



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE «Abbes LAGHROUR» DE KHENCHELA  
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIE



Département des Sciences de la Matière

N° de série : M .... / 2022

## Mémoire de fin d'études

*Pour l'obtention du diplôme de Master (L.M.D)*

**Filière : Chimie**

**Spécialité : Chimie des matériaux**

# Synthèse et caractérisation d'un composé 1,3,5-(p- Méthoxyaniline) triazacyclohexane

Réalisé par : -Salmi Zaima  
- Aogab Chahinez

Dirigé par : M. Dr. Lamraoui Hanane

Membres de jury :

DJBAILI KENZA Pr. Président  
ALLOUCHE FATIMA MCB Examineur

Présenté le : 27/06/2022

# ***Dédicaces***

*Ce n'est qu'à grâce à l'aide d'ALLAH que j'ai pu finaliser ce modeste travail que je dédie à mes très chères parents. À la lumière de ma vie ma mère. A ma tendre et douce mère je dédie ce mémoire de master . Elle le tous et avants tous , la bougie qui s'atteinte et reste nous jours plaine d'obscur .je t'oublierai jamais , tu reste du fond de mon cœur Mercie , maman pour toutes ces belles années . passées ensemble , pour tau amour, ta tendresse , ta gentillesse et ta patience . Votre sourire est rempli notre vie de joie et d'espoir .la lune qui éclaire l'obscurité des nuits .Trouve paix et salut auprès de Dieu , éléments et miséricordieux . Je prie Dieu , le tout Puissant de l'accueillir dans son vaste paradis. À mon père qui sans lui je ne serais pas arrivé jusqu'ici.*

*Je dédie*

*Mes frères : HAYTHEM , MOHAMMED AMINE*

*Mes sœurs : WASSILA , CHAIMA*

*A toute la promotion Master 2 surtout :*

*NABILA , WIAM , SOUAD , ASSMA , NAIM , OUSSAMA , AMINE ,  
ARIGE , HANANE*

*À mon collègue qui a partagé avec moi l'honneur  
de la réalisation de ce travail :*

*CHAHINEZ AOGAB*

*ZAIMA SALMI*

# ***Dédicaces***

*Ce n'est qu'à grâce à l'aide d'ALLAH que j'ai pu finaliser ce modeste travail que je dédie à mes très chères parents. À la lumière de ma vie ma mère. À mon père qui sans lui je ne serais pas arrivé jusqu'ici.*

*Je dédie*

*Mes sœurs ,et mes amies : SALMA , SALSSABIL*

*A toute la promotion Master 2 surtout :*

*NABILA , WIAM , SOUAD , ASSMA , NAIM , OUSSAMA , AMINE ,  
ARIGE , HANANE .*

*À mon collègue qui a partagé avec moi l'honneur  
de la réalisation de ce travail :*

*ZAIMA SALMI*

*CHAHINEZ AOGAB*

# ***REMERCIEMENTS***

*Je remercie en premier lieu, Dieu de m'avoir aidée pour atteindre ce but et de défier tous les obstacles afin d'accomplir ce modeste mémoire de fin d'étude.*

*Nous adressons à **Dr LAMRAOUI HANANE**, notre profonde gratitude ainsi que notre reconnaissance, pour ces conseils et ces encouragements avec beaucoup de patience et de gentillesse, et pour ces orientations tout au long de ce travail.*

*Nous tenons à exprimé nos sincères remerciements aux membres du jury d'avoir accepté de jurer ce travail.*

*Nos reconnaissances vont également envers tous les enseignants qui ont contribué à notre formation, nous remercions exclusivement madame **AROUA KHAWLA** pour son aide précieuse, ainsi que nos collègues pour les témoignages de sympathie et l'aide morale que nous avons pu trouver auprès d'eux.*

*Nous remercions tous les enseignants du département des sciences de la matière .*

*Enfin, nous adressons nos remerciements les plus sincères à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*Merci à tous et à toutes.*

# Liste des abréviations

**TAC** : Triazacyclohexane .

**IR** : Infrarouge .

**RMN** : La résonance magnétique nucléaire .

**CMI** : concentration minimale inhibitrice

**CMB** : concentration minimale bactéricide

# Liste des Figures et Schémas

<b>Figure I .1</b>	Structure des amines	<b>03</b>
<b>Figure I .2</b>	classification des amines	<b>03</b>
<b>Figure I .3</b>	distinction dans les modes de classification de quelques fonctions contenant des hétéroatomes	<b>04</b>
<b>Figure I .4</b>	Les Formes des triazacyclohexane symétriques	<b>10</b>
<b>Figure I .5</b>	Les Formes des triazacyclohexane asymétriques	<b>11</b>
<b>Figure II.6</b>	Vibration des liaisons dans l'IR	
<b>Figure II .7</b>	Schéma du principe du spectromètre Infra-Rouge	<b>14</b>
<b>Figure II.8</b>	Schéma de principe d'un appareil RMN	<b>16</b>
<b>Figure II.9</b>	Représentation schématique d'une expérience RMN.	<b>16</b>
<b>Figure II.10</b>	levée de dégénérescence en présence d'un champ magnétique	<b>19</b>
<b>Figure II.11</b>	éclatement et écart entre les deux niveaux d'énergie dans un champ magnétique	<b>19</b>
<b>Figure III.12</b>	Escherichia coli	<b>23</b>
<b>Figure III.13</b>	schéma de Escherichia coli	<b>24</b>
<b>Figure III.14</b>	Salmonella typhi	<b>26</b>
<b>Figure III.15</b>	Gram staining of Salmonella typhi	<b>26</b>
<b>Figure III.16</b>	Staphylococcus aureus	<b>28</b>
<b>Figure III.17</b>	<i>Bacillus subtilis</i> sporulants	<b>30</b>
<b>Figure III.18</b>	Image en microscopie optique d' <i>A. niger</i> , grossie 100fois	<b>32</b>
<b>Figure III.19</b>	Aspergillus fungus, illustration – Illustrations	<b>33</b>
<b>Figure III.20</b>	Mildiou culture sur plaque scène de laboratoire Gélose - Photos	<b>34</b>
<b>Figure III.21</b>	Images, <i>Penicillium chrysogenum</i>	<b>35</b>
<b>Figure III.22</b>	<i>Penicillium chrysogenum</i>	<b>36</b>
<b>Figure III.23</b>	<i>Fusarium moniliforme</i>	<b>37</b>
<b>Figure III.24</b>	<i>Fusarium moniliforme</i> , mold that produces Fusarium ,seen on scanning electron microscopy.	<b>38</b>

## *Liste des Figures et Schémas*

<b>Figure V. 25</b>	Montage de l'agitation	<b>40</b>
<b>Figure V. 26</b>	Montage de filtration	<b>41</b>
<b>Figure V. 27</b>	Appareille de point de fusion	<b>43</b>
<b>Figure V. 28</b>	L'ajout du formaldéhyde au mélange	<b>44</b>
<b>Figure V. 29</b>	Filtration	<b>44</b>
<b>Figure IV. 30</b>	spectre IR du composé 1,3,5-( <i>p</i> -OPh) <sub>3</sub> TAC	<b>47</b>
<b>Figure IV. 31</b>	Spectre RMN <sup>1</sup> H du composé 1,3,5-( <i>p</i> -OPh) <sub>3</sub> TAC	<b>47</b>
<b>Figure IV.32</b>	Spectre RMN <sup>13</sup> C du composé 1,3,5-( <i>p</i> -OPh) <sub>3</sub> TAC	<b>48</b>
<b>Figure IV.33</b>	Spectre Dept du composé ( <i>p</i> -OPh) <sub>3</sub> TAC	<b>49</b>

<b>Schéma I.1</b>	Schéma d'un composé triazacyclohexane	<b>08</b>
<b>Schéma I.2</b>	Décomposition de R <sub>3</sub> TAC dans milieu acide concentré .	<b>08</b>
<b>Schéma V.3</b>	Synthèse du 1,3,5-tri( <i>p</i> -méthoxylphényl)-1,3,5-triazacyclohexane	<b>43</b>
<b>Schéma IV.4</b>	Mécanisme du 1,3,5-tri( <i>p</i> -méthoxylphényl)-1,3,5-triazacyclohexane	<b>46</b>

# *Liste des tableaux*

<b>Tableau I.1 :</b>	Propriétés physiques des amines	<b>04</b>
<b>Tableau I.2 :</b>	Basicité de quelques amines	<b>06</b>
<b>Tableau I.3 :</b>	Quelques exemples et leurs utilisations des amines	<b>07</b>
<b>Tableau IV.4</b>	Activité antibactérienne du composé	<b>51</b>
<b>Tableau IV.5</b>	Les résultats de l'effet du produit TAC sur les souches fongiques testées .	<b>51</b>



# **SOMMAIRE**



# Sommaire

<b>Remerciements</b>	
<b>Dédicaces</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Liste des figures et schémas</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Introduction générale</b>	
<b>Chapitre I : Partie Théorique</b>	
<b>I.1. Les amines</b>	<b>02</b>
I.1.1. Définition	02
I.1.2. La structure des amines	02
I.1.3. Les classification des amines	03
I.1.4. Les propriétés des amines	04
I.1.4.1. Propriétés physiques	04
I.1.4.2. Basicité des amines	05
I.1.4.3. Chiralité des amine	06
I.1.5. Utilisation des amines	06
<b>I.2. Triazacyclohexane</b>	<b>08</b>
I.2.1. Définition	08
I.2.2. Propriétés de Triazacyclohexane	08
I.2.3. Méthode de preparation de Triazacyclohexane	09
I.2.4. Utilisation des composés 1,3,5-Triazacyclohexanes	09
I.2.5. Les type des composes Triazacyclohexanes	10
I.2.5.1. Les composés Triazacyclohexanes Symétriques	10
I.2.5.2. Les composés Triazacyclohexanes Asymétriques	10
<b>II. Méthodes spectroscopiques d'analyse</b>	<b>12</b>
II.1. Introduction	12
II.2. Qu'appelle-t-on un spectre ?	12
II.3. Spectroscopie Infrarouge	12

II.3.1 . Définition	12
II.3.2. Vibration des liaisons dans l'IR	13
II.3.3.Schéma spectromètre IR	14
II.4.La résonance magnétique nucléaire (RMN)	15
II.4.1. Définition	15
II.4. 2. Principe de la spectroscopie RMN	15
II.4.3. Schéma général d'une expérience RMN	16
II.4.4. Quels sont les noyaux capables de produire une telle résonance ?	17
II.4.4. Quantification des niveaux d'énergie	18
II.5. Spectroscopie <i>RMN</i> $^1H$	20
II.5.1. Définition	20
II.5.2. Le principe de la RMN du proton (RMN $^1H$ )	20
II.5.3. Explication dans le cas de l'atome d'hydrogène	20
II.6. Spectroscopie <i>RMN</i> $^{13}C$	21
II.6.1. Définition	21
II.6.2. Sensibilité	22
<b>III. Activité Biologique</b>	<b>23</b>
III.1. Activité antibactérienne	23
III.1.1 Définition	23
III.1.2. Les souches bactérie	23
III. 1.2.1. <i>Escherichia coli</i>	23
III.1.2.1.1. Définition et caractéristiques	23
III.1.2.1.2. Habitat	24
III.1.2.1.3. Quels sont les symptômes d'une infection à E. coli?	24
III.1.2.1.4. Prévention	25
III. 1.2.2.Salmonella typhi	25
III .1.2.2.1. Définition	25
III. 1.2.2.2. Habitat	26
III .1.2.2.3.Symptômes	26
III .1.2.2.4.Détection et traitement	27

III. 1.2.3. Staphylococcus aureus	27
III .1.2.3.1. Définition	27
III. 1.2.3.2 . Habitat	28
III. 1.2.3.3. les symptômes des infections à S. aureus	28
III. 1.2.3.4. Traitement	28
III. 1.2.4. Bacillus subtilis	29
III .1.2.4.1. Définition	29
III. 1.2.4.2. Habitat	29
III.1.2.4.3. Forme de Bacillus subtilis	29
III. 1.2.4.4. infection	30
III.2. L'antifongique	30
III. 2.1. Définition	30
III .2.2. Les souche fongiques	31
III. 2.2.1. Aspergillus Niger	31
III .2.2.1.1. Définition	31
III.2.2.1.2. Habitat	31
III.2.2.1.3. Pathogénicité	31
III.2.2.1.4. Maladie chez les humains et les animaux	32
III.2.2.2. Aspergillus flavus	32
III.2.2.2.1. Définition	32
III.2.2.2.2. Habitat d'Aspergillus flavus	32
III.2.2.2.3. Pathogénèse d'Aspergillus flavus	33
III.2.2.2.4. Le cycle de vie d'Aspergillus flavus	33
III.2.2.2.5. Prévention et contrôle	33
III.2.2.3. Penicillium chrysogenum	34
III.2.2.3.1. Définition	34
III.2.2.3.2. Habitat de Penicillium chrysogenum	34
III.2.2.3.3. Cycle de vie de Penicillium chrysogenum	35
III.2.2.3.4. Pathogénèse de Penicillium chrysogenum	
III.2.2.3.5. traitement de l'infection à Penicillium chrysogenum	35
III.2.2.4. Fusarium moniliforme	35

III.2.2.4.1. Définition	35
III.2.2.4.2. Habitat	36
III.2.2.4.3. Pathogénèse de <i>Fusarium moniliforme</i>	36
<b>Chapitre II : Partie expérimentale</b>	
V.1. Introduction	40
V.2. Les techniques utilisées	40
V 2. 1. Agitation	40
V.2.2. La filtration	40
V.2.3. Recristallisation	41
V.2.3.1. Principe	41
V.2.3.2. Opérations de recristallisation	41
V.2.3.3. Choix du solvant	42
V. 2. 4. Point de Fusion	42
V. 2. 4.1. Définition	42
V. 2. 4.2. Principe	42
V.3. Synthèse du 1,3,5-tri( <i>p</i> -méthoxyphényl)-1,3,5-triazacyclohexane	43
<b>Résultats et Discussion</b>	
IV.1.Mécanisme réactionnel général de la synthèse de 1, 3,5-tri (substitués)-1,3,5-Triazacyclohexanes	46
IV.2. Analyse spectroscopie IR	47
IV . 3. Caractérisation par spectroscopie RMN <sup>1</sup> H	47
IV.4.L'analyse par <b>RMN</b> <sup>13</sup> C et DEPT	48
IV .5. Etude de l'activité antibactérienne	49
IV .5.1. Test d'évaluation antibactérienne	49
IV .5.1.1. Préparation des suspensions de micro-organismes et ensemencement	49
IV .5.1.2. Méthode des cylindres d'agar	50
IV.5.1.3.Lecture	50
IV.5.2.Test d'évaluation antifongique	50
IV.6. Résultats des deux tests	51
IV.6.1. Résultats du test antibactérien	51

IV.6.2. Résultats du test antifongique	<b>51</b>
<b>Conclusion générale</b>	
<b>Résumé</b>	
<b>Abstract</b>	
<b>Résumé en arabe</b>	
<b>Référence</b>	



# **Introduction générale**



## *Introduction générale*

Les composés 1,3,5 – trisubstitués – 1,3,5- triazacyclohexane symbolisés par le  $R_3$  TAC sont des composés organiques hétérocyclique azotés , leur synthèse dépend principalement sur la réaction de condensation des amines primaires et de la formaldéhyde . Ils représentent une classe importante dans la chimie structurale et de coordination [1-2].

Le présent mémoire comprend deux chapitre . Le premier chapitre est divisé en trois parties :

La première partie intitulée une étude bibliographique sur la chimie des amines et les composés triazacyclohexane . La deuxième partie de sous chapitre et la caractérisation à la spectroscopie infrarouge (IR) , la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN  $^1H$ ) , RMN  $^{13}C$  . dans la troisième partie on a si en généralité sur l'activité biologique .

Enfin le dernier chapitre est réservé à la discussion des résultats . La caractérisation de composés synthétisés a été faite par spectroscopie IR , RMN  $^1H$  et RMN  $^{13}C$  , nous avons également réalisé et vérifié l'activité antibactérienne et antifongique .



# **Chapitre I**

## **Partie théorique**



## I. Les Amines

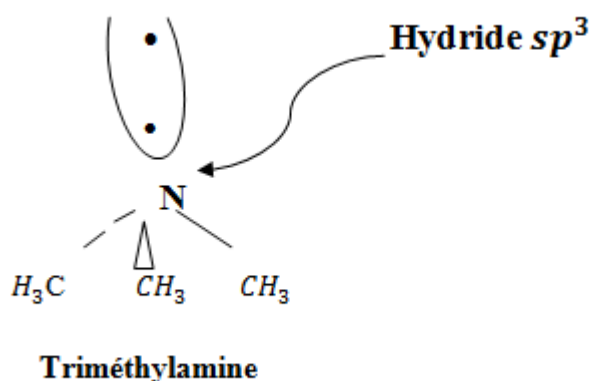
### I.1. Définition

Les amines sont des composés organiques azotés qui dérivent formellement de l'ammoniac  $NH_3$  par remplacement d'un ou plusieurs atomes d'hydrogène par des substituant alkyles. Le nombre  $n$  des substituant de l'atome d'hydrogène liés à l'azote, définit la classe de l'amine [3].

