 1-8.
- [5] M. Arif, M.M.R. Qurashi, M.A. Shad, Metal-based antibacterial agents : synthesis, characterization, and in vitro biological evaluation of cefixime-derived Schiff bases and their complexes with Zn(II), Cu(II), Ni(II), and Co(II). *Journal Coord. Chem.* **2011**, 64 1914-1930.
- [6] A. Choudhury, B. Geetha, N.R. Sangeetha, V. Kavita, V. Susila, S. Pal, Synthesis, structure and properties of manganese (II) complexes with Aroylhydrazones of 2-pyridine-carboxaldehyde. *Journal Coord. Chem. Rev.* **1991**, 48, 87-95.
- [7] B. M. Sarhan, A.H. Abed, R.M. Rumez, Synthesis and characterization of some mixed ligand complexes of quinaldic acid and α -picoline with some metal salts, *ALMustansiriyah. Journal Sci. Rev.* **2013**, 24, 65-74.
- [8] U. Sivagnanam, M. Palaniandavar, Influence of chelating size and number of sulfur-donor atoms on spectra and redox behaviour of copper (II) bis (benzimidazolyl)tetra- and penta-thioether complexes. *Journal Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 15, 2277-2283.
- [9] W. M. Eldehna, M. Fares, M.M. Abdel-Aziz, H.A. Abdel-Aziz, Design, synthesis and antitubercular activity of certain nicotinic acid hydrazides. *Journal Molecules.* **2015**, 20, 8800–8815.
- [10] M. L. Dianu, A. Kriza, N. Stanica A.M. Musuc, Transition metal M (II) complexes with isonicotinic acid 2-(9-anthrylmethylene) -hydrazide. *Journal Serb. Chem. Soc.* **2010**, 75, 1515–1531.

- [11] P. Suneetha, C.S. Karigar, N.H Manjnath, K.N. Mahendra, Cobalt (II), Ni (II), Cu (II), Zn (II), Cd (II), Hg (II), UO₂ (VI) and th (IV) complexes from ONNN Schiff base ligand. *Journal Chilean Chem. Soc.* **2008**, 53, 1653-1657.
- [12] A.M. Shaker, L.A.E. Nassr, M.S.S. Adam, I.M.A. Mohamed, and acid hydrolysis of water-soluble antibacterial iron (II) Schiff base complexes in binary aqueous solvents. *Russ Journal Gen. Chem.* **2013**, 83, 2460-2464.
- [13] J.N. Bavane, R.B. Mohod, Synthesis, characterization and electrochemical studies of symmetrical Schiff base complexes of [1-(5-chloro-2-hydroxy-4-methyl-phenyl) ethanone-4-chloro (-3-trifluoromethyl) aniline]. *Journal Pharm. Innov.* **2018**, 7, 149-152.
- [14] S. Usha, M. Palaniandavar, Influence of chelate-ring size and number of sulfur-donor atoms on spectra and redox behaviour of copper (II) bis (benzimidazolyl) tetra- and pentathioether complexes. *Journal Dalton Transactions.* **1994**, 15, 2277-2283.
- [15] S. Karastogianni, S. Girousi, Electrochemical Behavior and Voltammetric Determination of a Manganese (II) Complex at a Carbon Paste Electrode. *Journal Anal. Chem. Insights.* **2016**, 11, 1-11.
- [16] G.M. Sheldrick, SHELXT, Integrated space-group and crystal-structure determination. *Journal Acta Cryst. A.* **2015**, 71, 3-8.
- [17] G.M. Sheldrick, Crystal structure refinement with SHELXL. *Journal Acta Cryst. C.* **2015**, 71, 3-8.
- [18] O.V. Dolomanov, L.J. Bourhis, R.J. Gildea, J.A.K. Howard, H. Puschmann, OLEX2 : a complete structure solution, refinement and analysis program. *Journal Appl. Cryst.* **2009**, 42, 339-341.
- [19] C.F. Macrae, I. Sovago, S.J. Cottrell, P.T.A. Galek, P. McCabe, E. Pidcock, M. Platings, G.P. Shields, J.S. Stevens, M. Towler, P.A. Wood, Mercury 4.0: from visualization to analysis, design and prediction. *Journal Appl. Cryst.* **2020**, 53, 226-235.
- [20] H. Blessing, An empirical correction for absorption anisotropy. *Journal Acta Cryst.* **1995**, 51, 33-38.
- [21] S.K. Wolff, D.J. Grimwood, J.J. McKinnon, M.J. Turner, D. Jayatilaka, M.A. Spackman. *CrystalExplorer*, Version 3.1, University of Western Australia, Perth. **2012**.
- [22] P. Maity, T. Mahapatra, R. Kumar Ghosh, R.M. Gomila, A. Frontera, A. Ghosh, Synthesis of Ni(II)–Mn(II) complexes using a new mononuclear Ni(II) complex of an unsymmetrical N₂O₃ donor ligand: structures, magnetic properties and catalytic oxidase activity. *Journal Dalton Trans.* **2021**, 50, 4686-4699.

- [23] J. Bernstein, R.E. Davis, L. Shimoni, N.L. Chang, Patterns in hydrogen bonding: functionality and graph set analysis in crystals. *Journal Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 50, 1555-1573.
- [24] K.A. Siddiqui, C-H...O-nitrate synthon assisted molecular assembly of hydrogen bonded Ni (II) and Cu (II) complexes. *Journal Coord. Chem.* **2013**, 66, 2039-2050.
- [25] M.A. Spackman, J.J. McKinnon, Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals. *Journal CrystEngComm.* **2002**, 66, 378-392
- [26] R. Benali-Cherif, R. Takouachet, W. Falek, N. Benali-Cherif, C. Jelsch, H. Merazig, M. Hafied, E.-E. Bendeif, N. Bouslah Mokhnachi, K. Taibi, Synthesis, structural elucidation, spectroscopic, Hirshfeld surface analysis and theoretical simulation of a new adeninium orthoperiodate (1-) bis(hydrate) organic-inorganic hybrid crystals. *Journal Mol. Struct.* **2021**, 1224, 129034.
- [27] R. Takouachet, R. Benali-Cherif, E.E. Bendeif, C. Jelsch, F. Yahia Cherif, A. Rahmouni, N. Benali-Cherif, The supramolecular behavior and molecular recognition of adeninium cations on anionic hydrogen selenite/diselenite frameworks: a structural and theoretical analysis. *Journal Mol. Struct.* **2021**, 1229, 129836.

Chapitre IV
Activité biologique *in vitro* et *in*
silico

VI.1 Introduction

Le paradigme actuel de la recherche biomédicale et de l'expérimentation des médicaments postule que les données *in vitro* et *in silico* alimentent les études animales qui, à leur tour, alimentent les études humaines. Des données récentes montrent que les études animales ont peu contribué aux connaissances actuelles sur le trouble dépressif majeur, alors que la contribution des études *in vitro* et *in silico* aux études animales - dans ce domaine de recherche - n'a pas encore été correctement quantifiée. La recherche biomédicale et de la découverte et du développement de médicaments exige que les scientifiques testent de nouvelles interventions cliniques potentielles, en passant de modèles simples à des modèles de plus en plus complexes, avant de mener des études et des essais sur l'homme, comme le montre Figure IV.1 ci-dessous.

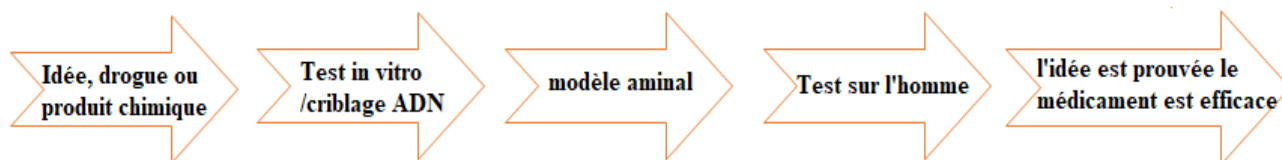


Figure IV.1 : Paradigme actuel de la recherche biomédicale et de la découverte et du développement de médicaments.

Ici, dans cette partie de thèse, nous avons choisi d'évaluer le potentiel antibactérien *in vitro* de nos composés synthétisés vis-à-vis de trois souches bactériennes ; *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. En utilisant la méthode de diffusion en milieu gélosé, en mesurant les diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne. Les potentiels antioxydants des complexes métalliques ont été étudiés à l'aide d'un test de piégeage du radical libre 2, 2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Des études *in silico* de docking moléculaire ont été réalisées pour étudier l'interaction moléculaire entre nos composés et l'enzyme 2X22 impliquée dans *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv.