Les amines sont très répandues dans la nature et jouent un rôle très important dans de nombreux procédés industriels modernes. Parmi les très importantes industriellement on trouve : la méthylamine, l'éthylamine, et l'aniline [4].

### I.2. La structure des amines

La structure des amines est comparable à celle de l'ammoniaque, l'atome d'azote est hybridé  $sp^3$  avec les trois substituant qui occupent les trois sommets d'un tétraèdre régulier et la paire libre d'électrons qui occupe le quatrième. De ce fait, les angles de liaisons C-N-C sont voisins de la valeur  $109^\circ$  pour le triméthylamine, l'angle de liaison C-N-C est de  $108^\circ$  et la longueur de liaison C-N est de  $1,47 \text{ \AA}$  (figure I.1) [5].



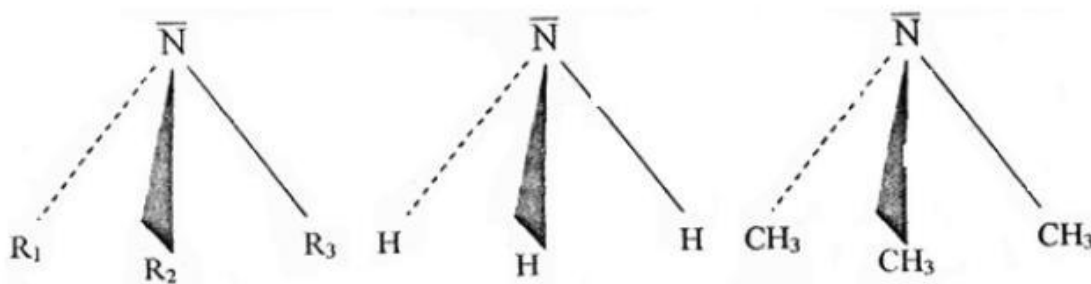


Figure I.1 :Structure des amines [5]

### I.3.Classification des amines

Une amine est fondamentalement constituée de l'ammoniaque ( $NH_3$ ) dans lequel on a remplacé au moins un des atomes d'hydrogène par un groupe R, alkyle ou aryle.

Pour des raisons pratiques, les amines sont dites primaires, secondaires ou tertiaires, selon que l'atome d'azote porte un deux ou trois groupes de carbones R (figure I.2), les groupes R, R' et R'' de ces molécules peuvent être identiques ou différents .

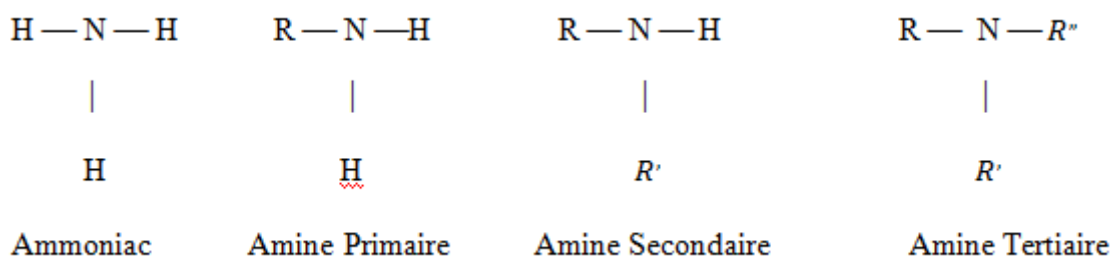
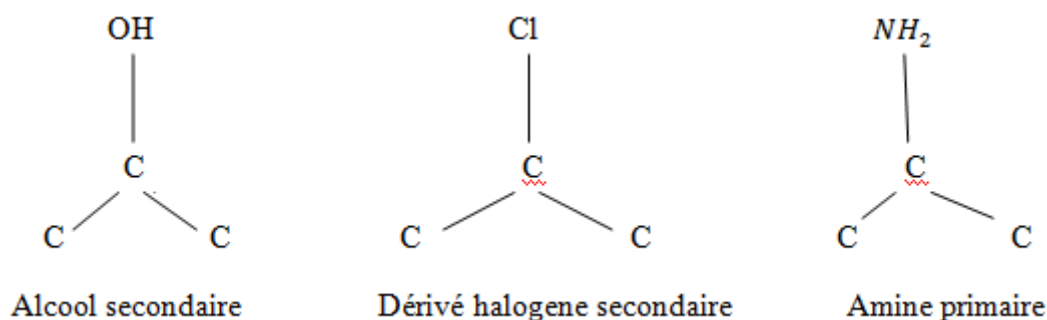


Figure I.2 : Classification des amines [6].

Cependant cette classification est différente de celle des alcools ou des dérivés halogènes. Pour ceux-ci, comme l'indique (figure I.3), la classe dépend du nombre de carbones reliés au carbone portant l'hétéroatome, le remplacement du groupement hydroxyle à l'atome d'halogène par un groupement  $-NH_2$  crée toutefois une amine primaire puisque la classification des amines dépend du nombre de carbone directement liés à l'atome d'azote [6]



**Figure I.3 : distinction dans les modes de classification de quelques fonctions contenant des hétéroatomes [6]**

## I.4. Propriétés des amines

### I.4.1. Propriétés physiques

Les amines sont des composés polaires. Les amines primaires et secondaires possèdent des liaisons N–H, elles forment des liaisons hydrogène entre molécules identiques, moins fortes que dans les alcools.

Leur température d'ébullition est plus élevée que celle des composés non polaires de même masse molaire, des liaisons hydrogénées peuvent également avoir lieu entre molécules d'amines et molécules d'eau, quelle que soit la classe de l'amine, ce qui favorise la miscibilité [6]

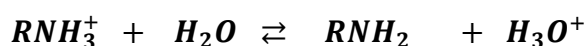
**Tableau I.1 : Propriétés physiques des amines [7]**

	Poids Moléculaires	Poids de Fusion (°C)	Point d'ébullition (°C)	Densité
<b>Amines primaires</b>				
CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	31	-94	-6.3	0.6628
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	45	-81	16.6	0.6829
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	59	-83	47.2	0.7173
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	73	-49	77.8	0.7414
<b>Amines secondaires</b>				
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH	45	-93	7.4	0.6804
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	73	-48	56.3	0.7056
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	101	-40	110	0.7400
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	129	-60	159	0.7670
<b>Amines tertiaires</b>				
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> N	59	-117	2.9	0.6356
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N	101	-114	89.3	0.7256
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N	143	-94	155	0.7558
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N	185	—	213	0.7771

#### I.4.2 Basicité des amines

Les amines sont des bases beaucoup plus fortes que les alcools ou l'eau.

Lorsqu'une amine est dissoute dans l'eau, une réaction d'équilibre acido-basique s'établit par protonation avec un  $H^+$ , On peut considérer la basicité des amines comme étant liée à l'acidité  $K_a$  de l'équilibre qui mesure la capacité d'un ion ammonium à libérer un proton, cela correspond donc à la capacité de l'amine à capter un proton et rend compte de la force de la base.



$$K_a = \frac{[RNH_2] \cdot [H_3O^+]}{[RNH_3^+]}$$

$$pK_a = -\log K_a$$

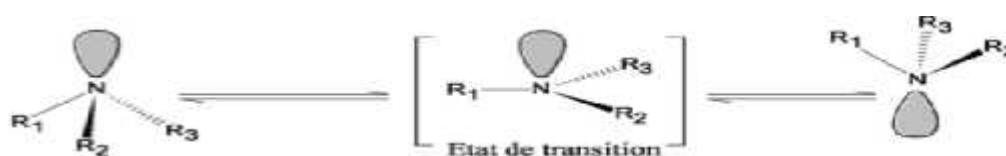
Plus  $K_a$  est grand (et donc,  $pK_a$  petit), donc l'acide est fort et plus la base conjuguée est faible, plus  $K_a$  est petit ( $pK_a$  plus grand), donc l'acide est faible et plus la base conjuguée est forte [8].

**Tableau I.2: Basicité de quelques amines [7].**

Amine	PKb, 25°	Acide conjugué	PKa ,25°
NH <sub>3</sub>	4.76	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	9.24
CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	3.38	CH <sub>3</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	10.62
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	3.36	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	10.64
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CNH <sub>2</sub>	3.32	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CNH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	10.68
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH	3.27	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	10.73
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	3.06	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	10.94
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> N	4.21	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	9.79
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N	3.25	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	10.75

#### I.4.3. Chiralité des amines:

Lorsque l'atome d'azote d'une amine est substitué par trois groupes distincts, on obtient une molécule chirale, Contrairement au carbone asymétrique, l'atome d'azote d'une amine chirale subit cependant une inversion rapide provoquant l'inter-conversion entre énantiomères [9].



#### I.5.L'utilisation des amines

Sur le plan industriel, l'amine simple, monofonctionnelle, la plus importante est l'aniline  $C_6H_5-NH_2$ . Elle est notamment utilisée dans la fabrication de colorants, ainsi que dans celles des polyuréthanes (objets moulés, «mousse plastique»).

Une diamine l'hexaméthylène diamine  $H_2N(CH_2)_6NH_2$ , sert à la synthèse du Nylon 6/6. Certains acides aminés sont également à la base de la fabrication de textiles artificiels

(acide 1-1 aminoundécanoïque  $H_2 N (CH_2)_{10}COOH$  pour le rilsan, acide 6 Aminocaproïque  $H_2 N(CH_2)_5COOH$  pour le Nylon 6 et le perlon). Les sels d'ammonium quaternaires ont diverses utilisations, comme agents tensioactifs et détergents, comme bactéricides et également comme catalyseurs par «transfert de phase» (à l'interface entre un milieu organique et un milieu aqueux). Dans le domaine de la santé, beaucoup de molécules aminées possédant une activité physiologique sont utilisées en médecine (éphédrine, amphétamine, théophylline, barbituriques, etc...) [10].

**Tableau I.3: Quelques exemples et leurs utilisations des amines [11].**

Structure	Type de composés	Exemple	Nom	Emploi
_NH	Amine primaire	$CH_3CH_2NH_2$	Ethylamine	Préparation de colorant et produits pharmaceutiques
_NHR	Amine Secondaire	$(CH_3CH_2)_2NH$	di éthylamine	Produits pharmaceutiques
_NR	Amine tertiaire	$(CH_3)_3N$	Triméthylamine	Attractifs des insectes

## I.2 Triazacyclohexanes

### I.2.1. Définition

Le triazacyclohexane est une classe importante d'hétérocycles [12-13]. Composés 1,3,5-trisubstitués-1,3,5-triazacyclohexanes, représentés par R3TACS sont des composés organiques azotés [14], leur synthèse dépend principalement sur la réaction de condensation des amines primaires et de la formaldéhyde.

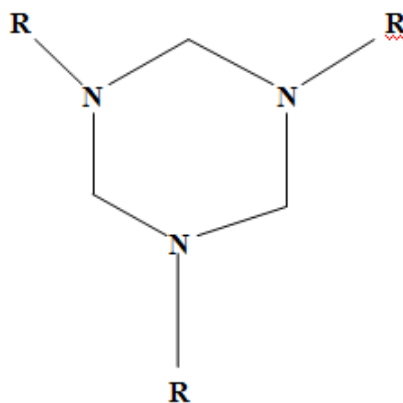
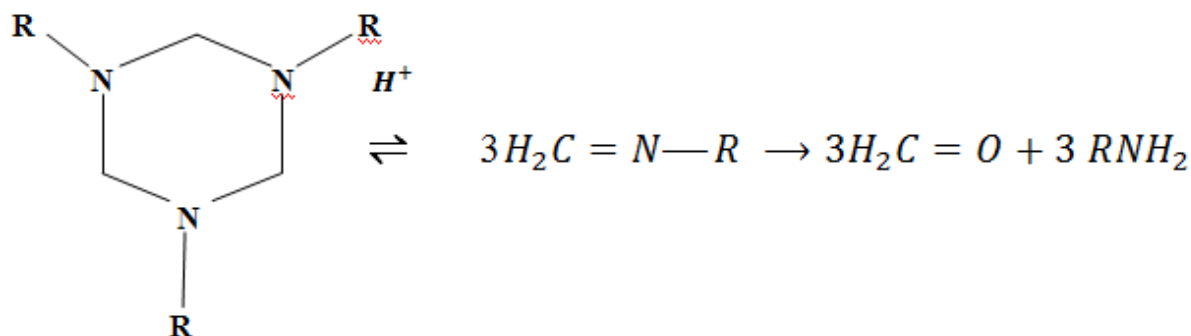


Schéma I.1 : composé de triazacyclohexane

### I.2.2. Propriétés des Triazacyclohexanes

C'est à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle que la réaction de condensation entre le formaldéhyde et l'ammoniaque ou les amines primaires dans les conditions de base a été établie par Wellington, Tollens et Henry [15].

-Les Triazacyclohexanes ont une forte odeur aminée, ces composés sont stables dans les milieux neutres ou basiques mais ils se décomposent assez facilement en milieu acide pour libérer l'amine primaire et le formaldéhyde [16-17]



### Schéma I.2 : Décomposition de R<sub>3</sub>TAC dans milieu acide concentré .

-Les Triazacyclohexanes possèdent des propriétés basiques, les valeurs de pKa correspondants sont comprises entre 10 et 11 [16-17].

-Les carbones du cycle Triazinane sont électrophiles en raison de l'attraction d'électrons par les atomes d'azote adjacents [16-17].

#### I.2.3. Méthode de préparation des triazacyclohexanes :

Une variété de triazacyclohexanes peut être facilement synthétisée à partir d'une vaste sélection d'amines primaires commerciales et selon les trois procédures suivantes :

1-combinaison directe d'un formaldéhyde à une amine primaire.

2-addition d'un formaldéhyde à une solution d'amine primaire dans l'alcool.

3-ajout du paraformaldéhyde à l'amine primaire dans un solvant aromatique (toluène ; xylène) avec ou sans base [18].

#### I.2.4. Utilisation des composés 1, 3, 5-Triazacyclohexanes

- Les composés 1,3,5-triazacyclohexane sont largement utilisés comme agents anticorrosifs, biocides (bactéricides, antiviraux, herbicides, fongicides ), colorants, conducteurs organiques, agents complexants contenant plusieurs métaux de transition : chrome, molybdène, cuivre etc., auxiliaires de polymères , matières colorantes, en cours de production peau et, bien entendu, comme produits pharmacologiquement actifs.

- La proximité des trois des atomes donneurs d'azote dans les composés de triazacyclohexane permettent la formation entre le N-métal-N en coordination faciale et l'angle à former entre eux Métal-N-R est plus large par le type  $130^\circ$ .

- La chimie de coordination du triazacyclohexane avec les métaux de transition a été développé sur plusieurs années en citant des complexes de chrome comme catalyseurs dans la polymérisation et la trimérisation des oléfines [19-20].

-Les complexes de triazacyclohexanes avec les métaux sont des systèmes de nombreux enzymes biologiques de cuivre qui sont entraînés dans l'activation d'oxygène [21].

-Les complexes triazacyclohexanes sont des bons systèmes de nombreux enzymes biologiques de cuivre qui sont entrainés dans l'activation d'oxygène.

-Les 1,3,5- triazacyclohexanes ont été utilisé comme produit de départ adéquat dans certains nombre de transformation exemple le traitement de trisubstitué triazacyclohexane avec les réactif Bu-Li, et aussi la préparation des composés furaniques 3, 4 bicycliques fusionnés [22].

-Les composés 1,3,5-tri(substitués)-1,3,5-triazacyclohexanes peuvent être utilisés dans la flottation pour la séparation du quartz de minerai de phosphate [23].

## **I.2.5. Les types des composés triazacyclohexanes**

### **I.2.5.1. Les Composés Triazacyclohexanes Symétriques**

Les composés 1,3,5-trialkyl-1,3,5-triazacyclohexanes et 1,3,5-triaryl-1,3,5-triazacyclohexanes sont des triazacyclohexanes symétriques (Figure I.4), où tous les substitués portés par les atomes d'azote sont les mêmes, ces derniers sont largement connus depuis 1885, ils ont été synthétisés à partir d'une simple réaction de condensation d'amine primaire et de formaldéhyde [24].