VI.2 L'activité *in vitro*

Les essais biologiques *in vitro* se déroulent dans un environnement contrôlé, dans une boîte de Petri ou un tube à essai, en dehors d'un organisme vivant. Il s'agit de travaux effectués avec des micro-organismes, ainsi qu'avec des cellules, des tissus ou d'autres composants biologiques qui ont été retirés des organismes vivants concernés. Ces approches conviennent aux études cellulaires et moléculaires, par exemple pour comprendre la transduction des signaux ou les voies de signalisation cellulaires.

Les études *in vitro* présentent des avantages inestimables : elles sont rentables, rapides et ne nécessitent pas l'utilisation d'animaux. Elles permettent un développement plus rapide de nouveaux traitements, puisque de nombreux médicaments peuvent être étudiés en même temps, et que seuls ceux qui semblent efficaces passent aux étapes ultérieures. C'est pourquoi elles constituent souvent la première étape du processus de découverte d'un médicament, bien que les résultats obtenus par ces approches doivent être confirmés par des expériences *in vivo*. C'est pour cette raison que les études *in vitro* peuvent aboutir à des résultats qui ne correspondent pas à ce qui se passe dans un organisme vivant. Par exemple, au cours des dernières années, les études *in vitro* ont été utilisées pour étudier les micro-organismes, mais elles n'ont pas réussi à modéliser la compétition et l'interaction des microbes qui ont lieu dans le corps humain. La relation de cause à effet entre les microbes et les maladies chroniques a donc été négligée. En outre, les connaissances sur le rôle des agents pathogènes dans les maladies ont été acquises en testant uniquement des microbes bien connus et faciles à cultiver.

VI.2.1 L'activité antibactérienne

Les micro-organismes jouent un rôle important en médecine, en agriculture, dans l'environnement et dans de nombreuses facettes de notre vie quotidienne. Ces derniers sont des êtres vivants avec des petites tailles qui ne peuvent être vus à l'œil nu et ils ne peuvent donc être observés qu'à l'aide d'un microscope. Les bactéries sont des micro-organismes ubiquitaires et sont présentes dans tous les écosystèmes : sol, eau, air, sur les végétaux et les animaux...etc. Cependant, de nombreuses espèces bactériennes sont responsables de maladies infectieuses comme la tuberculose, le choléra et la syphilis.

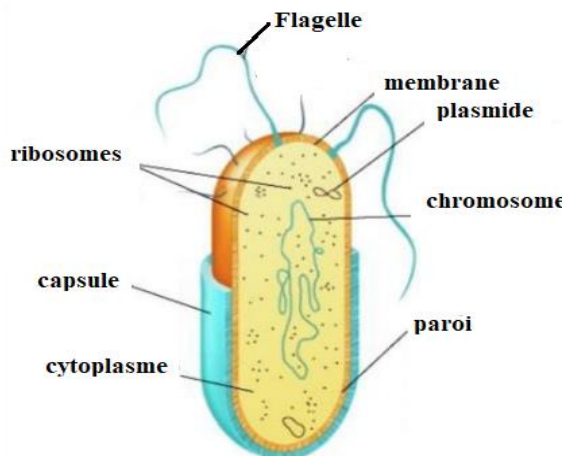


Figure IV.2 : La paroi cellulaire d'une cellule procaryote (bactérie).

Il est important de noter que toutes les bactéries n'ont pas de paroi cellulaire. Cela nous amène également à noter que la plupart des bactéries ont une paroi cellulaire et qu'elles sont généralement de deux types : une paroi cellulaire gram positive ou une paroi cellulaire gram négative. Ces deux types de parois cellulaires peuvent être caractérisés par une coloration de Gram. Mise au point en 1884, elle est utilisée depuis lors. À l'origine, on ne savait pas pourquoi la coloration de Gram permettait une séparation aussi fiable des bactéries en deux groupes. Après l'invention du microscope électronique dans les années 1940, on a découvert que la différence de coloration était liée à des différences dans les parois cellulaires. Voici un site web qui montre les étapes de la coloration de Gram. Après l'application de cette technique de coloration, les bactéries gram positives se colorent en violet, tandis que les bactéries gram négatives se colorent en rose [1].

Bien que de nouvelles technologies soient apparues pour évaluer l'activité antimicrobienne, les technologies traditionnelles sont les plus utilisées pour les bactéries et les champignons. Par exemple, les méthodes d'évaluation antimicrobienne *in vitro* sont apparues dans les années 1960 et répondaient à des tests rapides et simples permettant d'évaluer divers extraits de plantes ou des composés purs à faible coût [2]. Ces méthodes impliquent la diffusion du composé antimicrobien potentiel à travers des milieux de culture solides ou semi-solides afin d'inhiber la croissance des micro-organismes sensibles (Figure IV.3). Les méthodes de référence sont la diffusion sur disque et les essais de dilution en bouillon ou en gélose ; toutefois, au cours des dernières décennies, de nouvelles méthodes d'évaluation sont apparues pour surmonter certains des inconvénients des méthodes traditionnelles, tels que le temps de réponse, la faible sensibilité et la reproductibilité.

En résumé, la méthode des disques est une technique simple et rapide pour évaluer l'activité antimicrobienne de différentes substances. Elle continue d'être largement utilisée dans le domaine de la microbiologie en raison de sa fiabilité et de son accessibilité.

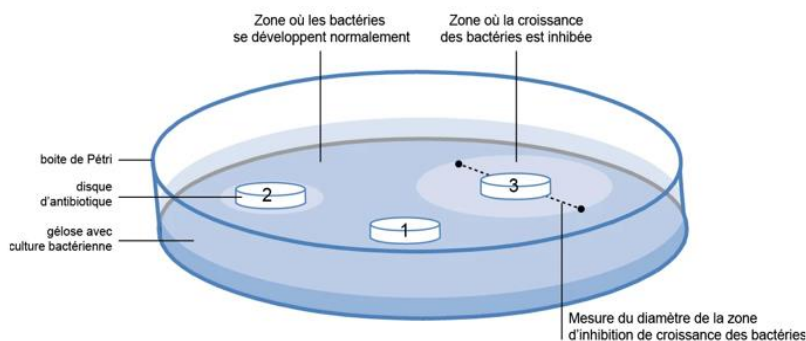


Figure IV.3 : Principe de la méthode de disque (activité bactérienne).

VI.2.2 Activité antioxydante

L'activité antioxydante peut être décrite comme la propriété d'un composé donné qui, à faible concentration, peut inhiber ou diminuer l'oxydation de son substrat [3]. Un antioxydant agit sur les radicaux libres qui affectent négativement les systèmes biologiques en les neutralisant par un don d'électrons ou par des processus de décomposition. La maîtrise de l'oxydation est essentielle pour gérer l'évolution des systèmes biologiques, notamment dans un contexte de dégradation des aliments pouvant avoir des implications sur la sécurité sanitaire des aliments. En effet, l'oxydation peut altérer les propriétés sensorielles, nutritionnelles et fonctionnelles des aliments, ce qui peut rendre ces derniers impropres à la consommation humaine. L'oxydation peut endommager les propriétés sensorielles, nutritionnelles et fonctionnelles des aliments, ce qui les rend impropres à la consommation humaine. Elle peut également endommager les cellules et les tissus, ainsi que d'autres systèmes biologiques [4].

En biologie, les radicaux libres sont des produits chimiques hautement réactifs capables d'oxyder les protéines, l'ADN et les membranes cellulaires, mais ne sont pas nécessairement des radicaux libres au sens chimique comme le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . Ces radicaux libres sont générés par des processus métaboliques normaux, mais leur accumulation peut conduire à des dommages cellulaires et tissulaires. Pour cette raison, il est primordial de maintenir un équilibre entre les antioxydants endogènes et les radicaux

libres afin de prévenir les effets nocifs de l'oxydation. Actuellement, de nombreux travaux de recherche se concentrent sur la synthèse des antioxydants naturels et synthétiques pour prévenir et traiter les maladies associées à l'oxydation [4].

a) Principe de la méthode

Le composé 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (α , α -diphényl- β -picrylhydrazyle) est l'un des premiers radicaux libres utilisés pour étudier la relation structure-activité antioxydante des composés qu'ils soient naturels ou synthétisés. Il a un électron non apparié sur l'atome du pont d'azote [5].

La méthode colorimétrique basée sur la dégradation radicalaire du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle test DPPH. Cette méthode est couramment utilisée pour évaluer la capacité antioxydante des échantillons. Les antioxydants sont capables de transférer de l'hydrogène ou un électron singulet aux radicaux libres synthétiques DPPH de coloration violette, ce qui entraîne une réduction de l'absorbance du DPPH. Ce radical libre stable qui réagit avec les antioxydants en produisant un radical DPPH non coloré. En mesurant la diminution de la couleur violette à une longueur d'onde de 515 nm, on peut estimer la capacité antioxydante des échantillons. Le stabilisant de DPPH empêche la décomposition de la solution et assure ainsi une mesure précise de l'absorbance du jaune. Cette méthode simple et rapide est largement répandue dans le domaine de la recherche en antioxydants [6].

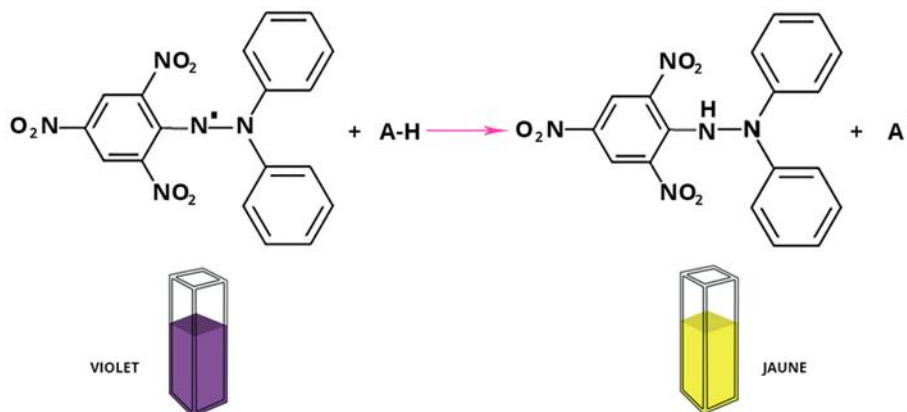


Figure IV.4 : Mécanisme d'action d'un antioxydant.

Les activités antioxydantes *in vitro* des composés synthétisés ont été évaluées selon une méthode rapportée [7] En bref, une solution de DPPH à 0,01 mg/ml (0,001 %) dans le méthanol et le DMSO a été préparée, 1 ml de cette solution a été versé dans 4 ml des

échantillons synthétisés dans le méthanol pour fournir quatre concentrations différentes (1,25, 2,5, 5, 10 µg/mL) [8].

Le contrôle a été réalisé en ajoutant 1 ml de solution de DPPH à 4 ml de méthanol ou 4 ml de DMSO. L'absorbance a été mesurée par rapport au blanc à un λ_{max} de 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. L'acide ascorbique a été exploité comme contrôle positif. L'activité a été exprimée en IC₅₀ dans laquelle la concentration des composés est nécessaire pour donner une diminution de 50 % de l'absorbance par rapport à celle de la solution de contrôle. Le pourcentage d'inhibition des composés synthétisés contre le DPPH a été calculé à l'aide de la méthode [9].

$$A\% = 100 \times (A_{\text{témoin}} - A_{\text{test}})/A_{\text{témoin}}$$

$A_{\text{témoin}}$: est l'absorbance du témoin

A_{test} : étant l'absorbance du test.

VI.3 Étude *in silico*

In silico est une méthode réalisée via une simulation informatique. L'expression *in silico* a été utilisée pour la première fois en public en 1989 lors de l'atelier "Cellular Automata (Workshop)" : Pedro Miramontes, mathématicien de l'université nationale autonome du Mexique (UNAM), a présenté son exposé intitulé : "DNA and RNA Physicochemical Constraints, Cellular Automata and Molecular Evolution". Et a utilisé le terme "*in silico*" pour caractériser les expériences biologiques réalisées entièrement sur ordinateur [10].

Bien que les études *in silico* représentent une voie de recherche relativement nouvelle, elles commencent à être largement utilisées dans les études qui prédisent comment les médicaments interagissent avec le corps et les agents pathogènes. Il existe une grande technique *in silico*, mais les deux qui sont les plus discutées dans le cadre du protocole réactionnel sont les suivantes :

1. Techniques de séquençage bactérien
2. Modélisation moléculaire

La recherche *in silico* en médecine a le potentiel d'accélérer le rythme des découvertes tout en réduisant le besoin de travaux de laboratoire et d'essais cliniques coûteux. Cela inclut la production et le criblage de candidats médicaments plus efficacement.

VI.3 Docking moléculaire

La chimie computationnelle [11] est une branche de la chimie classique qui utilise les principes de l'informatique pour résoudre des problèmes chimiques. Les deux domaines reposent sur les mêmes bases théoriques, mais ils sont également différents à bien des égards. La coopération entre la chimie computationnelle et la chimie classique est bénéfique pour les deux domaines. Les méthodes de calcul et les descriptions mathématiques des systèmes chimiques sont développées sur la base des résultats de la chimie classique. D'autre part, la chimie computationnelle peut être utilisée pour prédire les résultats expérimentaux, ce qui permet aux chercheurs de préparer des expériences plus efficaces et plus ciblées.

Docking moléculaire est une technique de calcul *in silico* utilisée pour prédire la conformation et l'affinité de liaison de complexes intermoléculaires en se basant sur les structures tridimensionnelles des molécules individuelles. Cette méthode est largement utilisée dans le domaine de la conception de médicaments basée sur la structure dans lequel les chercheurs tentent de trouver des composés qui formeront un complexe intermoléculaire stable avec une protéine cible. La protéine cible est généralement connue pour jouer un rôle vital dans un processus pathologique, de sorte que la découverte d'un inhibiteur puissant est cruciale pour déformer sa fonction. Le criblage initial de millions de composés dans des conditions de laboratoire est souvent trop coûteux et trop long pour être réalisable et chronophage, et c'est pourquoi des méthodes rapides d'ancrage moléculaire sont utilisées pour éliminer les candidats improbables [12, 13].

Essentiellement, l'objectif principal de l'amarrage moléculaire est de prédire la structure des complexes ligand-récepteur à l'aide de techniques informatiques. L'amarrage moléculaire peut être effectué en deux étapes interdépendantes. Nous scannons d'abord les conformations du ligand au site actif de la protéine, puis classons ces conformations à l'aide d'une fonction de notation. Idéalement, l'algorithme d'échantillonnage devrait être capable de reproduire le mode de liaison expérimental, et la fonction de notation devrait également le classer le plus haut parmi toutes les conformations générées. À partir de ces deux perspectives, nous décrivons brièvement la théorie de l'amarrage moléculaire. La figure ci-dessous montre la formation de complexe à partir de ligands et de récepteur.

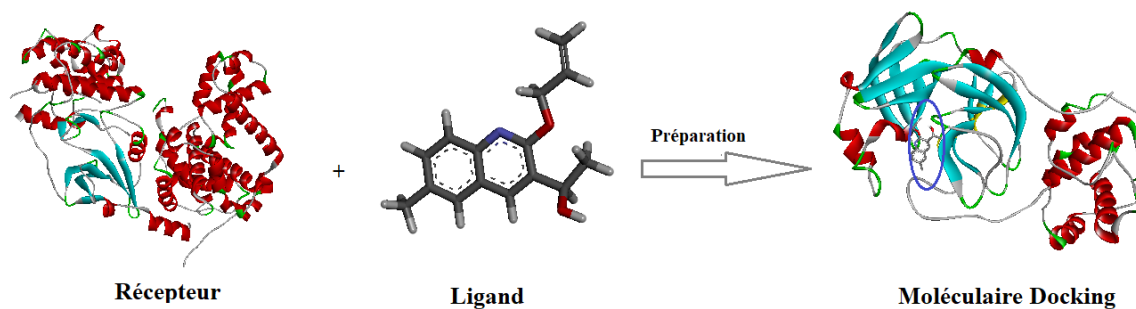


Figure IV.5 : Procédures générales pour le docking moléculaire.

a) Les méthodes de docking moléculaire

Le docking moléculaire se manifeste en trois types :

- **Le docking rigide (ligand rigide et de récepteur rigide) :** Lorsque le ligand et le récepteur sont tous deux traités comme des corps rigides, l'espace de recherche est très limité. Dans ce cas, la flexibilité du ligand peut être prise en compte en utilisant un ensemble de conformations de ligand précalculées ou en autorisant un certain degré de chevauchement atome-atome entre la protéine et le ligand.
- **Le docking semi-flexible (Ligand flexible et le récepteur rigide) :** dans ce cas, le ligand et le récepteur modifient tous deux leurs conformations pour former un complexe d'ajustement parfait avec une énergie minimale. Cependant, le coût est très élevé lorsque le récepteur est également flexible. C'est pourquoi l'approche courante, qui constitue également un compromis entre la précision et le temps de calcul, qui consiste à traiter le ligand comme flexible tandis que le récepteur reste rigide pendant le calcul. Presque tous les programmes de docking ont adopté cette méthodologie comme le AutoDock.
- **Le docking flexible (le ligand et le récepteur flexible) :** durant le processus de docking moléculaire le récepteur - ligand peuvent changer leurs conformations pour être bien adaptés mutuellement et aussi pour trouver des structures plus stable et faible énergie. La [Figure IV.6](#) montre les types de docking moléculaire [14].