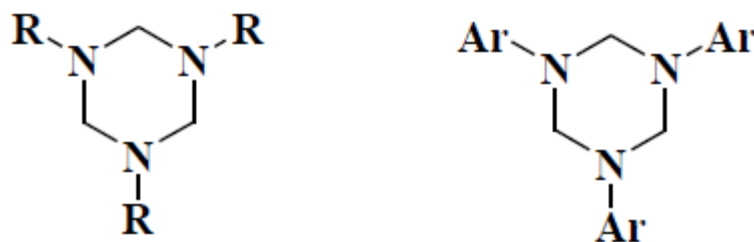


Figure I.4 : Les Formes de triazacyclohexane symétriques.

### I.2.5.2. Les Composés Triazacyclohexanes Asymétriques

Les composés triazacyclohexanes asymétriques sont des composés avec des substituants portés par les atomes d'azote différents  $R^*R_2TAC$ ,  $ArR_2TAC$ ,  $RAr_2TAC$ ,  $Ar^*Ar_2TAC$  (Figure I.5), ils ont été synthétisés à partir de la réaction de condensation mixte d'amines primaires différentes (alkylamine ou arylamine) avec la formaldéine [24].

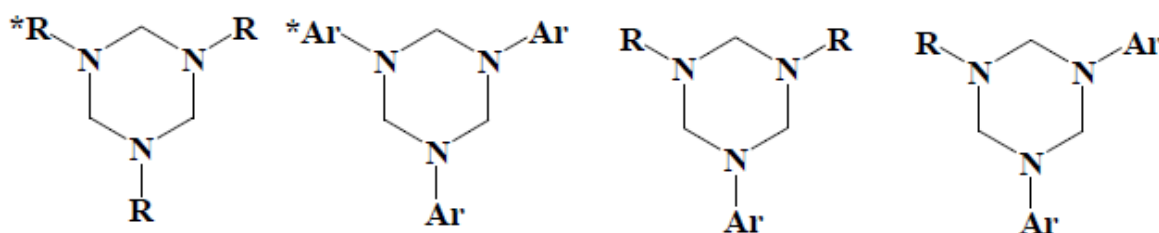


Figure I.5 : Les Formes des triazacyclohexanes asymétriques

Cette synthèse dépend de:

- 1- Les conditions de travail, la température et le temps de la réaction.
- 2- La réactivité des deux amines, cette réactivité comprend à la fois la force des donateurs de doublets libres d'azote à un électrophile comme le formaldéhyde et les effets stériques communiqués par la taille et la forme du groupement alkyle attaché à cet azote [24].

## II. Méthodes spectroscopiques d'analyse

### II.1. Introduction

Le rayonnement électromagnétique est l'une des nombreuses formes sous lesquelles l'énergie se propage dans l'espace. La chaleur d'un feu, la lumière du soleil, les rayons X utilisés en médecine, ainsi que l'énergie utilisée pour cuire les aliments dans un four à micro-ondes sont toutes des formes de rayonnement électromagnétique. Bien que ces sources d'énergie semblent très différentes les unes des autres, elles ont toutes en commun le fait de se comporter comme des ondes [25].

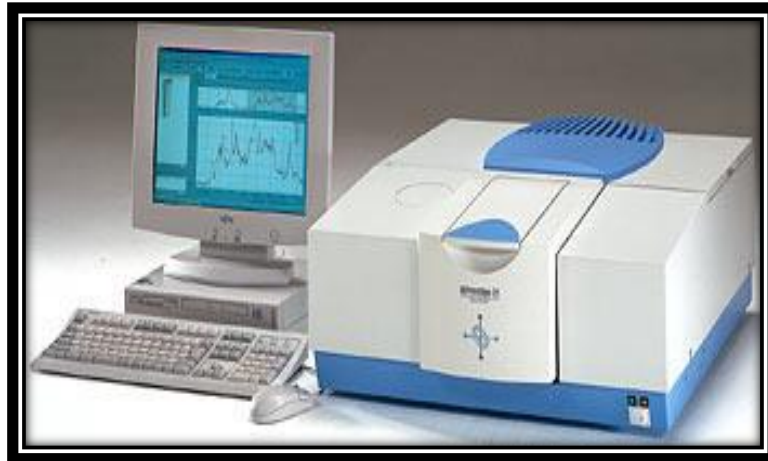
### II.2. Qu'appelle-t-on un spectre ?

Sur un axe, tracé en abscisse, sont portées les longueurs d'onde ou les fréquences des énergies pour lesquelles la molécule a présenté des interactions. À chacune de ces longueurs d'onde va apparaître un signal nommé pic, raie, bande ou massif, ... selon son aspect. L'ensemble constitue le spectre. Pour des raisons pratiques, il est parfois choisi de porter en abscisse, une autre grandeur liée à la fréquence [26].

### II.3. Spectroscopie Infrarouge

#### II.3.1 . Définition

La spectroscopie infrarouge (IR) est une méthode rapide permettant la caractérisation des groupements fonctionnels et des composantes majeures de différents échantillons. Lorsque la molécule reçoit de la lumière IR à la fréquence où elle peut entrer en résonance, elle absorbe de l'énergie et l'amplitude de ses vibrations est légèrement augmentée. Le retour éventuel à l'état fondamental libère cette énergie sous forme de chaleur. La spectroscopie infrarouge caractérise les molécules par leurs excitations vibrationnelles et rotationnelles. La molécule présente des vibrations d'élongation (stretching) et de déformation angulaire (bending); des bandes harmoniques, de combinaison et de différence peuvent également être observées. Les vibrations de liens de valence sont caractérisées par une variation de la distance entre les atomes selon l'axe de liaison. Les vibrations de déformation comportent des effets de cisaillement, de rotation, de balancement et de torsion [27 - 28].



**II.3.2. Vibration des liaisons dans l'IR**

Le rayonnement infra-rouge produit de la chaleur. Quand on chauffe un échantillon, on produit de l'agitation moléculaire : les atomes constituant les molécules vibrent autour de leurs liaisons. Les liaisons chimiques sont considérées comme des petits ressorts.

vibrations d'allongement (stretching)	vibrations de déformation (bending)	
	dans le plan	hors du plan
<p><i>symétrique</i></p>	<p><i>bascule (rocking)</i></p>	<p><i>balancement (wagging)</i></p>
<p><i>asymétrique</i></p>	<p><i>cisaillement (scissoring)</i></p>	<p><i>torsion (twisting)</i></p>

**Figure II.6 : vibration des liaisons dans l'IR .**

Comme dans les autres spectroscopies, les niveaux d'énergie sont quantifiés, les liaisons ne peuvent pas vibrer à n'importe quelle fréquence [25].

### II.3.3. Schéma spectromètre IR

L'échantillon est soumis à un rayonnement électromagnétique dans la gamme de longueur d'onde du centre infrarouge ( $2,5 \mu\text{m} < \lambda < 50 \mu\text{m}$ ). Le champ électrique induit par l'onde électromagnétique peut interagir avec un moment dipolaire d'une entité moléculaire présente dans le matériau. Lorsque la fréquence de champ coïncide avec la fréquence de vibration d'un mode propre de la molécule, l'interaction créée engendre la vibration de certaines liaisons et l'absorption de l'énergie de l'onde excitatrice correspondante. La fréquence à laquelle est absorbé le rayonnement dépend de la nature des liaisons, de la masse des atomes concernés et de l'environnement proche du groupement considéré [25].

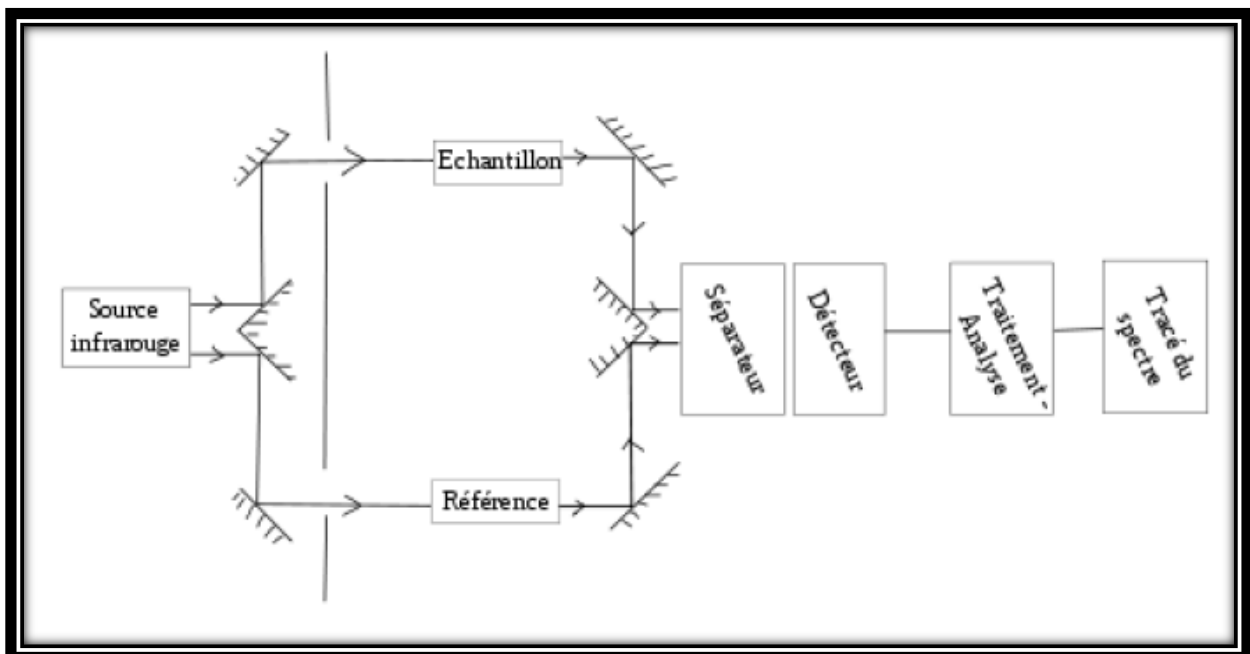


Figure II .7 : Schéma du principe du spectromètre Infra-Rouge

## II.4. La résonance magnétique nucléaire (RMN)

### II.4.1. Définition

La RMN est une méthode spectroscopique d'analyse de la matière, fondée sur les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques [29].

Les spectres de résonance magnétique nucléaire du  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ont été réalisés sur un appareil à transformée de Fourier BRUCKER ARX 400 (400 MHz pour le proton et 125.76 MHz pour le carbone).

- Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en parties par million (ppm). [ 30]



### II.4. 2. Principe de la spectroscopie RMN

Le but de la spectroscopie RMN est de déterminer les fréquences qui permettent de retourner le moment magnétique de chaque noyau d'hydrogène de la molécule dans le champ, pour ensuite déterminer le type d'atome d'hydrogène présent dans la molécule [31].

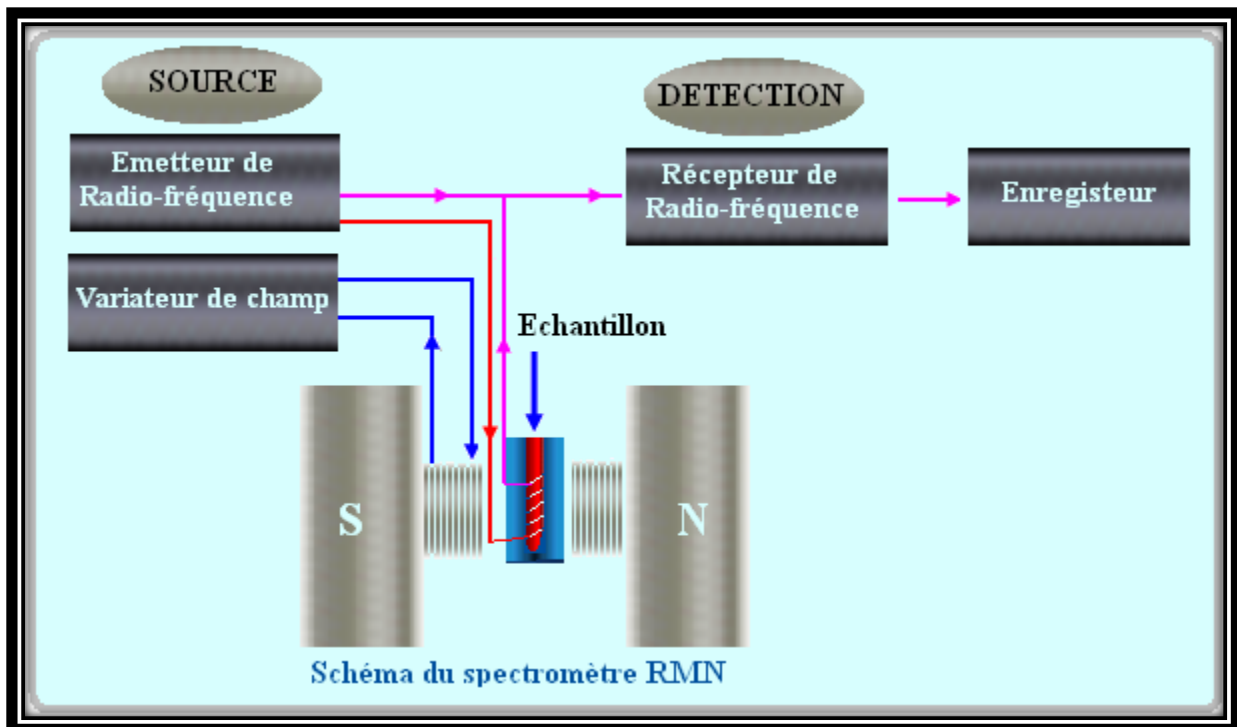


Figure II .8 : Schéma de principe d'un appareil RMN

## II.4.3. Schéma général d'une expérience RMN

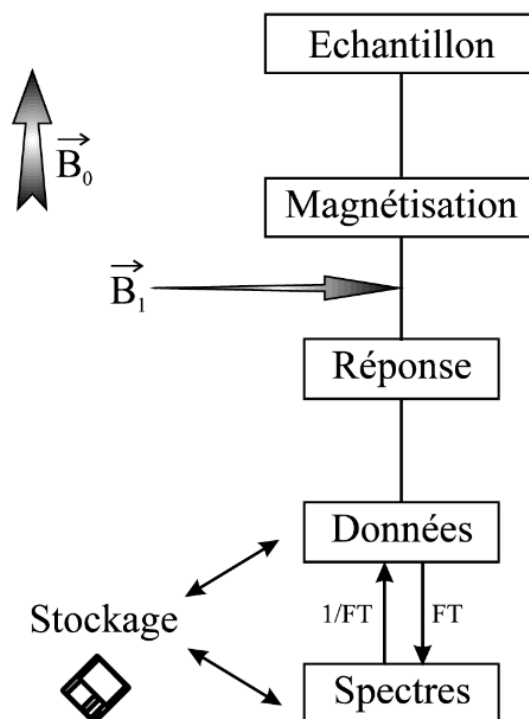


Figure II.9 : Représentation schématique d'une expérience RMN.

L'échantillon est placé dans un champ magnétique statique intense ( $B_0$ ). Les molécules de cet échantillon sont soumises à un champ magnétique appliqué  $B_1$  qui provoque une perturbation des atomes considérés. L'application de ce champ de radiofréquence ( $RF$ ) choisie (impulsion ou "pulse") est de courte durée, quelques microsecondes. Les noyaux génèrent à leur tour un micro-champ magnétique qui sera capté par une bobine réceptrice, c'est le signal R.M.N. (Données). Ces données sont envoyées à un ordinateur où elles sont analysées et transformées en signal. Le traitement mathématique, permet de transformer le signal en spectre R.M.N [32].

#### II.4.4. Quels sont les noyaux capables de produire une telle résonance ?

Le noyau auquel nous nous intéresserons est celui de l'atome  $1H$  : notre étude est limitée à la **R.M.N du proton, RMN-1H**, mais il faut savoir qu'il existe d'autres R.M.N, telles celles du carbone-13  $^{13}C$ , du fluor-19  $^{19}F$ , ou aussi de l'hydrogène-3  $^3H$  tritium.

Tous les noyaux qui interagissent avec les champs magnétiques possèdent un moment de spin nucléaire. Ce moment de spin nucléaire est noté et est plus simplement appelé « spin nucléaire ».

Un noyau atomique possède un spin nucléaire, caractérisé par le nombre  $I$ , dès que  $A$ , son nombre de masse, et  $Z$ , son numéro atomique, ne sont pas pairs tous les deux.