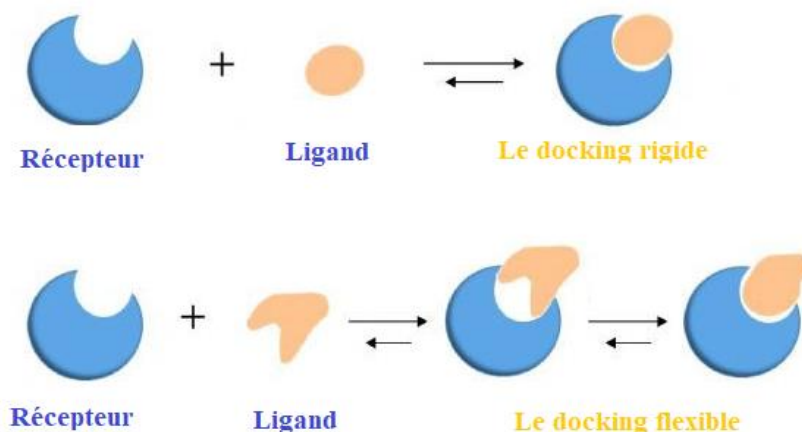


Figure IV.6 : Les types de docking moléculaire rigide et flexible.

b) Préparation de docking moléculaire

La première étape de docking moléculaire est la préparation de la structure de la protéine ; la pratique la plus largement adoptée consiste simplement à retirer toutes les molécules de solvant, les ions et autres petits ligands moléculaires, en laissant une poche de liaison entièrement vide pour le docking. D'une part, certaines molécules d'eau peuvent former des interactions de liaison hydrogène très fortes qui établissent un pont entre la liaison protéine-ligand, et qui sont difficiles à remplacer, sinon le remplacement peut conduire à un résultat faussement positif lors de docking. D'autre part, les molécules d'eau peuvent occuper tout l'espace entre le ligand et la protéine, ce qui affectera non seulement la force de liaison prédite, mais aussi la conformation de la liaison. Dans ce contexte, plusieurs tentatives ont été faites pour simuler les molécules d'eau et évaluer leurs contributions énergétiques.

La structure tridimensionnelle de la protéine doit être extraite de la banque de données des protéines (PDB). Génération des chaînes latérales des enzymes est traité selon les paramètres disponibles qui dépend du programme de docking utilisé (AutoDock).

Les ligands peuvent être récupérés à partir de plusieurs bases de données telles que Pub Chem ou peuvent être esquissés à l'aide de l'outil ChemDraw. La préparation du ligand implique des considérations similaires, alors que la première étape consiste souvent à l'extraire de la structure de la protéine. Dans le cadre du criblage virtuel, les ligands peuvent provenir de sources différentes de la PDB (par exemple, des dépôts publics tels que PubChem, la synthèse organique ou les composés virtuels).

Après avoir préparé les fichiers d'entrée des récepteurs et des ligands, il est nécessaire de définir les paramètres utilisés pour la simulation de docking, tels que : l'algorithme de recherche, l'exhaustivité de la recherche ou l'emplacement des fichiers d'entrée (PDB).

IV.4 Résultats et discussion

IV.4.1 Activité antibactérienne

Les composés synthétisés (complexes Cu, Ni et Cd (II)) ont été testés contre trois souches bactériennes standard pour la détermination de leur activité antibactérienne, contre une variété de souches bactériennes telles que *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 en utilisant du diméthylsulfoxyde (DMSO) comme un solvant. La méthode de diffusion en milieu gélosé a été utilisée pour déterminer l'activité antibactérienne [15].

Les disques imprégnés ont été placés sur le milieu approprié avec un espacement convenable et les plaques ont été incubées pendant une heure afin d'assurer une bonne diffusion des agents antibactériens. Cette étape permet de s'assurer que les disques sont uniformément imprégnés de l'agent antibactérien et que celui-ci est réparti de manière homogène dans le milieu de culture bactérien. Les plaques ont ensuite été transférées dans un incubateur à une température de 37°C pendant 24 heures pour permettre la croissance bactérienne.

Pour évaluer l'activité antibactérienne des échantillons, le diamètre de la zone d'inhibition observée autour des disques imprégnés a été mesuré. Cette zone correspond à la région dans laquelle les bactéries ne peuvent pas se développer en raison de la présence d'agents antibactériens. Des médicaments standards tels que l'ampicilline ont également été utilisés à des fins de comparaison afin de déterminer l'efficacité relative des échantillons testés. La zone d'inhibition est visible à l'œil nu et constitue le point de départ de la croissance bactérienne. A cet effet, tous les résultats sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau IV.1 : Activité antibactérienne de ligand (**1**) et ses complexes.

Composés	<i>E. Coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aurengenosa</i>
	250 µg/ml	250 µg/ml	250 µg/ml
Ligand (1)	11,33 ± 2,08	8,00 ± 2,00	10,33 ± 1,52
Cu (LH)₂(H₂O)₂	17,07 ± 1.14	11,12 ± 1.58	13,48 ± 0.57
Ni (LH)₂(H₂O)₂	14,98 ± 0.57	9,75 ± 0.87	12,48 ± 2.24
Cd (LH)₂(H₂O)₂	13,64 ± 2,08	10.25 ± 1.56	12,09 ± 1.12
GEN	28	14	19
AMP	32	15	20

Zone d'inhibition en mm : < 10 : semaine ; > 10 : modéré ; >16 : Significatif

AMP : Ampicilline

GEN : gentamycine.

Le ligand (**1**) et leurs chélates métalliques ont été évalués pour leur activité antibactérienne contre les souches bactériennes *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* (Tableau V.1). Les composés ont été testés à une concentration de 250 µg/ml dans une solution de DMSO en utilisant la méthode de diffusion sur les disques de papier. Les données obtenues indiquent que le ligand et ses complexes métalliques ont des effets antibactériens modérés les valeurs observées entre 10 à 14 mm par contre à 250 ug/ml une activité remarquable du complexe Cu (II) contre *E. coli*.

Dans ce sens, nous avons également observé que l'activité antimicrobienne augmente avec le passage d'un métal à un autre ce qui peut s'expliquer par le comportement et l'environnement du métal sur la couche lipophile des organismes bactériens. L'activité antibactérienne peut être ordonnée comme Cu > Ni > Cd > ligand (**1**), le cuivre métallique joue un rôle important dans l'activité biologique de ces composés de bases de Schiff. Ces résultats peuvent servir de confirmation de la capacité du métal à former des complexes stables et biologiquement actifs.

L'activité biologique plus élevée des complexes métalliques que celle du ligand (**1**) peut être expliquée sur la base de la théorie de la chélation [16]. Lors de la chélation, la polarité de l'ion métallique est réduite dans une large mesure en raison du chevauchement de l'orbitale du ligand et du partage partiel de la charge positive de l'ion métallique avec les groupes donneurs. En outre, la délocalisation des électrons π est accrue sur l'ensemble de la sphère du chélate et augmente la lipophilie du complexe métallique. Notamment, le processus cellulaire normal peut être affecté par la formation de liaisons hydrogène par l'atome d'azote azométhine (C=N) avec

les centres actifs des constituants cellulaires, ce qui interfère avec la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries. La différence d'activité antimicrobienne est due à la nature des ions métalliques et à la membrane cellulaire des micro-organismes.

IV.4.2 Activité antioxydante

L'activité de piégeage des radicaux libres du ligand et de ses complexes métalliques a été déterminée sur la base de piégeage du radical libre stable 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) [17]. Des solutions mères d'échantillons ont été préparées en dissolvant 10 mg d'échantillons synthétisés dans 10 ml de méthanol pour donner une concentration de 1 mg/ml. Puis préparé des concentrations d'échantillons de 5, 15, 25, 30, 40 et 50 µg/ml. Une solution de méthanol DPPH (1.5 ml) a été ajoutée à (0.5 ml) de solutions de composés de différentes concentrations et incubée à température ambiante dans l'obscurité pendant 30 min et la densité optique a été mesurée à 517 nm à l'aide du spectrophotomètre.

L'activité antioxydante de tous les composés a été surveillée par le test DPPH. Les résultats présentés en Figure IV.7 de l'activité antioxydante du ligand et de leurs complexes, montrent des IC_{50} entre 76.02-95.48 µg/ml qui sont supérieures à celle enregistrée pour l'acide ascorbique qui est : $IC_{50} = 65.21\mu\text{g/ml}$. D'après les résultats détectés, les composés synthétiques sont dotés d'un pouvoir antioxydant modéré comparable à l'acide ascorbique.

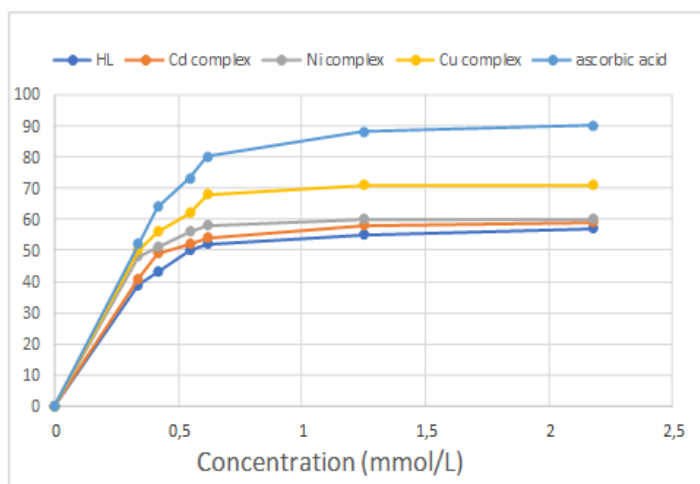


Figure IV.7 : Activité antioxydante du ligand (1) et de leurs complexes à l'aide de DPPH.

L'ordre de l'activité antioxydante se manifeste comme suit : vitamine C > Cu (II) > Ni (II) > Cd (II) > ligand (1) d'après leurs IC_{50} . Les potentiels oxydants des échantillons sont associés à la présence de composés qui exercent des actions en brisant la chaîne de radicaux

libres via le don d'atomes d'hydrogène [17]. Par conséquent, les résultats obtenus à partir de cette étude fournissent un lien vers l'utilisation des composés synthétisés dans le traitement des maladies pathologiques découlant du stress oxydatif.

IV.4.3 Molecular docking

Pour prédire la structure d'un complexe moléculaire on utilise le docking moléculaire *in silico*, ce qui est considérablement plus facile et plus rapide que d'exploiter l'une des méthodes expérimentales. Ces logiciels (bioinformatique) sont des outils très pratiques en biologie, pharmacie, médecine et chimie, car la majorité des principes actifs (ligand) sont de petites molécules qui interagissent avec une cible biologique d'intérêt thérapeutique, généralement une protéine ou enzyme (récepteur), afin d'influencer le mécanisme par lequel cette protéine est impliquée.

Dans cette étude, nous déterminons le mode d'action possible du ligand (2) composé cible et de son complexe. Moléculaire docking de (2) et (3) a été effectué dans le site actif de *Mycobacterium tuberculosis* énoyl réductase InhA pour examiner leurs modes de liaison possibles. Les résultats repérés sont rassemblés ci-dessous.

Tableau IV.2: Valeurs docking moléculaire des composés (2, 3) contre l'enzyme gyrase (PDB ID : 2X22).

Ligand	Enzyme	Type d'interaction	Résidu	Énergie de liaison H
(2)	PDB : 2X22	Liaison hydrogène	-lle B 21, THY B 196 94,	-1.61
		Interactions stériques	-ala B198, ser B 20, ser B 94, lle B 16	
(3)	PDB : 2X22	Liaison hydrogène	- gly B 192, lle B 194, try B 158, ser B94	-7.25
		Interactions stériques	- met B 155, ser B 94, try B 155, try B 165	

Afin de mieux comprendre les interactions ligand-recepteur, les composés synthétisés ont été ancrés dans le site actif du récepteur. Selon ces résultats, les liaisons hydrogène intermoléculaires et les plus efficaces sont observées entre la base de Schiff du ligand (2) à travers les atomes C=O et lle B 21 et thy B 196, les interactions stériques se lient avec ala B 198, ser B 20, ser B 94 et lle B 16. De même, le ligand (2) a montré le paramètre de score de

couplage le plus négatif par rapport au 2X22 avec une valeur de -81.457 kcal/mol. Il a été constaté que les liaisons hydrogène et les interactions stériques du complexe de Mn (**3**) avec le score molDock le plus élevé -189.656 kcal/mol, étaient considérablement plus importantes que celles du ligand (**2**). Le complexe de Mn (**3**) a établi des liaisons hydrogène avec les acides aminés gly B 192, Ile B 194, try B 158 et ser B 94. Il a été observé que les liaisons hydrogène et les interactions stériques jouent un rôle important dans les interactions de (**2**) et (**3**) avec le 2X22 [Figure IV.8](#).

De plus, à partir des résultats de moléculaire docking, nous avons déduit que l'effet stérique et les liaisons hydrogène jouait un rôle important dans l'interaction entre les molécules et le site actif de l'enzyme 2X22. L'activité remarquable de complexe peut être due au fait qu'il contient à la fois des unités OH et H₂O, qui peuvent jouer un rôle crucial dans les activités biologiques.

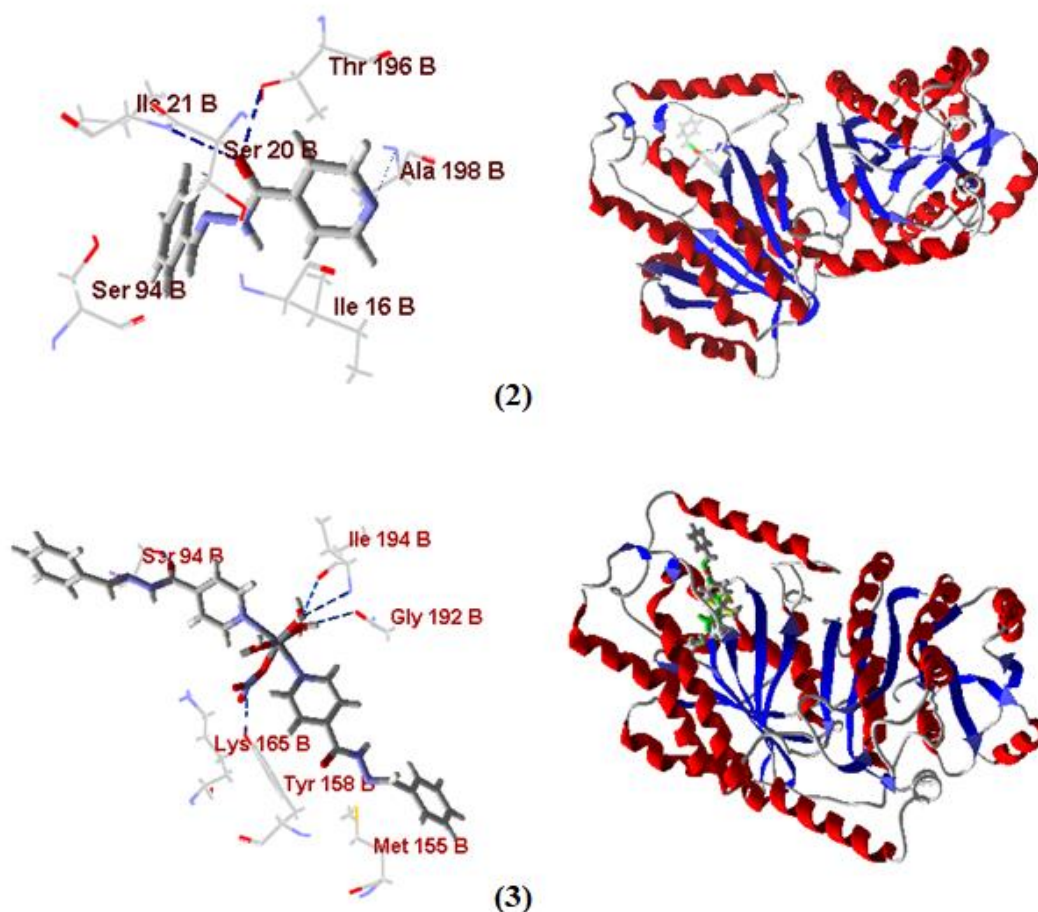


Figure IV.8 : Les interactions de liaison 2D et 3D du composé (**2**, **3**) contre *Mycobacterium tuberculosis* ényl réductase InhA (PDB ID : **2X22**). Liaisons hydrogène entre les composés et les acides aminés sont représentés par des lignes pointillées bleues.