Dans le tableau suivant, on rapporte les noyaux possédant des propriétés magnétiques, ainsi que la valeur de leur spin nucléaire [33] :

Noyau	$^1_1H$	$^2_1H$	$^{11}_5B$	$^{13}_6C$	$^{14}_7N$	$^{17}_8O$	$^{19}_9F$	$^{35}_{17}Cl$
Spin I	1/2	1	3/2	1/2	1	1/2	1/2	3/2

Noyaux	Nombre de neutrons (N) et de protons (Z)	Nombre de spin I	Norme du spin nucléaire $\ \vec{I}\ $ $\hbar\sqrt{I \cdot (I + 1)}$
$^{12}C$ $^{16}O$	Z Pair	0	Non magnétique
$^{13}C$ $^{15}N$ $^{19}F$ $^{31}P$	Z+N impair	1/2	$\hbar \sqrt{\frac{3}{4}} = 0.87 \hbar$

$^2\text{H}$ $^{14}\text{N}$	Z impair	1	$\hbar\sqrt{2} = 1.41 \hbar$
	N impair	1	

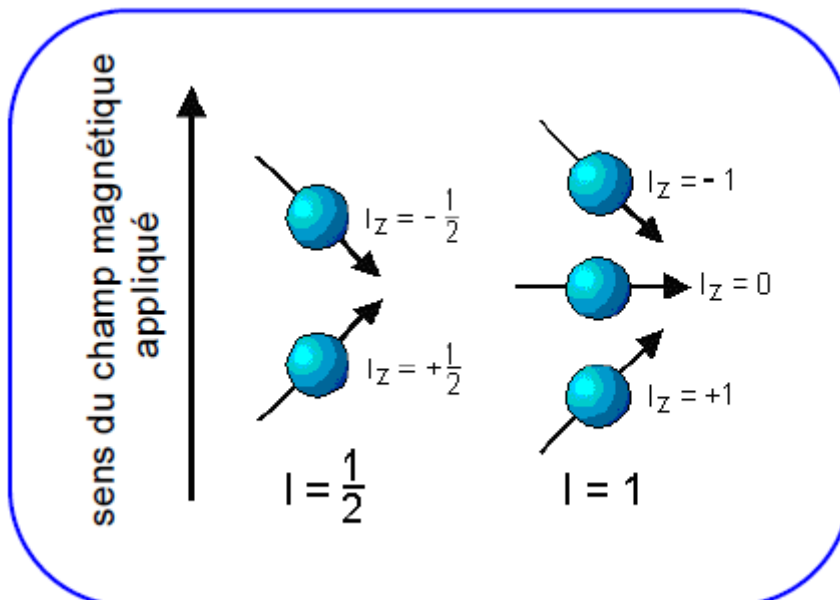
#### II.4.4. Quantification des niveaux d'énergie

D'après la théorie quantique, le moment cinétique  $I$  et le moment magnétique  $\mu$  sont quantifiés : la projection de  $I$  selon la direction du champ  $B$ , notée  $I_z$  ne peut prendre que  $2I+1$  valeurs discrètes. Ces valeurs sont les suivantes :

$I_z = mI$  avec  $mI = I, I-1, I-2, \dots, -I$   $I$  est le *nombre quantique de spin nucléaire*.

(on retrouve la même quantification que pour le spin  $S$  de l'électron étudié *première période*).

Illustration :



$I = \frac{1}{2}$  : il y a 2 orientations possibles : cas du proton

$I = 1$  : il y a 3 orientations possibles

Le proton n'a que deux niveaux d'énergie : placé dans un champ magnétique, il peut soit s'aligner **sur** le champ, ce qui correspond au **niveau d'énergie le plus bas**, soit s'aligner **dans la direction opposée**, ce qui correspond au **niveau d'énergie le plus élevé**. Tout ceci peut être résumé sur le diagramme suivant :

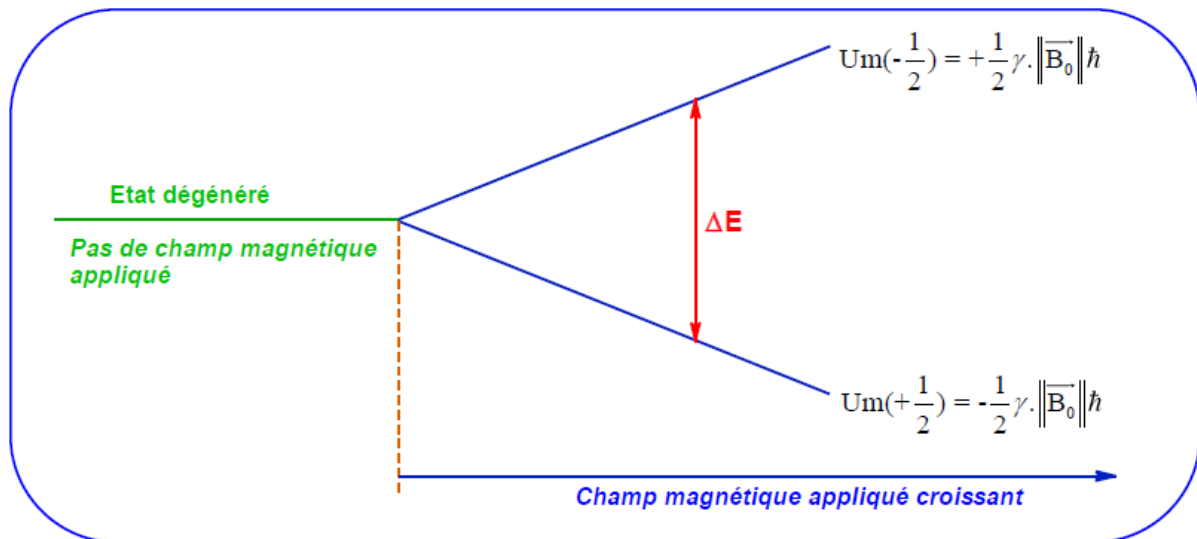


Figure II.10 : levée de dégénérescence en présence d'un champ magnétique

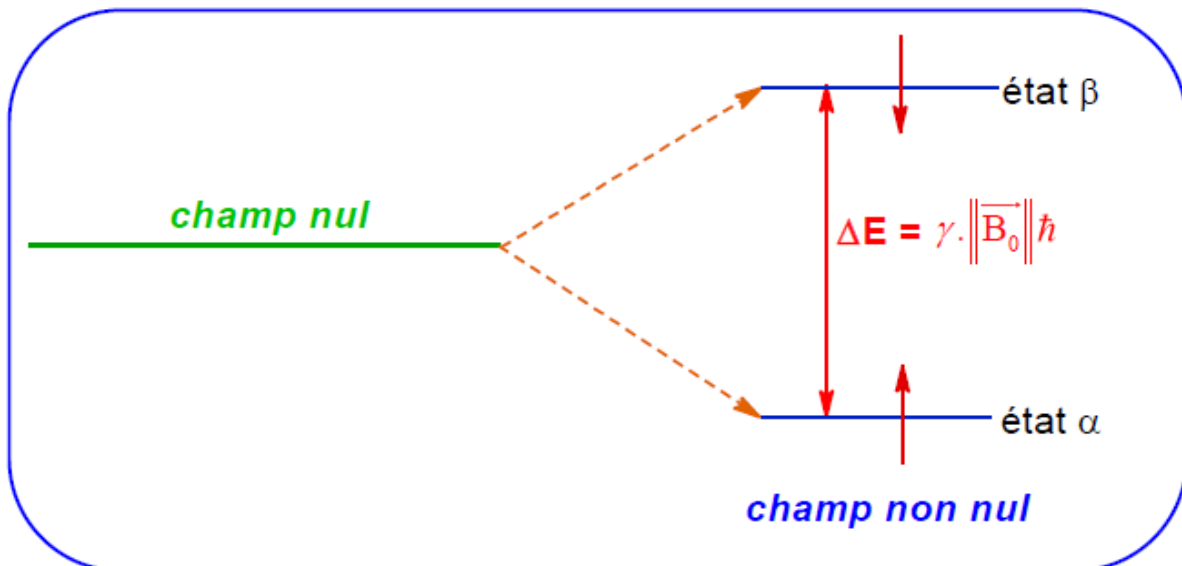


Figure II.11 : éclatement et écart entre les deux niveaux d'énergie dans un champ magnétique

Conventionnellement, la flèche indique le sens de la projection de  $\vec{\mu}$  par rapport au champ  $\vec{B}_0$ . On remarque que plus on applique un champ magnétique fort au noyau, plus la différence d'énergie entre les niveaux est grande. Comme toute spectroscopie, la RMN repose sur des transitions entre les différents niveaux d'énergie. Pour provoquer ces transitions, on utilise un champ magnétique oscillant  $\vec{B}$  perpendiculaire à  $\vec{B}_0$ , associée à une onde électromagnétique de fréquence  $\nu$ . La résonance va correspondre à la transition du spin nucléaire du proton de l'état  $\alpha$  vers l'état  $\beta$ . Elle sera observée lorsqu'il y aura absorption d'une radiation de fréquence  $\nu$  telle que :

$$h\nu = \Delta E = \gamma \cdot B_0 \cdot \hbar$$

$$\text{Soit aussi : } \nu = \frac{\gamma \cdot B_0}{2\pi}$$

On voit donc que l'on observera la résonance à des fréquences de plus en plus grande si on applique un champ magnétique de plus en plus fort [33].

## II.5. Spectroscopie RMN $^1\text{H}$

### II.5.1. Définition

La RMN  $^1\text{H}$  est une méthode spectroscopique utilisée pour déterminer les types et le nombre d'atomes d'hydrogène présents dans une molécule. Dans cette technique, l'échantillon (molécule / composé) est dissous dans un solvant approprié et est placé à l'intérieur du spectrophotomètre RMN. Ensuite, l'équipement donnera un spectre montrant quelques pics pour les protons présents dans l'échantillon et dans le solvant. Mais la détermination des protons présents dans l'échantillon est difficile en raison des interférences provenant des protons solvants. Par conséquent, un solvant approprié ne contenant pas de protons doit être utilisé [34]

### II.5.2. Le principe de la RMN du proton (RMN $^1\text{H}$ ) consiste à :

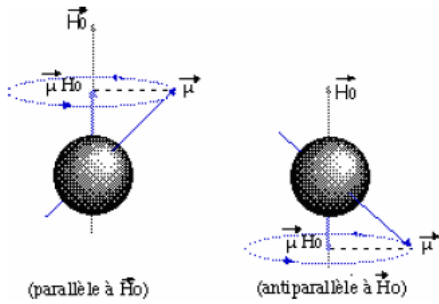
- Utiliser un champ magnétique  $B_0$  pour orienter les " spin " nucléaires des atomes ,
- Exciter ces spins par une onde radio à la fréquence de résonance , ce qui fait basculer certains spins ,
- Après l'excitation , les spins reviennent à leur état initial (relaxation ) [31]

### II.5.3. Explication dans le cas de l'atome d'hydrogène

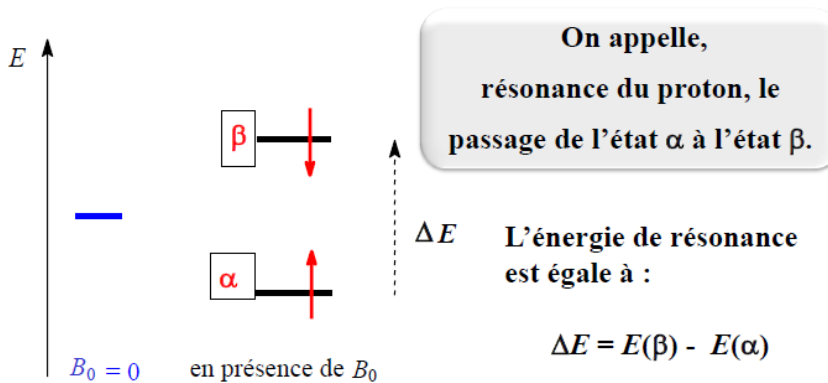
Cet atome (H) a un noyau exclusivement composé de 1 proton. Ce proton est une particule chargée en mouvement, on admettra que :

-on peut lui associer un moment cinétique intrinsèque appelé spin nucléaire et un moment magnétique de spin.

-et sous l'effet d'un champ magnétique, le moment magnétique de spin du proton  $^1\text{H}$  peut prendre deux orientations possibles ( $N = 2 \cdot 1/2 + 1 = 2$ ): parallèle et antiparallèle ( $\alpha$  dont  $m_I = 1/2$  et  $\beta$  dont  $m_I = -1/2$ ).



- auxquelles sont associées deux valeurs possibles de l'énergie ( $E = -m_1(h/2\pi)\gamma B_0$ ): Il y a quantification.
- Une des orientations du spin constitue un choix énergétiquement favorable, elle est notée  $\uparrow$  et appelée  $\alpha$ .
- L'autre orientation, notée  $\downarrow$  et appelée  $\beta$ , correspond à un niveau d'énergie plus élevé.



La différence d'énergie  $\Delta E$  entre les deux états dépendra directement de la force du champ magnétique imposé selon [31] :

$$\Delta E = h \cdot \nu = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$$

## II.6. Spectroscopie RMN <sup>13</sup>C

### II.6.1. Définition

La RMN <sup>13</sup>C est utilisée pour déterminer le type et le nombre d'atomes de carbone dans une molécule. Ici aussi, l'échantillon (molécule / composé) est dissous dans un solvant approprié et est placé à l'intérieur du spectrophotomètre RMN. Ensuite, l'équipement donnera des spectres montrant des pics pour les protons présents dans l'échantillon. Contrairement à la

RMN  $^1\text{H}$ , les liquides contenant des protons peuvent être utilisés comme solvants car cette méthode ne détecte que les atomes de carbone, pas les protons.. [34] .

### II.6.2. Sensibilité

$^{13}\text{C}$  souffre spectroscopie RMN C à partir d' une complication qui ne sont pas rencontrés dans la spectroscopie RMN du proton. La spectroscopie RMN  $^{13}\text{C}$  est beaucoup moins sensible au carbone que la RMN  $^1\text{H}$  ne l'est à l'hydrogène puisque l'isotope majeur du carbone, l' isotope  $^{12}\text{C}$ , a un nombre quantique de spin nul et n'est donc pas magnétiquement actif et donc non détectable par RMN. Seul l' isotope  $^{13}\text{C}$  beaucoup moins courant , présent naturellement à 1,1% d'abondance naturelle, est magnétiquement actif avec un nombre quantique de spin de 1/2 (comme  $^1\text{H}$ ) et donc détectable par RMN. Par conséquent, seuls les quelques Les noyaux  $^{13}\text{C}$  présents résonnent dans le champ magnétique, bien que cela puisse être surmonté par l'enrichissement isotopique d' échantillons de protéines. par exemple . De plus, le rapport gyromagnétique ( $6,728284 \cdot 10^7 \text{ rad T}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ) n'est que 1/4 de celui de  $^1\text{H}$ , réduisant encore la sensibilité. La *réceptivité* globale du  $^{13}\text{C}$  est d'environ 4 ordres de grandeur inférieure à  $^1\text{H}$  [35].

### III. Activité Biologique

#### III.1. Activité antibactérienne

##### III.1.1 Définition

L'activité antibactérienne est une technique permettant de déterminer la résistance des bactéries à diverses substances (substances chimiques : les acides à base d'alcool ; substances organiques : huiles).

##### III.1.2. Les souches bactérie

###### III. 1.2.1. *Escherichia coli*

###### III.1.2.1.1. Définition et caractéristiques

*Escherichia coli* (*E. coli*) est une bactérie qui existe dans le tube digestif des humains et des animaux à sang chaud. La plupart des souches d'*E. coli* sont inoffensives et seules quelques-unes sont pathogènes pour les humains. C'est le cas des souches d'*Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC). Ce dernier provoque une diarrhée sanglante et produit une toxine puissante qui provoque le syndrome hémolytique et urémique (SHU). Les souches d'EHEC sont souvent la cause d'une intoxication alimentaire due à la consommation de produits animaux (viande ou produits laitiers) insuffisamment cuits ou non transformés. Les fruits et légumes frais qui ont été en contact avec les CSEH peuvent également être à risque. Les principales caractéristiques distinctives sont la fermentation du lactose, la production de tryptophane, le manque d'uréase et le manque d'utilisation du citrate (Simmons) comme source

Énergie et carbone, 70% mobile, bacilles isolés, 2,5 m de long x 0,6 m de large [36].