VI.5 Conclusion

En résumé récapitulatif, les bases de Schiff synthétisées agissent comme un ligand bidentate et se coordonnent avec les métaux de transition par l'intermédiaire des atomes d'azote de l'imine et d'oxygène de la fonction carbonyle et aussi avec l'azote de cycle pyridinique. La liaison du ligand à un ion métallique a été confirmée par des études spectrales (UV-Visible et FT-IR) et analyse électrochimique et par les rayons X. Les complexes présentent une géométrie octaédrique. Les bases de Schiff (**1**) et leurs complexes ont démontré une activité antimicrobienne et antioxydante modérée. En outre, les résultats de docking moléculaire du ligand (**2**) et leur complexe (**3**) ont révélé que les résidus gly B 192, Ile B 194, try B 158 et ser B 94 de la *Mycobacterium tuberculosis* énoyl réductase InhA sont impliqués dans des interactions de liaison hydrogène. Il ressort clairement de cette analyse ci-dessus que tous le ligand (**2**) et le complexes (**3**) possèdent des propriétés inhibitrices significatives pour les récepteurs 2X22 et qu'ils peuvent être utilisés pour le traitement de la tuberculose.

Références

- [1] W. Nicholson, N. Munakata, G. Horneck, H. Melosh, P. Setlow, Resistance of bacillus endospores to extreme terrestrial and extraterrestrial environments. *Journal Microbiol. Mol. Biol.* **2000**, 64, 548-72.
- [2] D. Ibrahim, C.C. Lee, L. Sheh-Hong, Antimicrobial Activity of Endophytic Fungi Isolated from *Swietenia macrophylla* Leaves. *Journal Nat. Prod. Commun.* **2014**, 9, 247-50.
- [3] V.K. Jimsheena, L.R. Gowda, Colorimetric, high-throughput assay for screening Angiotensin I-converting enzyme inhibitors. *Journal Anal. Chem.* **2009**, 81, 9388-9394.
- [4] F. Marc, A. Davin, L. Deglène, F. Carine, P. Fritsch, Studies of several analytical methods for antioxidant potential evaluation in food. *Journal National Library of Medicine.* **2004**, 9, 458-63.
- [5] C. Popovici, I. Saykova, B. Tylkowski, Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Journal Revue de Génie Industriel.* **2009**, 4, 25-39.
- [6] M.S.S. Babu, B. U. Rao, V. Krishna, S. Mustafa, G. N. Rao, Synthesis characterization and DNA cleavage studies of isomeric pyridyl-tetrazole ligands and their Ni(II) and Zn(II) complexes. *Journal of Saudi Chemical Society.* **2017**, 21, 291-299.
- [7] R. Paduch, A. Woźniak, the effect of *Lamium album* extract on cultivated human corneal epithelial cells (10.014 prsv-t). *Journal Ophthalmic Vis Res.* **2015**, 10, 229.
- [8] S. Čavar, F. Kovač, M. Maksimović, the effect of *Lamium album* extract on cultivated human corneal epithelial cells (10.014 prsv-t). *Journal Food Chem.* **2009**, 117, 135-42.
- [9] R.K. Sahu, M. Kar, R. Routray, DPPH free radical scavenging activity of some leafy vegetables used by tribals of Odisha, India. *Journal Med Plants.* **2013**, 1, 21-7.
- [10] M. Moradi, R. Golmohammadi, A. Najafi, M. Moosazadeh Moghaddam, A contemporary review on the important role of in silico approaches for managing different aspects of COVID-19 crisis. *Journal Informatics in Medicine Unlocked.* **2022**, 28, 2.
- [11] F. Jensen. *Introduction to Computational Chemistry.* John Wiley & Sons. **1999**
- [12] T. Lengauer, M. Rarey, Computational methods for biomolecular docking, *Journal Curr. Opin. Struct. Biol.* **1996**, 6, 402-406.
- [13] D. B. Kitchen, H. Decornez, J. R. Furr, J. Bajorath, Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications. *Journal Nature Reviews Drug Discovery.* **2004**, 3, 935-949.

- [14] J. Fan, F.U. Ailing, L. Zhang, J. Bajorath, Progress in molecular docking. *Journal Quantitative Biology*. **2019**, 7, 83- 89.
- [15] M. Carcelli, P. Mazza, C. Pelizzi, G. Pelizzi, F. Zani, Antimicrobial and genotoxic activity of 2,6-diacetylpyridine bis(acylhydrazones) and their complexes with some first transition series metal ions. X-ray crystal structure of a dinuclear copper (II) complex. *Journal of Inorganic Biochemistry*. **1995**, 57, 43-62.
- [16] B. G. Tweedy, “Plant extracts with metal ions as potential antimicrobial agents,” *Phytopathology*, vol. 55, 910–914., **1964**.
- [17] J. A. Hernández, A. Jiménez, P. Mullineaux, F. Sevilla, Tolerance of pea (*Pisum sativum* L.) to long-term salt stress is associated with induction of antioxidant defences. *Journal Plant, Cell and Environment*. **2000**, 23, 853-862.

Conclusion Générale

Conclusion Générale

Lors de notre étude, nous avons entrepris la synthèse de composés de type base de Schiff en nous concentrant sur les métaux de transition tels que le nickel, le cuivre, le cadmium et le manganèse. Notre objectif principal était de synthétiser de nouveaux complexes de ces métaux en utilisant des ligands de type base de Schiff. Ainsi, nous avons réalisé avec succès la synthèse de quatre complexes différents : Cu(II), Ni(II), Mn(II), et Cd(II).

Nous avons ensuite procédé à la caractérisation des propriétés de chaque complexe synthétisé. Nous avons exploité diverses techniques de caractérisation, telles que la spectroscopie FT-IR et la RMN ^1H , pour confirmer les propriétés structurales de chaque complexe.

En effet, nous avons examiné les propriétés électrochimiques des complexes synthétisés pour mieux comprendre leur comportement en solution. Nous avons réalisé des études de voltammétrie cyclique pour évaluer les propriétés redox de chaque complexe. Les résultats ont prouvé que les processus redox des complexes étaient quasi-réversibles ou irréversibles.

L'axe de recherche sur les composés de coordination à base des métaux de transition et du ligand (base de Schiff), nous amène à synthétiser et à caractériser par diffraction des RX sur monocristal un nouveau composé : $[\text{MnII}(\text{L})_2(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^+\text{NO}_3^-$, riche en interactions intra et intermoléculaires. La détermination de la structure par diffraction des Rayons X a montré que le complexe cristallise dans le système monoclinique avec un groupe spatial $\text{P}2_1/\text{n}$.

De plus, l'étude de la géométrie moléculaire du complexe de Mn par simulation DFT/PBE0 et LANL2DZ a permis d'obtenir des résultats précis et fiables. En effet, la méthode DFT est une approche théorique couramment utilisée pour déterminer les propriétés électroniques et géométriques des molécules et des complexes métalliques. Les résultats obtenus ont montré une bonne corrélation avec les données expérimentales, ce qui permet de valider l'approche théorique utilisée. Cette étude permet ainsi de mieux comprendre les propriétés du complexe de Mn et peut être utile pour la conception de nouveaux composés avec des propriétés similaires.

Les données antibactériennes de tous les composés présentés dans ce travail ont permis d'affirmer que certains complexes métalliques ont une meilleure activité que le ligand et que

tous les composés ont une bonne activité antibactérienne contre des bactéries sélectionnées. Les résultats obtenus lors de cette recherche ont également montré que les composés synthétiques présentent un pouvoir antioxydant modéré, ce qui indique un potentiel pour leur utilisation comme agents thérapeutiques dans le traitement des maladies.

De plus, les résultats docking moléculaire ont révélé que les interactions stériques et les liaisons hydrogène sont deux facteurs clés dans l'interaction entre les molécules et le site actif de l'enzyme 2X22. Ces interactions peuvent déterminer l'affinité de liaison et la spécificité de la réaction enzymatique. En outre, l'analyse a également montré que la présence d'unités OH et H₂O dans le complexe peut jouer un rôle crucial dans les activités biologiques, Ces résultats peuvent avoir des implications importantes pour la conception de nouveaux médicaments ou thérapies pour traiter certaines maladies.

ملخص

بعد دراسة مكثفة وتجارب معملية، تم إنجاز هذا العمل في مخبر علوم وهندسة المواد المتقدمة بكلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة عباس لغرور خنشلة. وتهدف هذه الدراسة إلى تحضير وتحديد البنية الهيكلية لأربع معقدات قاعدة شيف، وهي الكاديوم، النيكل، النحاس، والمغنيسيوم، وذلك باستخدام تقنيات متعددة مثل انحراف الأشعة السينية والتقنيات الطيفية والكهروكيميائية. وتم تطبيق هذه التقنيات في البيولوجية، وتحديد نشاطها المضاد للميكروبات والأكسدة.