Figure III.12 : *Escherichia coli*

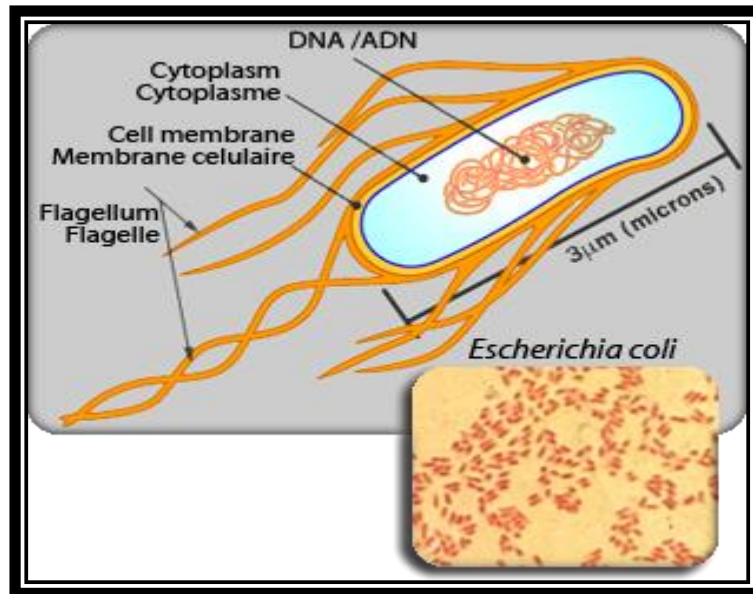


Figure III.13 : schéma de *Escherichia coli*

#### III.1.2.1.2. Habitat

On trouve *Escherichia coli* tube digestif. Par ailleurs, elle est très répandue dans l'environnement : eau, sols, et dans les aliments [37].

*Escherichia coli* est considéré comme un hôte normal de la microflore bactérienne du tractus digestif de l'homme ainsi que de celle de nombreux animaux à sang chaud. Il représente près de 80% de la microflore aérobie[38].

#### III.1.2.1.3. Quels sont les symptômes d'une infection à *E. coli*?

Les personnes infectées par *E. coli* peuvent avoir une vaste gamme de symptômes.

Il se peut que vous ne soyez pas du tout malade. Mais si vous l'êtes, vous pourriez ressentir les symptômes suivants :

- nausée
- fièvre légère
- maux de tête
- vomissements
- vives crampes d'estomac
- diarrhées aqueuses ou sanglantes

Les symptômes apparaissent dans les 10 jours suivant l'exposition à la bactérie E. coli. La majorité des symptômes disparaissent en l'espace de 5 à 10 jours.

La majorité des gens se rétablissent d'eux-mêmes, mais certains peuvent développer une maladie grave qui :

- nécessite des soins hospitaliers
- peut avoir des effets à long terme sur la santé, même entraîner la mort [39].

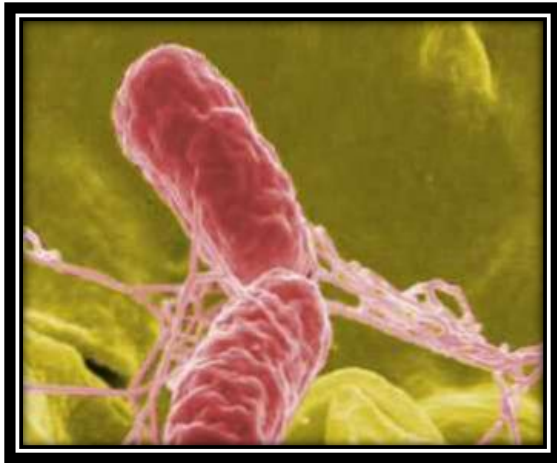
#### **III.1.2.1.4. Prévention**

La prévention exige de prendre des mesures de lutte à tous les stades de la chaîne alimentaire, production dans les exploitations agricoles, transformation, fabrication et préparation des aliments dans les établissements commerciaux comme dans les familles [40].

### **III. 1.2.2.Salmonella typhi**

#### **III .1.2.2.1. Définition**

Salmonella Typhi est la bactérie responsable de la fièvre typhoïde. La principale voie d'entrée de cette bactérie est la voie féco-orale en raison d'une mauvaise hygiène et d'hygiène. Les bactéries qui pénètrent dans l'intestin grêle envahissent la circulation sanguine et pénétreront dans des organes tels que le foie, la rate et la moelle osseuse, où elles se multiplieront considérablement. Des centaines et des milliers de bactéries multipliées vont ré-entrer dans la circulation sanguine, envahissant ainsi chaque système du corps, provoquant des signes et des symptômes généralisés qui sont très vagues pour être diagnostiqués simplement en utilisant un historique clinique [41] .



**Figure III.14 : Salmonella typhi**



**Figure III.15 : Gram staining of Salmonella typhi**

### III. 1.2.2.2. Habitat

Les salmonelles peuvent survivre plusieurs semaines en milieu sec et plusieurs mois dans l'eau. Elles se retrouvent donc fréquemment dans les milieux aquatiques pollués, la contamination par les excréments d'animaux porteurs étant très importante. Les vertébrés aquatiques, notamment les oiseaux (Anatidés) et les reptiles (Chéloniens) sont d'importants vecteurs de salmonelles. Les volailles, les bovins et les ovins étant des animaux fréquemment contaminants, les salmonelles peuvent se retrouver dans les aliments, notamment les viandes et les œufs crus [42].

### III .1.2.2.3.Symptômes

Bien que la salmonelle soit connue pour causer une gastro-entérite chez l'humain, la diarrhée à *Salmonella typhi* est un symptôme bénin qui se produit chez seulement un tiers des patients . La principale caractéristique de la fièvre typhoïde est une forte fièvre, dans laquelle la température peut monter à 40 °C. Le délai entre l'infection et les premiers symptômes est de 5 à 21 jours. Les symptômes de la typhoïde ne sont pas spécifiques, ce qui rend le diagnostic assez difficile. Des douleurs abdominales, des céphalées, une toux, des taches roses sur la peau, une confusion et une psychose chez 5 à 10% des patients sont observées pendant plusieurs jours . Une hémorragie gastrique et une encéphalopathie étaient présentes chez 15% des patients présentant une perforation intestinale. La plupart de ces événements se sont produits lorsque la personne atteinte avait été malade pendant plus d'une douzaine de semaines sans traitement. Dans ces cas, la maladie entraîne la mort du patient . Environ 1 à 5 % des patients atteints de typhoïde traités par antibiotiques deviennent porteurs asymptomatiques pendant plus d'un an . Cette condition est problématique parce que ces porteurs ont la capacité de contaminer l'eau ou les aliments par les matières fécales contenant *Salmonella typhi* . À ce jour, les porteurs asymptomatiques sont les seuls hôtes connus de *Salmonella typhi*. Les bactéries persistent dans les hôtes sous forme de biofilms . Sous cette

forme, il n'y a aucun symptôme, les bactéries passent inaperçues dans la vésicule biliaire de l'hôte et de grandes quantités sont libérées dans l'urine et les fèces . Cela peut durer des années sans que le transporteur ne sache qu'il infecte les autres. La seule façon d'éliminer complètement *Salmonella typhi* est d'éliminer son seul hôte, ce qui permet de traiter les porteurs asymptomatiques qui n'ont pas été identifiés jusqu'à présent.

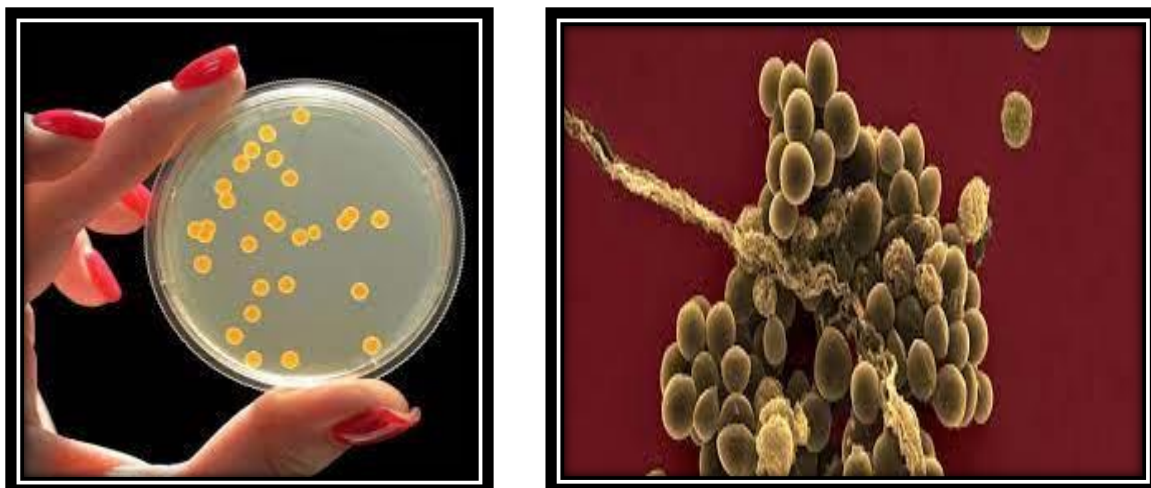
#### **III .1.2.2.4.Détection et traitement**

Un porteur de *Salmonella typhi* excrète dans ses fèces. Il peut être détecté en isolant les bactéries fécales, mais ce n'est pas la méthode la plus efficace, car les bactéries fécales contiennent environ 10 milliards de bactéries par gramme . En utilisant cette technique, environ 60% des résultats positifs sont obtenus chez les enfants, mais seulement 25% chez les adultes. Comme il s'agit d'une infection systémique, elle peut être isolée du sang, de la moelle épinière ou d'autres sites extraintestinaux pendant la phase aiguë . Le diagnostic par hémoculture est la méthode la plus courante, avec des résultats positifs allant de 60 % à 80 %.

### **III. 1.2.3.Staphylococcus aureus**

#### **III .1.2.3.1.Définition**

*Staphylococcus aureus*, une bactérie Gram positive [43] de la famille des staphylocoques [44-45], est une bactérie présente sur la peau, le nez, les aisselles, l'aîne et d'autres parties du corps humain. Bien que ces bactéries ne causent pas toujours de dommages, elles peuvent vous rendre malade dans les bonnes circonstances cause une variété de maladies cliniques. Les infections causées par cet agent pathogène sont fréquentes dans la communauté et dans les hôpitaux. Le traitement reste difficile en raison de l'émergence de souches multirésistantes telles que le SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline). *Staphylococcus aureus* ne provoque généralement pas d'infection sur une peau saine, mais si ces bactéries pénètrent dans les tissus internes ou le sang, elles peuvent provoquer diverses infections potentiellement graves. Cet événement décrit l'évaluation et le traitement des infections à staphylocoques et souligne le rôle des équipes interprofessionnelles dans le traitement des patients atteints de ces maladies.



**Figure III.16 : Staphylococcus aureus**

### III. 1.2.3.2 . Habitat

Leurs habitats naturels sont les humains et les animaux. Ils font partie de la flore cutanée naturelle et colonisent [46] surtout la muqueuse externe. Cependant, ces bactéries sont souvent présentes dans l'environnement (eau non traitée, sol, objets contaminés). Le traitement pour éradiquer l'infection est difficile car de nombreuses souches sont résistantes à de multiples médicaments. En fonction du service hospitalier, ceux-ci représentent 20 à 50 % de la charge

### III. 1.2.3.3. les symptômes des infections à *S. aureus*

*S. aureus* est l'une des infections bactériennes les plus courantes chez l'homme et est l'agent causal de multiples infections humaines, y compris la bactériémie, l'endocardite infectieuse, les infections de la peau et des tissus mous (p. ex., impétigo, folliculite, furoncles, anthrax, cellulite, et autres), ostéomyélite, arthrite septique, infections de prothèses, infections pulmonaires (p. ex., pneumonie et empyème), gastro-entérite, méningite, syndrome de choc toxique et infections des voies urinaires [47]. Selon les souches impliquées et le site d'infection, ces bactéries peuvent provoquer des infections invasives et/ou des maladies à médiation par des toxines [47-48].

### III. 1.2.3.4. Traitement

Le traitement de l'infection à *S. aureus* dépend largement du type d'infection et de la présence ou de l'absence de souches résistantes. Lorsque le traitement antimicrobien est nécessaire, la durée et le type de traitement dépendent en grande partie du type d'infection et d'autres facteurs. En général, la pénicilline demeure le médicament de choix lorsque les isolats sont sensibles (les souches de *S. aureus* sont sensibles au SARM ou à la méthéricilline), et la vancomycine demeure le médicament de choix lorsque les souches de SARM sont sensibles. Dans certains cas, une thérapie alternative est nécessaire pour compléter la thérapie antimicrobienne. Par exemple, le remplacement liquidien est souvent nécessaire en cas de maladie induite par une toxine et l'élimination de corps étrangers en cas d'endocardite artificielle ou d'infection liée à un cathéter. L'infection par le SARM est un pathogène grave

tant à l'hôpital que dans la communauté, car de nombreuses souches du SARM sont résistantes à de multiples antibiotiques

Le traitement dépend du type d'infection causée par la bactérie. Lorsque des antibiotiques sont prescrits, ils sont choisis sur la base de tests de laboratoire sur des bactéries et peuvent affecter plus d'un type.

*Staphylococcus aureus* est très adaptable et de nombreuses espèces ont développé une résistance à un ou plusieurs antibiotiques. L'apparition de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes aux antibiotiques, communément appelées souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline (SARM), a entraîné l'utilisation d'antibiotiques par voie intraveineuse qui peuvent avoir des effets secondaires supplémentaires

### III. 1.2.4. *Bacillus subtilis*

#### III .1.2.4.1.Définition

*Bacillus subtilis* est une bactérie à Gram positif [49] .Il s'agit d'un micro-organisme aérobie en forme de bâtonnet qui peut se propager dans des environnements extrêmement froids, chauds et même désinfectés. Il est transféré dans le tractus gastro-intestinal des animaux et des humains via le sol [50]. *Bacillus subtilis* est une bactérie thermophile, Cette bactérie forme des spores. *Bacillus subtilis* s'adapte à de nombreux environnements terrestres et aquatiques et produit des endospores très résistantes en conditions de stress. Cette bactérie se retrouve en abondance dans la rhizosphère de nombreuses plantes [51].

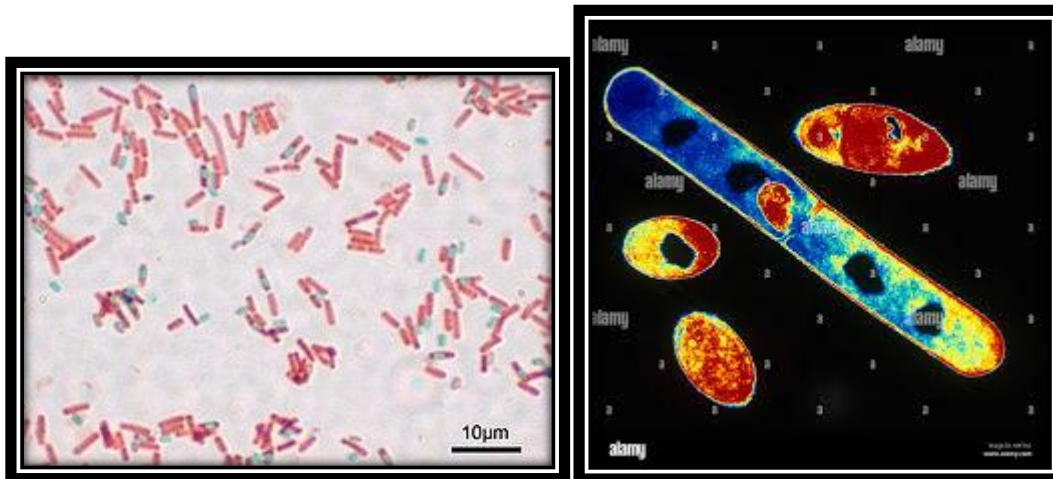


Figure III.17 : *Bacillus subtilis* sporulants

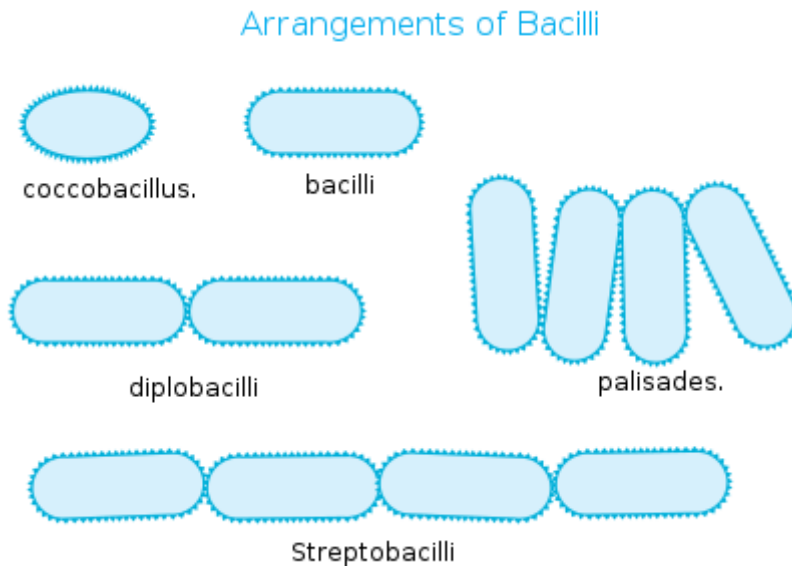
#### III. 1.2.4.2.Habitat

*Bacillus subtilis* se trouve dans le sol et le tractus gastro-intestinal des ruminants et des humains [52]

*Bacillus subtilis* se trouve couramment dans le sol mais peut également être cultivé dans un laboratoire de microbiologie [53]

### III. 1.2.4.3. Forme de *Bacillus subtilis*

Comme la plupart des membres du genre *Bacillus*, la forme de *Bacillus subtilis* ressemble à une tige cylindrique. Les bactéries en forme de bâtonnet sont également appelées bacilliformes et se présentent soit seules, soit en groupe. L'observation de *Bacillus subtilis* au microscope a des cellules végétatives apparaissant en rouge tandis que les endospores apparaissent en vert. De plus, les colonies de *Bacillus subtilis* peuvent apparaître sous forme d'anneaux concentriques de type volcanique, de cratère ou de branches déchiquetées [54].



### III. 1.2.4.4. infection

- *B. subtilis* est généralement considéré comme non pathogène.
- Il a été impliqué dans une intoxication alimentaire causée par des produits de boulangerie de qualité inférieure, entre autres .
- *B. subtilis* : intoxication alimentaire, généralement suivie de diarrhée.
- Les spores de *B. subtilis* peuvent survivre à la chaleur appliquée pendant la cuisson [53].

## III.2. Activité antifongique

### III. 2.1.Définition

Les antifongiques ou antifungiques , appelés fongicides , sont des médicaments possédant la capacité de traiter les mycoses, c'est-à-dire les infections par des champignons microscopiques[55] .Les **antifongiques** sont largement utilisés en agriculture pour lutter contre les champignons des végétaux sous la forme de sulfate de cuivre, etc. Chez l'homme l'iode est souvent employé comme **antifongique** pour lutter ou prévenir les candidoses cutanées[56]. étant donné que les champignons ont des utilisations bénéfiques pour l'homme (levure de pain , champignons de fermentation des fromages , des vins , de la bière , entre autres exemples ). ils font partie du collectif des êtres vivants pouvant causer des maladies chez l'être humain . La connaissance et l'utilisation des antifongiques sont d'une importance vitale pour le traitement de nombreuses maladies [57].

### III .2.2.Les souche fongiques

#### III. 2.2.1.Aspergillus Niger

##### III .2.2.1.1.Définition

*Aspergillus niger* est un champignon et une des espèces très communes du genre *Aspergillus* [58] . Il apparaît sous forme d'une moisissure de couleur noire sur les fruits et légumes. Il se trouve dans les sols mais aussi en intérieur où il est possible de le confondre avec *Stachybotrys spp.*

Certaines souches de *A. niger* pourraient produire des ochratoxines *Aspergillus* [59]

*Aspergillus niger* est utilisé dans l'industrie pour la production d'acide citrique et d'acide gluconique [60].

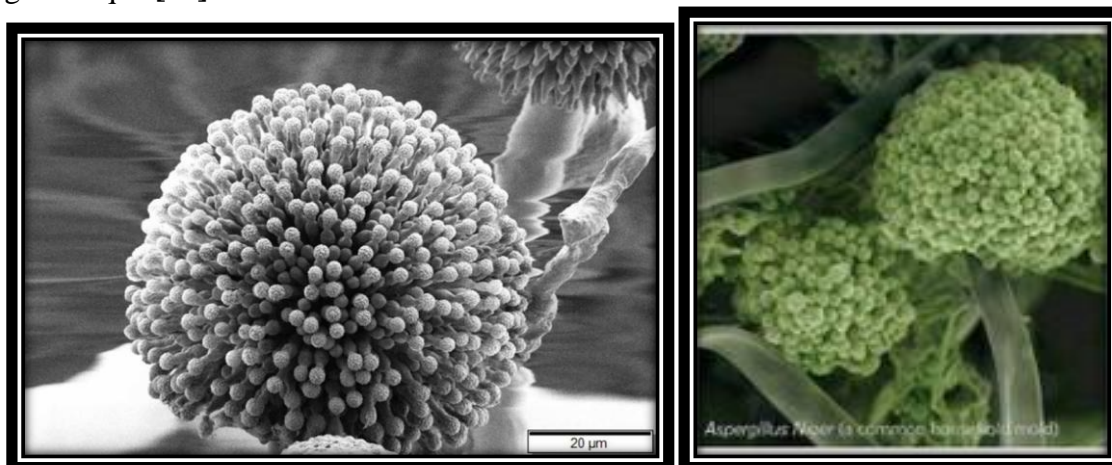


Figure III.18 : Image en microscopie optique d'*A. niger*, grossie 100fois

### III.2.2.1.2.Habitat

Habitat d'*Aspergillus niger* *Aspergillus niger* est très thermotolérant, il peut donc prospérer à des températures extrêmes, y compris des conditions extrêmement basses et extrêmement élevées. Couplé à sa forme de reproduction asexuée qui le fait pousser dans n'importe quel type d'environnement lorsque les conditions sont favorables, il est donc également opportuniste [61].

### III.2.2.1.3. Pathogénicité

*Aspergillus Niger* provoque la maladie de la moisissure noire chez les oignons et certaines plantes ornementales. L'infection des plantules de l'oignon par *A. Niger* peut provoquer une maladie post-récolte courante chez les oignons. Cependant, les conidies noires sont observables entre les écailles du bulbe. Le champignon provoque également la maladie dans les arachides et les raisins.

### III.2.2.1.4. Maladie chez les humains et les animaux

L'*aspergillus niger* est moins susceptible de causer une maladie humaine que certaines autres espèces d'*aspergillus*. Dans de très rares cas, les humains tombent malades, cela se produit à cause d'une maladie pulmonaire grave qui est l'*aspergillus* et qui peut survenir [58].

## III.2.2.2. *Aspergillus flavus*

### III.2.2.2.1. Définition

*Aspergillus flavus* est une espèce de champignon ascomycète. Cette moisissure est très répandue cosmopolite (sol, matières organiques en décomposition, graines d'oléagineux, céréales). Elle est particulièrement abondante sur les arachides et ses dérivés, on la retrouve également dans les régions tropicales sur les niébés (haricots du Sénégal) et le riz [62].

Il la deuxième cause d'*Aspergillus* la plus commune chez l'homme après *Aspergillus fumigatus* [63].



Figure III.19: *Aspergillus* fungus, illustration – Illustrations



**Figure III. 20 : Mildiou culture sur plaque scène de laboratoire Gélose - Photos**

#### **III.2.2.2.2. Habitat d'Aspergillus flavus**

Espèce cosmopolite, *A. flavus* peut coloniser de nombreux substrats. C'est une espèce à prédominance tropicale et subtropicale, fréquemment rencontrée dans le sol, les produits végétaux en décomposition, les fourrages, les grains et semences en stockage, les épices, parfois les fruits secs (figues), les aliments pour animaux, les dérivés de céréales, etc...[64].

#### **III.2.2.2.3. Pathogenèse d'Aspergillus flavus**

Dans le passé, les espèces d'*Aspergillus* sont devenues de plus en plus importantes parce que les personnes immunodéprimées sont très sensibles à l'infection par ces champignons. En général, *A. Flavus* se produit comme saprophyte dans les sols du monde entier et provoque des maladies animales et humaines soit par la consommation d'aliments contaminés (provoquant l'aflatoxicose et/ou le cancer du foie) ou par la croissance invasive (provoquant l'aspergillose). En outre, *A. Flavus* est également un allergène provoquant une aspergillose bronchopulmonaire allergique. Des études ont montré que la plupart des infections humaines surviennent par inhalation de spores fongiques. Des agriculteurs infectés par des spores provenant d'aliments et d'aliments contaminés ont également été signalés. De plus, des réactions allergiques se développent après une exposition répétée à des spores fongiques, entraînant un asthme, une alvéolite extrinsèque ou une aspergillose bronchopulmonaire allergique .

#### **III.2.2.2.4. Le cycle de vie d'Aspergillus flavus**

- *Aspergillus flavus* vit dans le sol tout l'hiver, apparaissant sous forme de propagules sur des matières en décomposition telles que le mycélium ou une masse épaisse et dure de mycélium appelée sclérotés.
- Les sclérotés germent pour produire des hyphes et des spores asexuées appelées conidies,
- Les conidies sont propagées dans l'air et l'environnement par les insectes (punaises de lit) et la pollinisation de type vent.
- Lorsque les conidies atterrissent sur les céréales et les légumineuses, elles infectent les grains de maïs à travers les soies de maïs.

- Ils se développent en produisant des conidiophores et des conidies à partir de surfaces durcies.
- Certaines conidies peuvent se déposer à la surface des feuilles nourries par les insectes, provoquant des dégâts foliaires, c'est ce qu'on appelle l'inoculation secondaire.
- Bien que certaines spores puissent se diffuser dans le sol par l'eau de pluie et ensuite infecter les plantes succulentes telles que les arachides et les graines de coton .

### III.2.2.2.5. Prévention et contrôle

- Si vous êtes allergique aux champignons, évitez tout contact avec les spores fongiques.
- Traitement prophylactique avec amphotéricine B et itraconazole pour prévenir l'infection à *A. flavus*
- Enlever les matériaux formant des moisissures et les aliments exposés aux mycotoxines avant l'ingestion

### III.2.2.3. *Penicillium chrysogenum*

#### III.2.2.3.1. Définition

Les *Penicillium chrysogenum* des champignons filamenteux , de type moisissure .

Le conidiophore ramifié possède une forme ressemblant à celle d'un pinceau . Les conidies sont disposées en longues chaînes . Le thalle est vert/ blanc [65].

considéré également comme *Penicillium chrysogenum* de moisissure courante dans les environnements intérieurs, comme la poussière, l'air intérieur et les matériaux de construction humides [66 -67-68].

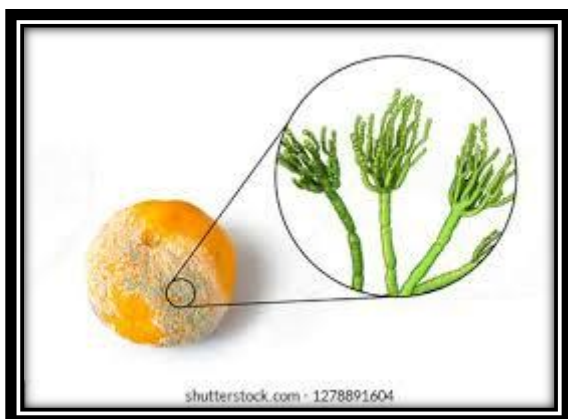


Figure III.21 : Images, *Penicillium chrysogenum* .



Figure III.22 : *Penicillium chrysogenum*

### III.2.2.3.2. Habitat de *Penicillium chrysogenum*

*Penicillium chrysogenum* est un espèce très commune dans les sols , sur les matières organiques et les denrées alimentaires . Cette espèce peut provoquer la détérioration des textiles , papiers et des produits alimentaires [69]

- On le trouve à l'intérieur, dans des zones humides, déversées ou ayant déversé de l'eau.
- Il est également très commun dans les régions tempérées et subtropicales.
- On le trouve dans les sols humides et la végétation forestière dégradée.
- Il est saprophyte et peut donc également se développer dans la matière morte en décomposition.
- Il pousse également dans les aliments stockés et les matériaux de construction humides, il s'agit donc généralement d'un champignon d'intérieur.
- On peut également le trouver sur les abeilles découpeuses de la luzerne et sur la glace sous-glaciaire se nourrissant des plates-formes de glace basales riches en sédiments.
- Il peut également être trouvé sur les fruits causant la pourriture[70]

### III.2.2.3.3. Cycle de vie de *Penicillium chrysogenum*

- *Penicillium chrysogenum* se reproduit de manière asexuée en produisant des spores asexuées appelées conidies.
- Les spores des conidies sont libérées par le vent, l'eau ou les animaux.
- Ils atterrissent ensuite sur une plate-forme avec les bonnes conditions de croissance et de nutriments, ils commencent à germer.
- Lors de la germination, ils forment des filaments mycéliens appelés hyphes.
- À partir des hyphes, des tubes conidiophores sont formés avec une vésicule bombée à l'extrémité supérieure.
- Des vésicules, les stérigmates primaires proviennent également connus sous le nom de phialides.
- Les phialides forment les spores des conidies [70]

### III.2.2.3.4. Pathogénèse de *Penicillium chrysogenum*

- *Penicillium chrysogenum* provoque des maladies en de rares occasions et dont, s'il provoque une infection, il est opportuniste chez les personnes dont le système immunitaire est sévèrement affaibli, comme les patients atteints du VIH/SIDA.
- Il a un effet pathogène très faible et, par conséquent, son identification et sa détection dans l'infection sont très faibles. Les symptômes de ses infections comprennent:
  - Infection pulmonaire, c'est-à-dire pneumonie, granulomes localisés, boules de champignons et infection systémique.
  - Endophtalmie systémique, une inflammation de la cavité oculaire.
  - Induisant des allergènes et de l'asthme, en activant l'histamine sur la muqueuse épithéliale des poumons, ce qui provoque des symptômes asthmatiques.

### III.2.2.3.5. traitement de l'infection à *Penicillium chrysogenum*

- Le traitement consiste en l'ablation chirurgicale des foyers d'infection
- Utilisation d'antifongiques oraux tels que l'amphotéricine B et l'itraconazole.
- Pour l'endophtalmie systémique, utilisation d'amphotéricine B topique ou d'itraconazole [70].

### III.2.2.4. *Fusarium moniliforme*

#### III.2.2.4.1. Définition

*Fusarium moniliforme* est l'un des champignons les plus répandus associés aux échantillons alimentaires humains et animaux de base tels que le maïs [71]. Ce champignon est suspecté d'être impliqué dans des maladies humaines et animales depuis sa description originale [72].

Les grains pourris sont répartis de façon plus aléatoire sur l'épi, seuls ou par îlot de grains (pas de zone privilégiée). Ils présentent une couleur blanc argenté, rose pâle, orange saumon, ou brun clair [73].



Figure III.23: *Fusarium moniliforme*



**Figure III.24 : Fusarium moniliforme , mold that produces Fusarium ,seen on scanning electron microscopy.**

#### **III.2.2.4.2. Habitat :**

Commun dans les régions tropicales et subtropicales, plus rare dans les zones tempérées (sauf sous serre ou sur maïs). Parasite important de plusieurs graminées cultivées, et d'un très grand nombre de plantes Monocotylédones ou Dicotylédones [74] .

#### **III.2.2.4.3. Pathogenèse de Fusarium moniliforme**

- F. moniliforme provoque la pourriture de l'oreille rose du maïs et est associée à la contamination post-récolte de nombreux aliments de base différents [75] .
- Le fusarium moniliforme est considéré comme l'un des plus importants agents pathogènes fongiques du maïs et peut causer la brûlure des semis, la pourriture des tiges et des oreilles.

Dans les expériences en chambre de croissance après l'inoculation des graines, tous les isolats ont causé la mort des semis de maïs avant et après la levée. Le poids sec des semis infectés était nettement plus faible que celui des semis témoins non inoculés. Les isolats de F. moniliforme variaient quant à la gravité de la maladie des semis



# **Chapitre II**

## **Partie expérimentale**



## IV.1. Introduction

Méthoxyaniline se trouve sous d'autre nom méthoxybenzèneamine ou aminoanisole . est un composé organique de formule  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$  . Solide blanc et marron , les échantillons commerciaux peuvent apparaître gris-brun en raison de l'oxydation à l'air. C'est l'un des trois isomères de l'anisidine, des anilines contenant du méthoxy. Il est préparé par réduction du 4-nitroanisole. Dans notre travail nous avons synthétisé , le composé 1,3,5-tri(*p*-methoxyphényl)-1,3,5-triazacyclohexane contenant les groupements méthoxy et le (C=N) qui sont considérés généralement comme des éléments actifs dans l'activité biologique .

## V.2. Les techniques utilisées :

### V. 2. 1. Agitation

L'agitation du milieu réactionnel permet d'accélérer l'homogénéisation, une agitation est nécessaire pour plupart des manipulations.

L'agitation magnétique est de loin la plus pratique (par rapport à l'agitation mécanique), elle est facile à mettre œuvre et d'adapter à toutes sortes de récipients) [76] (Figure II. 24).