بالإضافة إلى ذلك، تم حساب العناصر نظرياً باستخدام تقنية نظرية الكثافة الوظيفية. وقد أسفرت هذه الدراسة عن نتائج قيمة تعزز فهمنا لتركيب وترتيب هذه المعقدات، مما يمكننا من استخدامها بفاعلية في تطوير تقنيات جديدة في مجالات متعددة.

وهذا يوضح أهمية هذه الدراسة في إيجاد حلول مبتكرة ومتطورة لتحسين وتطوير مجالات متعددة، ويشير إلى الحاجة المستمرة إلى إجراء بحوث إضافية في هذا المجال لتحسين الفهم والتطبيقات العملية لهذه المعقدات.

الكلمات المفتاحية : مطيافية الرنين المغناطيسي النووي ، قاعدة شيف ، انحراف الأشعة السينية ، معقدات

Résumé

Après une étude intensive et des expériences en laboratoire, ce travail a été réalisé dans le laboratoire des sciences et de l'ingénierie des Matériaux Avancés (ISMA) de la Faculté des sciences et de la technologie de l'Université Abbes Laghrour Khenchela. L'objectif de cette étude vise à préparer et à déterminer la structure de quatre complexes de base de Schiff, à savoir Cu (II), de Ni (II), de Mn (II), et de Cd (II), en utilisant plusieurs techniques telles que la diffraction des rayons X, les techniques spectroscopiques et électrochimiques. Ces techniques ont été appliquées dans les domaines biologiques pour déterminer leur activité antimicrobienne et antioxydante.

De plus, les éléments ont été théoriquement calculés en appliquant la technique de la densité fonctionnelle. Cette étude a abouti à des résultats précieux et fiables qui renforcent notre compréhension de la composition et de l'arrangement de ces complexes, ce qui nous permet de les utiliser efficacement dans le développement de nouvelles techniques dans de nombreux domaines.

Cela souligne l'importance de cette étude dans la recherche de solutions innovantes et avancées pour améliorer et développer divers domaines, ainsi que la nécessité scientifique continue de mener des recherches et des investigations supplémentaires dans ce domaine pour améliorer la compréhension et les applications pratiques de ces complexes.

Mots-clés : Spectroscopie RMN, base de Schiff, diffraction des rayons X, complexes.

Abstract

After intensive study and laboratory experiments, this work was accomplished in the Advanced Materials Science and Engineering Laboratory at the Faculty of Science and Technology, Abbas Laghrour Khenchela University. The aim of this study is to prepare and determine the structural properties of four Schiff base complexes, Cu (II), de Ni (II), Mn (II), and Cd (II), using various techniques such as X-ray diffraction, spectroscopic, and electrochemical techniques. These techniques were applied in the field of biology to determine their antimicrobial and antioxidant activities. In addition, the elements were theoretically calculated using the density functional theory technique.

This study has yielded valuable results that enhance our understanding of the composition and arrangement of these complexes, enabling us to use them effectively in developing new technologies in multiple fields.

This highlights the importance of this study in finding innovative and advanced solutions to improve and develop various fields, and emphasizes the continuous need for further research in this area to improve our understanding and practical applications of these complexes.

Keywords: NMR spectroscopy, Schiff basis, X-ray diffraction, complexes

Annexe

Données cristallographiques

Tableau 1. Longueurs des liaisons (Å).

Liaison	Longueur	Liaison	Longueur
Mn1-O2	2.1551	C32-C43	1.3780
Mn1-O5	2.1732	C35-H36	0.9300
Mn1-N9	2.3115	C35-C45	1.3632
Mn1-N11	2.2841	C37-C49	1.3874
Mn1-O12	2.1331	C37-C51	1.4511
Mn1-O16	2.2579	C37-C53	1.3893
O2-H3	0.8512	C38-C47	1.3918
O2-H4	0.8511	C38-C55	1.4551
O5-H6	0.8500	C38-C57	1.3852
O5-H7	0.8504	C39-H40	0.9300
O8-C25	1.2219	C41-H42	0.9297
N9-C39	1.3266	C43-H44	0.9303
N9-C41	1.3357	C45-H46	0.9300
O10-N15	1.2278	C47-H48	0.9303
N11-C43	1.3231	C47-C59	1.3696
N11-C45	1.3420	C49-H50	0.9304
O12-H13	0.8502	C49-C65	1.3668
O12-H14	0.8500	C51-H52	0.9299
N15-O16	1.2358	C53-H54	0.9296
N15-O26	1.2505	C53-C69	1.3760
N17-H18	0.8601	C55-H56	0.9307
N17-N19	1.3771	C57-H58	0.9303
N17-C25	1.3316	C57-C67	1.3750
N19-C51	1.2638	C59-H60	0.9305
O20-C34	1.2130	C59-C61	1.3837
N21-H22	0.8601	C61-H62	0.9300
N21-N23	1.3779	C61-C67	1.3690
N21-C34	1.3355	C63-H64	0.9301
N23-C55	1.2478	C63-C65	1.3802
C24-C25	1.4945	C63-C69	1.3710
C24-C28	1.3774	C65-H66	0.9296
C24-C30	1.3862	C67-H68	0.9297
C27-C32	1.3848	C69-H70	0.9297
C27-C34	1.5022	N71-O72	1.2365
C27-C35	1.3726	N71-O73	1.2161
C28-H29	0.9299	N71-O74	1.2365
C28-C41	1.3625		
C30-H31	0.9300		
C30-C39	1.3782		
C32-H33	0.9300		

Tableau 2. Angles de torsion (°).

Angle de torsion	Valeur	Angle de torsion	Valeur
O2W-Mn-O1W-H1WA	-99.6	C1A-C2A-C3A-H3A	3.1
O2W-Mn-O1W-H1WB	14.2	C1A-C2A-C3A-C4A	-176.9 (2)
N1A-Mn-O1W-H1WA	177.5	C6A-C2A-C3A-H3A	-179.5
N1A-Mn-O1W-H1WB	-68.7	C6A-C2A-C3A-C4A	0.5 (3)
N1B-Mn-O1W-H1WA	-18.5	C1A-C2A-C6A-H6A	-4.5
N1B-Mn-O1W-H1WB	95.1	C1A-C2A-C6A-C5A	175.5 (2)
O3W-Mn-O1W-H1WA	72.9	C3A-C2A-C6A-H6A	178.3
O3W-Mn-O1W-H1WB	-173.3	C3A-C2A-C6A-C5A	-1.7 (3)
O2A-Mn-O1W-H1WA	110.9	C1B-C2B-C3B-H3B	-1.5
O2A-Mn-O1W-H1WB	-135.3	C1B-C2B-C3B-C4B	178.5 (2)
O1W-Mn-O2W-H2WA	10.3	C6B-C2B-C3B-H3B	179.4
O1W-Mn-O2W-H2WB	164.7	C6B-C2B-C3B-C4B	-0.6 (3)
N1A-Mn-O2W- H2WA	99.8	C3B-C2B-C1B-O1B	-178.2 (2)
N1A-Mn-O2W-H2WB	-105.8	C3B-C2B-C1B-N2B	1.7 (3)
N1B-Mn-O2W-H2WA	-93.0	C6B-C2B-C1B-O1B	0.9 (3)
N1B-Mn-O2W-H2WB	61.3	C6B-C2B-C1B-N2B	-179.2 (2)
O3W-Mn-O2W-H2WA	-17.5	C3B-C2B-C6B-H6B	179.8
O3W-Mn-O2W-H2WB	136.8	C3B-C2B-C6B-C5B	-0.2 (3)
O2A- Mn-O2W-H2WA	-178.5	C1B-C2B-C6B-H6B	0.6
O2A-Mn-O2W-H2WB	-24.1	C1B-C2B-C6B-C5B	-179.4 (2)
O1W-Mn-N1A-C5A	-55.5 (2)	C2A-C3A-C4A-N1A	1.7 (4)
O1W- Mn-N1A-C4A	129.0 (2)	C2A-C3A-C4A-H4A	-178.3
O2W-Mn-N1A-C5A	-139.2 (2)	H3A-C3A-C4A-N1A	-178.3
O2W-Mn-N1A-C4A	45.3 (2)	H3A-C3A-C4A-H4A	1.7
N1B-Mn-N1A-C5A	179.3 (2)	C2A-C6A-C5A-N1A	0.8 (3)
N1B-Mn-N1A-C4A	3.8 (3)	C2A-C6A-C5A-H5A	-179.2
O3W-Mn-N1A-C5A	26.2 (2)	H6A-C6A-C5A-N1A	-179.2
O3W-Mn-N1A-C4A	-149.3 (2)	H6A-C6A-C5A-H5A	0.8
O2A-Mn-N1A-C5A	109.4 (2)	C2B-C3B-C4B-N1B	1.2 (4)
O2A-Mn-N1A-C4A	-66.1 (2)	C2B-C3B-C4B-H4B	-178.8
O1W-Mn-N1B-C4B	42.4 (2)	H3B-C3B-C4B-N1B	-178.8
O1W-Mn-N1B-C5B	-129.8 (2)	H3B-C3B-C4B-H4B	1.2
O2W-Mn-N1B-C4B	124.1 (2)	C2B-C6B-C5B-N1B	0.7 (4)
O2W-Mn-N1B-C5B	-48.0 (2)	C2B-C6B-C5B-H5B	-179.3
N1A-Mn-N1B-C4B	165.6 (2)	H6B-C6B-C5B-N1B	-179.3
N1A-Mn-N1B-C5B	-6.5 (3)	H6B-C6B-C5B-H5B	0.7
O3W-Mn-N1B-C4B	-40.5 (2)	C7A-C8A-C13A-H13A	-0.1
O3W-Mn-N1B-C5B	147.4 (2)	C7A-C8A-C13A-C12A	179.9 (2)
O2A-Mn-N1B-C4B	-125.0 (2)	C9A-C8A-C13A-H13A	-179.5
O2A-Mn-N1B-C5B	62.9 (2)	C9A-C8A-C13A-C12A	0.4 (4)
O1W-Mn-O3W-H3WA	40.8	C13A-C8A-C7A-N3A	-4.4 (4)
O1W-Mn-O3W-H3WB	171.7	C13A-C8A-C7A-H7A	175.6
O2W-Mn-O3W-H3WA	68.8	C9A-C8A-C7A-N3A	175.0 (2)
O2W-Mn-O3W-H3WB	-160.4	C9A-C8A-C7A-H7A	-5.0
N1A-Mn-O3W-H3WA	-45.8	C13A-C8A-C9A-H9A	-179.9
N1A-Mn-O3W-H3WB	85.1	C13A-C8A-C9A-C10A	0.2 (4)
N1B-Mn-O3W-H3WA	142.9	C7A-C8A-C9A-H9A	0.7
		C7A-C8A-C9A-C10A	-179.3 (2)
		C7B-C8B-C9B-H9B	1.8
		C7B-C8B-C9B-C10B	-178.2 (2)
		C13B-C8B-C9B-H9B	-179.3
		C13B-C8B-C9B-C10B	0.7 (4)
		C9B-C8B-C7B-N3B	1.3 (4)
		C9B-C8B-C7B-H7B	-178.8
		C13B-C8B-C7B-N3B	-177.5 (2)