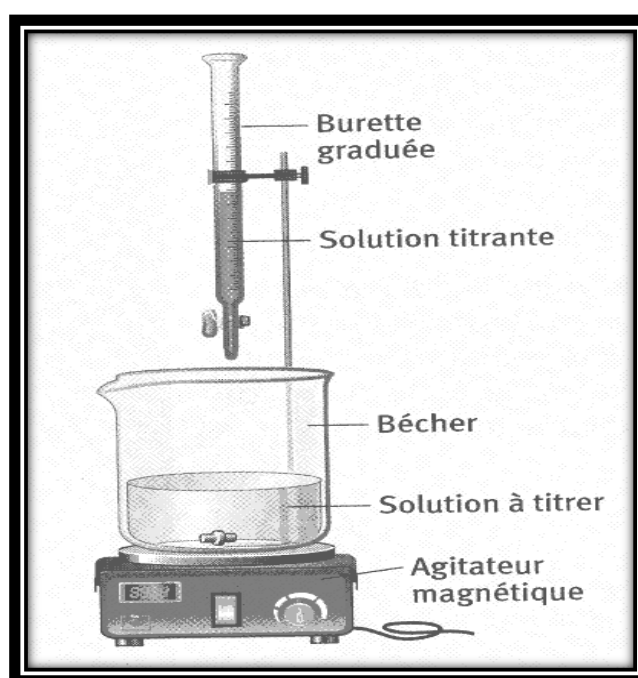
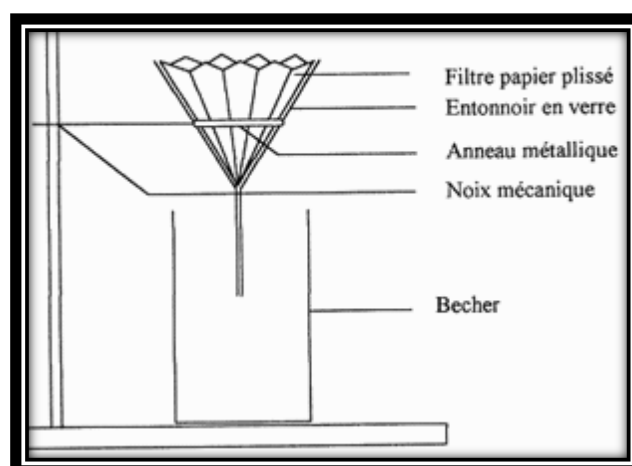


Figure V. 25 : Montage de l'agitation

### V.2.2. La filtration

La filtration et l'essorage consistent à séparer les phases liquide et solide d'un mélange hétérogène. Ces techniques reposent sur le même principe physique et ne diffèrent que par la

nature de la phase d'intérêt [77].



**Figure V.26 : Montage de filtration**

## V.2.3 Recristallisation

### V.2.3.1. Principe

La recristallisation est une technique de purification des solides qui repose sur la différence de solubilité, dans le solvant choisi, entre le composé à purifier et les impuretés à chaud et à froid. La purification est d'autant plus aisée que le taux initial d'impuretés est faible. La solubilisation du solide est réalisée à chaud (la solubilité d'un solvant augmente généralement avec la température), dans un minimum de solvant afin d'obtenir, à chaud, une solution saturée en composé à purifier[78].

### V.2.3.2. Opérations de recristallisation

Les différentes étapes sont:

1. la solubilisation à chaud dans un minimum de solvant
2. la filtration à chaud pour éliminer les impuretés insolubles à chaud
3. la recristallisation par refroidissement de la solution
4. la filtration à froid pour éliminer les impuretés solubles à froid

En pratique, le composé à purifier est placé dans un ballon avec le minimum de solvant. Le montage est complété avec un réfrigérant à boule, un chauffe-ballon et un élévateur (montage à reflux). Le solvant est porté à ébullition. Lorsque la totalité de la substance est solubilisée, on effectue la filtration à chaud dans un bécher. Il est parfois nécessaire de chauffer l'entonnoir pour éviter que le produit cristallise dans l'entonnoir. On refroidit ensuite le bécher

pour faire cristalliser le composé. Ce dernier est ensuite filtré une dernière fois à froid puis séché. La recristallisation est généralement suivie d'un calcul de rendement[79].

### V.2.3.3. Choix du solvant

Le solvant et le composé à recristalliser doivent avoir des propriétés physicochimiques voisines (polarités voisines), dans le choix du solvant, les exigences suivantes sont prises en compte :

- Le solvant ne réagit pas chimiquement avec le solide à purifier.
- La solubilité du solide à purifier est élevée dans le solvant chaud et faible dans le solvant froid ; une solubilité cinq fois plus grande dans le solvant chaud est généralement acceptable.
- Les impuretés organiques sont solubles dans le solvant froid ; elles restent alors en solution au moment de la recristallisation.
- La température d'ébullition du solvant est assez nettement inférieure à la température de fusion du solide à purifier ; autrement, une phase huileuse risque de se former.
- Le solvant est le moins toxique et le moins inflammable possible [78].
- 

## V. 2. 4. Point de Fusion

### V. 2. 4.1. Définition

C'est la température à laquelle une substance passe de l'état solide à l'état liquide sous une pression atmosphérique. Cette valeur, notée  $T_f$  est caractéristique d'un composé et permet d'en vérifier sa pureté, la présence d'impuretés dans le composé entraînant une diminution de la température de fusion [80].

### V. 2. 4.2. Principe

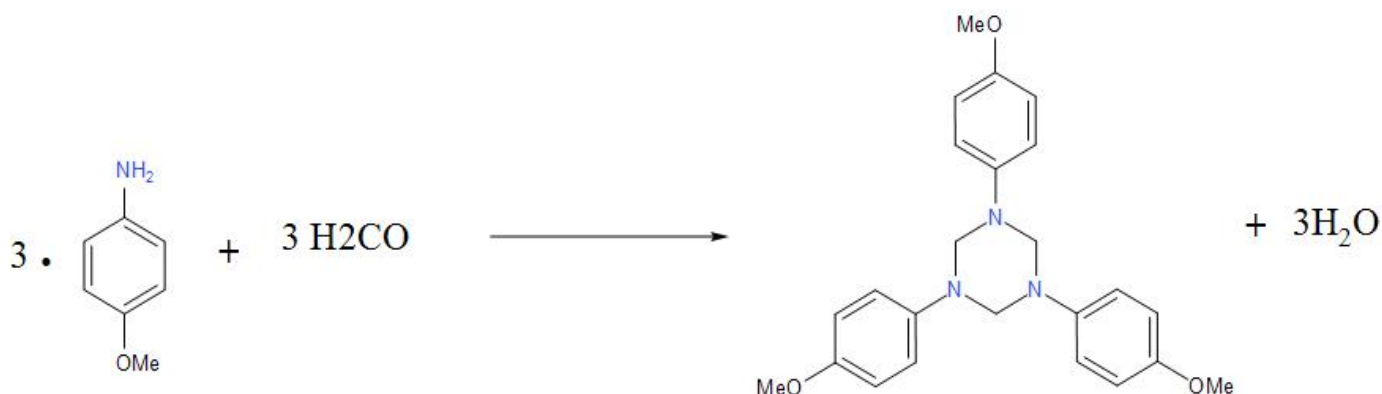
On pose l'épave solide, dont on veut connaître la température de fusion, dans un petit tube. Lorsque le solide fond, on lit la température de fusion  $T_f$  [80].



Figure V.27: Appareille de point de fusion.

### V.3. Synthèse du 1,3,5-tri(*p*-méthoxyphényl)-1,3,5-triazacyclohexane

Une solution aqueuse de formaldéhyde dans l'eau (37%, 2 ml, 26 mmol) est ajoutée à une solution (2.46 g, 20 mmol) d'*o*-anisidine dans 10 ml d'éthanol. La réaction est agitée pendant 24 h, un précipité marron et blanc s'est formé, celui-ci est ensuite filtré, lavé avec l'éthanol froid et séché sous vide en donnant le (***p*-MeOPh**)<sub>3</sub>TAC.

Schéma V.3 : Synthèse du 1,3,5-tri(*p*-méthoxyphényl)-1,3,5-triazacyclohexane .

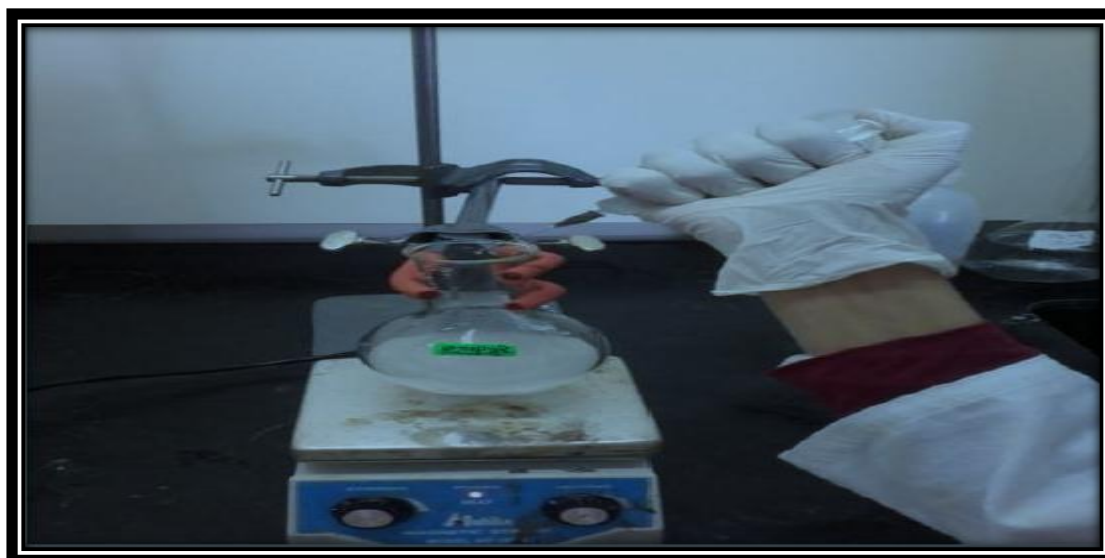
#### Analyse :

La masse: 2.54 g

Formule brute: C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

Masse molaire: 405.49 g/mol

Point de fusion: 106 °C



**Figure V.28 : L'ajout du formaldéhyde au mélange**



**Figure V.29 :Filtration**



# **Résultats et discussion**



#### IV.1. Mécanisme réactionnel général de la synthèse de 1, 3,5-tri (substitués)-1,3,5-Triazacyclohexanes

Généralement la synthèse de 1, 3,5-tri (substitués)-1, 3,5-triazacyclohexanes à base d'amine aromatiques primaires procède en trois étapes.

- Le mécanisme de la réaction fait intervenir l'attaque d'espèces nucléophiles sur la double liaison carbone-oxygène du formaldéhyde suivi par une déshydratation en formant un imine qui se trimérise en 1, 3,5 triazacyclohexane .
- Le mécanisme d'une condensation simple, celle des aldéhydes et des amines conduits aux imines.
- La protonation de l'atome d'oxygène de l'aldéhyde active cette dernière vis-à-vis d'une attaque nucléophile par une amine. La perte du proton permet de produire l'intermédiaire neutre (hémiaminal). Une seconde protonation, une fois encore sur l'atome d'oxygène, donne l'intermédiaire chargé positivement, qui, par perte d'une molécule d'eau et d'un proton, fournit l'imine [81].

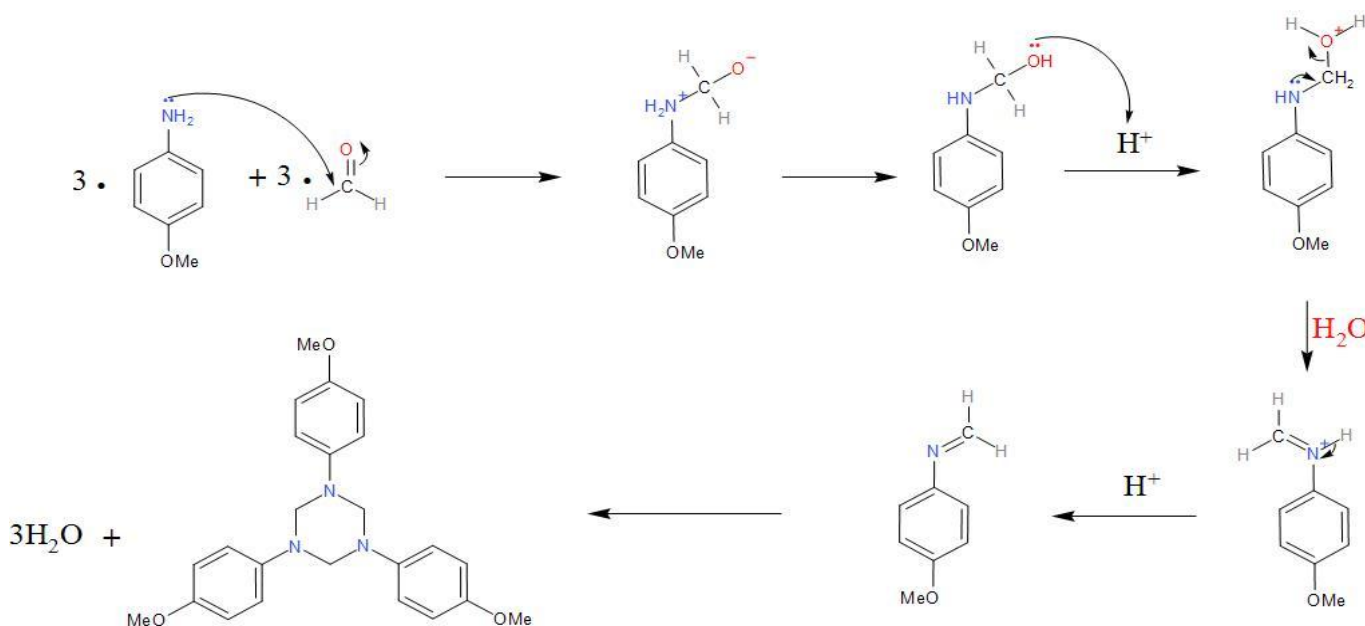
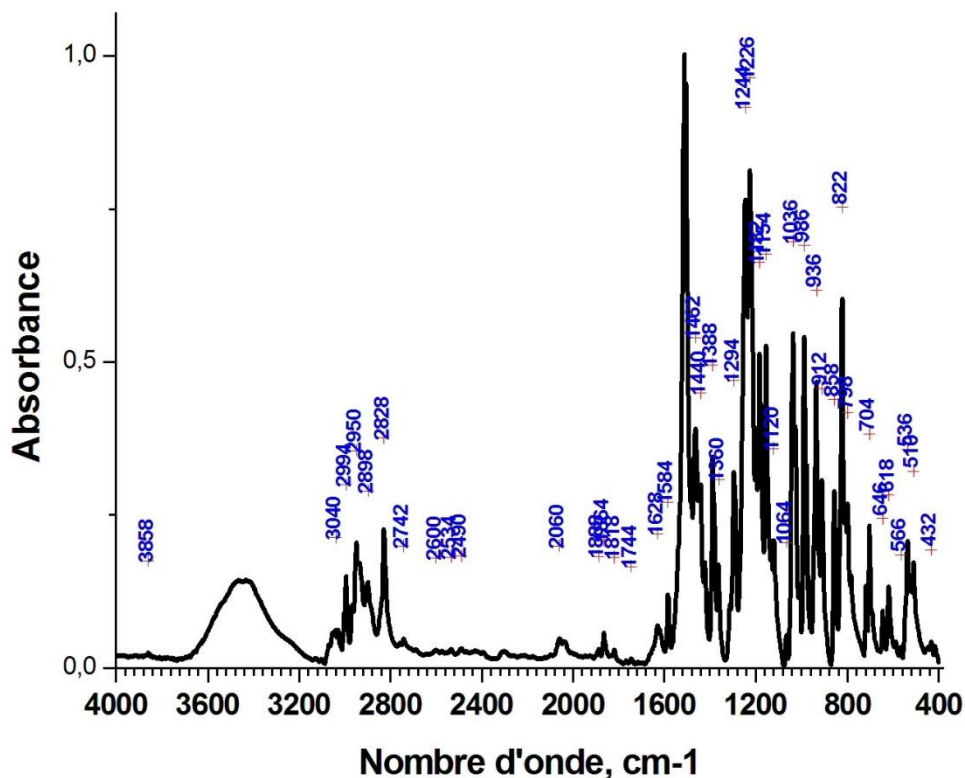


Schéma IV.4 : Mécanisme du 1,3,5-tri(*p*-méthoxyphényl)-1,3,5-triazacyclohexane

## IV.2. Analyse spectroscopie IR:

Figure IV.30 : spectre IR du composé 1,3,5-(p-MeOPh)<sub>3</sub>TAC

En spectroscopie IR, le spectre représente l'absorbance ( $a$ ) en fonction de nombre d'onde ( $\sigma$ ). Il présente les bandes d'absorption suivantes :

- à 3034\_3066 cm<sup>-1</sup> : une bande fine de moyenne intensité, qui correspond aux vibration d'élongation (C-H) aromatique .
- à 1510 cm<sup>-1</sup> : une bande fine variable intensité, qui correspond aux vibration d'élongation (C=C) .
- à 1157\_1246 cm<sup>-1</sup>: une bande attribuée au mode de déformation dans le plans de la liaison (C-H) aromatique .
- à 823 cm<sup>-1</sup> : une bande fine forte intensité , qui correspondant déformation hors du plan  $\gamma$ (C-H)<sub>Ar</sub> .
- à 2926\_2804 cm<sup>-1</sup> : une bande d'élongations asymétriques et symétriques dues au groupement méthyle . De plus, le mode de balancement (rocking) caractéristique

aux (C-H) du méthyle apparaît sous forme d'une bande d'absorption intense vers  $1148\text{ cm}^{-1}$ . En outre, la fréquence mesurée à  $1033\text{ cm}^{-1}$  revient au mode de vibration d'élongation des liaisons (C-O).