Tableau 3. Angles de liaisons (°)

Compound (I)	Bond angles	Compound (II)	Bond angles
O1W-Mn-O2W	83.57 (7)	C2B-C6B-H6B	120.0
O1W-Mn-N1A	88.67 (7)	C2B-C6B-C5B	119.9 (2)
O1W-Mn-N1B	102.33 (7)	H68-C6B-C5B	120.0
O1W-Mn-O3W	82.34 (7)	C13A-C8A-C7A	122.3 (2)
O1W-Mn-O2A	163.55 (7)	C13A-C8A-C9A	119.3 (2)
O2W-Mn-N1A	82.76 (7)	C7A-C8A-C9A	118.5 (2)
O2W-Mn-N1B	82.63 (7)	C9B-C8B-C7B	122.2 (2)
O2W-Mn-O3W	164.08 (7)	C9B-C8B-C13B	118.8 (2)
O2W-Mn-O2A	110.47 (7)	C7B-C8B-C13B	119.0 (2)
N1A-Mn-N1B	160.57(7)	N1A-C5A-C6A	123.6 (2)
N1A-Mn-O3W	104.25 (7)	N1A-C5A-H5A	118.2
N1A-Mn-O2A	84.83 (7)	C6A-C5A-H5A	118.2
N1B-Mn-O3W	93.17 (7)	N1A-C4A-C3A	123.7 (2)
N1B-Mn-O2A	88.36 (7)	N1A-C4A-H4A	118.1
O3W-Mn-O2A	84.64 (7)	C3A-C4A-H4A	118.2
Mn-O1W-H1WA	109.2	N1B-C4B-C3B	123.6 (2)
Mn-O1W-H1WB	109.6	N1B-C4B-H4B	118.2
H1WA-O1W-H1WB	104.4	C3B-C4B-H4B	118.2
Mn-O2W-H1WA	125.1	N1B-C5B-C6B	123.0 (2)
Mn-O2W-H2WB	126.6	N1B-C5B-H5B	118.5
H2WA-O2W-H2WB	104.5	C6B-C5B-H5B	118.5
Mn-N1A-C5A	126.8 (1)	C8B-C9B-H9B	120.0
Mn-N1A-C4A	116.3 (1)	C8B-C9B-C10B	119.9 (2)
C5A-N1A-C4A	116.8 (2)	H9B-C9B-C10B	120.0
Mn-N1B-C4B	126.5 (1)	C8A-C13A-H13A	120.1
Mn-N1B-C5B	116.0 (1)	C8A-C13A-C12A	119.8 (2)
C4B-N1B-C5B	117.1 (2)	H13A-C13A-C12A	120.1
Mn-O3W-H3WA	119.4	N3A-C7A-C8A	121.7 (2)
Mn-O3W-H3WB	119.9	N3A-C7A-H7A	119.1
H3WA-O3W-H3WB	104.5	C8A-C7A-H7A	119.1
O4A-N4A-O2A	120.7 (2)	C8A-C9A-H9A	119.6
O4A-N4A-O3A	119.2 (2)	C8A-C9A-C10A	120.7 (2)
O2A-N4A-O3A	120.0 (2)	H9A-C9A-C10A	119.6
Mn-O2A-N4A	125.0 (2)	N3B-C7B-C8B	123.4 (2)

Théorie des Graphes :

Le rôle des liaisons hydrogène dans de l'empilement de motifs des molécules dans les cristaux, exige la compréhension de l'association des systèmes des liaisons hydrogène, c'est-à-dire la structure des liaisons hydrogène. Etter a proposé une méthode d'établissement d'un graphe de ces liaisons, cette méthode a été décrite et développée par Etter-McDonald et Bernstein en 1990, puis par Etter et Bernstein en 1991 et enfin par Bernstein et ses collaborateurs en 1995 [25, 26, 27, 28, 29].

La théorie des graphes (théorie de Bernstein) permet de décrire les réseaux de liaisons hydrogène présentes dans le cristal en utilisant des lettres et des chiffres [30]. $G_d^a(n)$ La nomenclature et les principes de cette méthode sont :

- tous les modèles de liaison hydrogène sont désignés par : C pour les chaînes, R pour les cycles, D pour les complexes ou modèles finies et S pour les liaisons hydrogène intramoléculaires.
- Le nombre de donneurs et accepteurs de liaison hydrogène sont notés respectivement (d) et (a).
- Le nombre d'atome noté (n) est appelé le degré du modèle.

Pour éviter les ambiguïtés dues à l'application de cette approche simple sur les modèles de liaison hydrogène, des niveaux plus hauts doivent être obtenus en combinant les différentes liaisons. Ces niveaux sont définis par des symboles : $N_n(a,b,c,...)$ où n est le niveau et a, b, c, dénotent les différents types des liaisons hydrogène [31].

[25]-Etter, M. C. (1990). Decoding hydrogen-bond patterns. Chem. Res.23, 120-126.

[26]- Etter, M. C., MacDonald, J. C. And Bernstein, J. (1990). Graph-set analysis of hydrogen bond patterns in organic crystals. Acta Cryst. B46, 256-262.

[27]- Etter, M. C. (1991). Hydrogen bonds as design elements in organic chemistry. J. Phys. Chem.95, 4601 - 4610.

[28]-Bernstein, J. (1991). Polymorphism of L-glutamic acid. Decoding the α - β phase relationships using graph-set analysis. Acta Cryst. B47, 1004-1010.

[29]-Bernstein, J., Davis, R. E., Shimoni, L. and Chang, N.-L. (1995). Patterns in hydrogen bonding: functionality and graph set analysis in crystals. Angew. Chem. Int. Ed. Engl.34, 1555-1573.

[30]- Bernstein, J., and Davis, R. E.(1999). Graph set Analysis of Hydrogen-Bond Motifs. In: Implications of

Molecular and Materials Structure for New Technologies. (Eds. J.A.K. Howard et al.). Kluwer Academic Publishers: Netherlands.pp.275-290.

[31]- Bernstein, J., Etter, M. C. and Leiserowitz, L.(1994). The role of the hydrogen Bonding in Molecular Assemblies.

In: Structure Correlation.(Eds. H.-B. Burgi and J.D. Dunitz). Volume 2. VCH : Weinheim.pp.431-507.