- Le spectre exhibe un pic caractéristique à l'élongation de la fonction (CN ph-N-ph) vers  $1246\text{ cm}^{-1}$ .

#### IV . 3. Caractérisation par spectroscopie RMN $^1\text{H}$ :

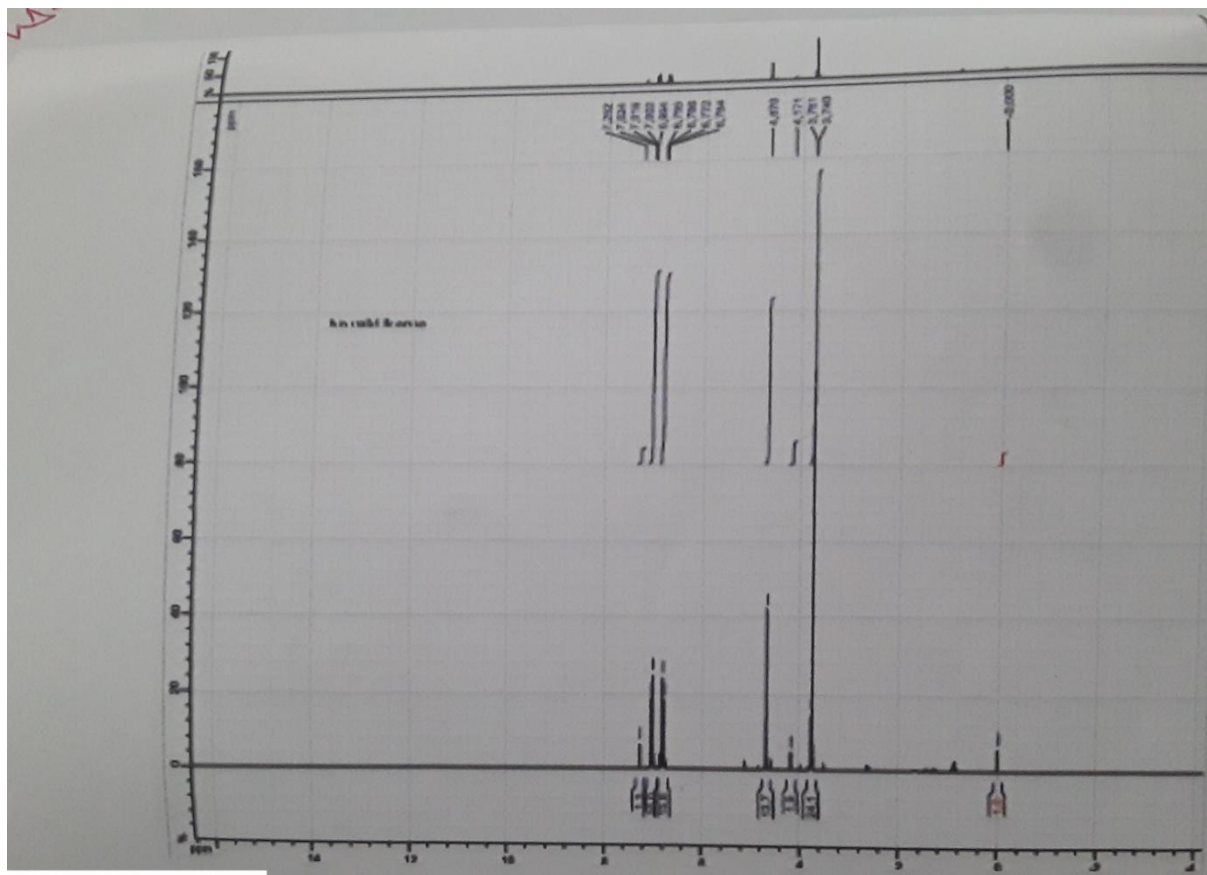
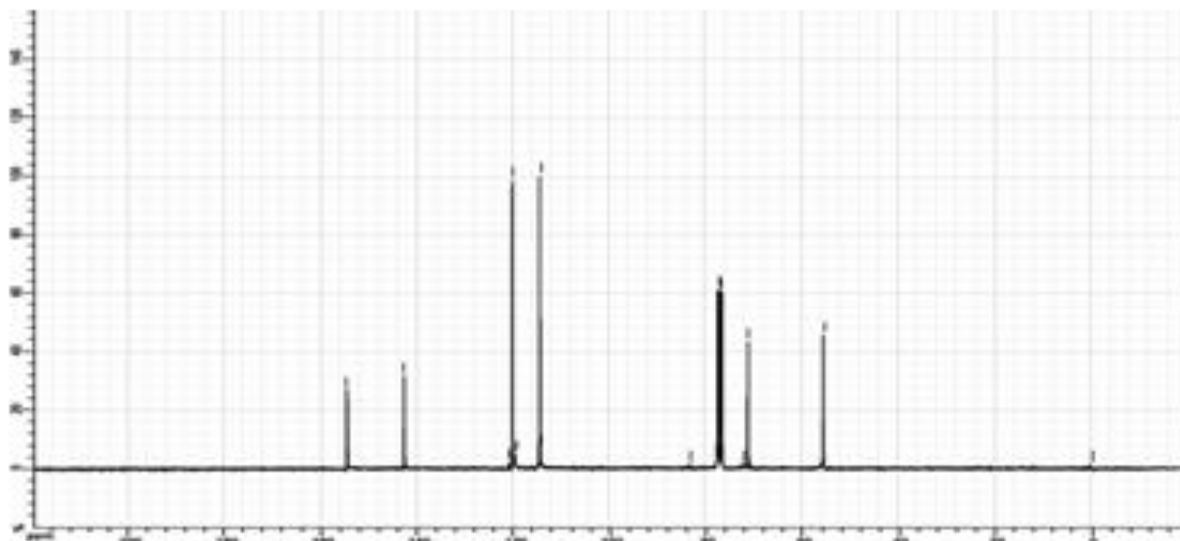


Figure IV . 31 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé  $1,3,5\text{-(p-MeOPh)}_3\text{TAC}$

L'analyse par RMN  $^1\text{H}$  de ce composé :

- ✓ Les hydrogènes de cycle triazacyclohexane (6H . Ar-N-CH<sub>2</sub>-N-Ar ) apparaissent entre 4,69 ppm .
- ✓ Les hydrogènes de cycle aryle (6H-Ar) apparaissent entre 6,79\_7,02 ppm
- ✓ Les hydrogènes de groupe alkyles (O-CH<sub>3</sub>) apparaissent entre 3,74 ppm
- ✓

**IV.4.L'analyse par  $RMN^{13}C$  et DEPT**

**Figure IV.32 : Spectre  $RMN^{13}C$  du composé 1,3,5-(p-MeOPh)<sub>3</sub>TAC**

L'analyse par  $RMN^{13}C$  de composé donnée :

- Un signal à 55,5 ppm, correspondant au  $CH_3$  caractéristique d'un carbone lié a un atome d'oxygène
- Des carbone situé a 120,0 ppm correspondant aux carbones caractéristique du cycle phényle substitué en position para.
- Un carbone situé a 70.0 ppm correspondant au carbone  $CH_2$  caractéristique du cycle 1,3,5-triazacyclohexane .
- Un carbone quaternaire situé a 141,0 ppm négatif en DEPT, correspondant au carbone du cycle phényle lié a un atome d'azote.
- Un carbone quaternaire situé a 150.0 ppm, négatif en DEPT, correspondant au carbone du cycle phényle lié a un atome d'oxygène.

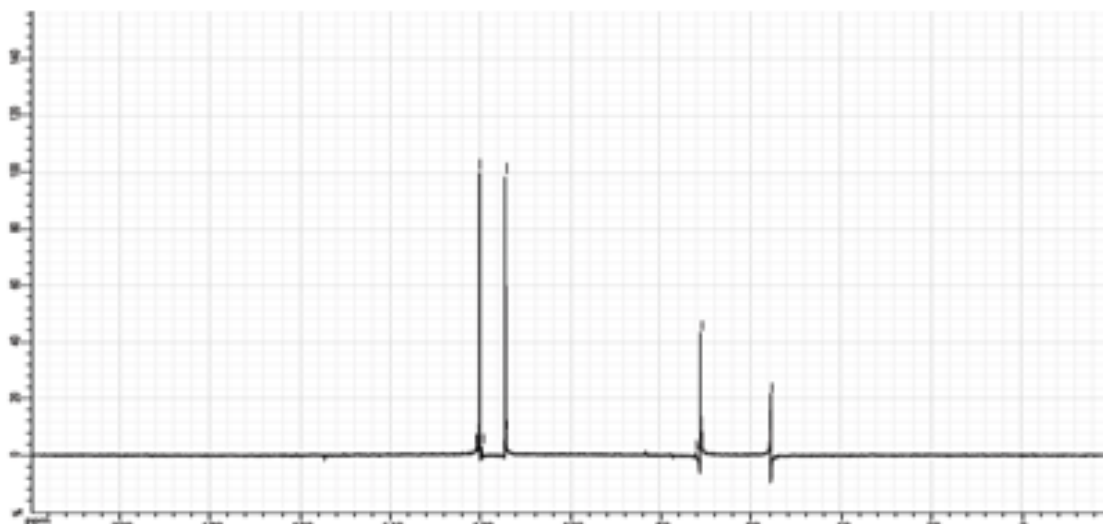


Figure IV.33 : Spectre Dept du composé (p-MeOPh)<sub>3</sub>TAC

#### IV .5. Etude de l'activité antibactérienne :

Nous avons soumis notre composé synthétisée à une évaluation de l'activité antimicrobienne , vis-à-vis d'une variété de micro-organismes : une bactérie à Gram négatif Escherichia Coli , Salmonella typhi et Bacillus subtilis , une bactérie à Gram positif Staphylococcus aureus et des champignons : Aspergillus Niger , Aspergillus flavus , Pencillium chrysogenum et Fusarium monelifrome .

##### IV .5.1. Test d'évaluation antibactérienne :

###### IV .5.1.1. Préparation des suspensions de micro-organismes et ensemencement :

Les suspensions microbiennes , préparées à partir de bouillons d'enrichissement des différentes souches d'espèces sélectionnées , sont repiquées par la méthode des stries dans des boites de pétri contenant de milieu Mueller-Hinton-Agar (MHA) , puis incubées à 37°C pendant 24h . Une ou plusieurs colonies de chaque culture pure sont prélevées et transférées dans l'eau physiologique dont la turbidité est ajustée à 0,5 McFarland (densitomètre) qui correspond à une densité microbienne de l'ordre de 10<sup>6</sup> cellules/ml . Un prélèvement à partir de cet inoculum (400µL) sert à ensemencer de nouvelle boites de pétri (de diamètre 9 cm) , contenant 18 ml du milieu de MHA .

#### **IV .5.1.2. Méthode des cylindres d'agar :**

Nous avons utilisé dans notre étude des cylindres d'agar d'environ 6 mm de diamètre . Les cylindres une fois stérilisés dans l'autoclave pendant 20 minutes à 120°C , sont chargés de 10µL de composés solubilisés dans le DMSO ( déjà dilué dans l'éthanol de telle manière à obtenir des concentrations finales allant de 200,300,400,500 mg /ml) à l'aide de l'extrémité plate d'une pipette pasteur stérile , puis ils sont placés à la surface de ces boîtes préalablement ensemencées avec la suspension bactérienne . Les cylindres de contrôle négatif sont imprégnés de DMSO . Les boîtes de pétri sont incubées à 37°C , pendant 24h le DMSO est utilisé comme standard négatif .

#### **IV.5.1.3.Lecture :**

Après incubation , la présence de zone d'inhibition est observée autour des disques produisant des antibactériens actifs contre la souche testée . Le diamètre d'inhibition est mesuré en millimètre , moyennant une règle graduée .Plus cette zone est grande , plus l'activité antibactérienne est importante .

#### **IV.5.2.Test d'évaluation antifongique :**

La dilution du produit à étudier a été effectuée de la même manière que précédemment avec les concentrations 100,200,300,400 mg /ml . Chaque concentration est mélangée avec 20 ml du milieu nutritif Czapeck Dox liquide avant solidification . Ensuite , le mélange est réparti dans des boîtes de pétrie stériles , chaque boîte sera contaminée par un disque de champignon de 6 mm de diamètre . L'incubation des boîtes est faite à l'obscurité de 28 à 30°C pendant 3 jours .

Notre critère d'activité est la présence ou l'absence du développement du champignon par le calcul de son diamètre .

**La CMI :** concentration minimale inhibitrice étant la plus petite concentration d'antibiotique qui inhibe toute culture visible d'une souche bactérienne après 18 heures d'incubation à 37°C cette valeur caractérise l'effet bactériostatique d'un antibiotique .

**La CMB :** la plus faible concentration en agent capable d'entraîner la mort d'au moins 99,99% des bactéries d'un inoculum (<0,01 % de survivants )

#### **IV.6. Résultats des deux tests**

#### IV .6.1. Résultats du test antibactérien :

Les résultats de l'activité antibactérienne vis-à-vis des souches bactériennes testés sont reportés dans la (Tab .III.4) .

**Tab . IV.4 :** Activité antibactérienne du composé

Composé	Escherichia Coli	Salmonella typhi	Staphylococcus Areus	Bacillus subtilis
triazacyclohexane	10	9	13	11
Penicillin	18	25	40	17
DMSO	-	-	-	-

- : activité négative

Ces résultats nous révèlent que le produit TAC , n'a manifesté qu'une faible activité antibactérienne sur les quatre souches sélectionnés .

#### IV.6.2. Résultats du test antifongique :

L'ensemble des résultats de cette étude sont présentés dans le tableau suivant :

**Tab. IV.5 :** Les résultats de l'effet du produit TAC sur les souches fongiques testées .

Composé	Aspergillus Niger	Aspergillus flavus	Pencillium chrysogenum	Fusirium moneliforme
TAC	+	+	+	+
Greseofulvin	-	-	-	-
Control	+	+	+	+

(+) : pas d'inhibition ,

(-) : présence d'inhibition .

Nos résultats indiquent que le composé TAC est inactif contre tous les souches fongiques .



# **Conclusions générales**



## *Conclusion générale*

Au cours de ce travail nous avons obtenu le composé 1,3,5-tri(p-MeOPh)-1,3,5-triazacyclohexane . Nous avons aussi caractérisé les différentes raies de vibration du spectre infrarouge (IR) et résonance magnétique nucléaire .

Au vu l'évaluation biologique nous avons fait ressortir que le (p-MeOPh)<sub>3</sub>TAC a montré qu'il a une faible activité contre certaines bactéries , en plus d'être inactif contre toutes les souches fongiques .



# Résumé



**Résumé :**

les triazacyclohexanes font l'objet de plusieurs étude structurales et ils peuvent jouer un rôle très important en chimie minérale.

Le but de notre travail est la synthèse des composés de type 1, 3,5-tri(substitués)- 1,3,5 triazacyclohexanes à partir de la réaction de condensation simple entre ces amine primaire et le formaldéhyde (CH<sub>2</sub>O) . Dans des conditions bien définies.

Les structures des composés synthétisés ont élucidées par la spectroscopie infrarouge IR, RMN <sup>1</sup>H ; RMN <sup>13</sup>C , et le point de fusion.

Ainsi que l'étude de leur activité biologique sur deux activité : antibactérienne , antifongique.

**Mots-clés :**

triazacyclohexane , hétérocycle , amines primaire , spectroscopie IF , RMN <sup>1</sup>H ; <sup>13</sup>C , activité biologique , antibactérienne , antifongique .

**Abstract:**

triazacyclohexanes are the subject of several structural studies and can play a very important role in mineral chemistry.

The aim of our work is the synthesis of compounds of type 1, 3,5-tri(substituted)-1,3,5-triazacyclohexanes from the simple condensation reaction between these primary amines and formaldehyde (CH<sub>2</sub>O). Under well-defined conditions.

The structures of the synthesized compounds are elucidated by IR infrared spectroscopy, <sup>1</sup>H NMR.; <sup>13</sup>C NMR. and melting point.

As well as the study of their biological activity on two activities: antibacterial, antifungal.

**Keywords:**

triazacyclohexane , heterocycle , primary amines , IF spectroscopy , <sup>1</sup>H NMR.; <sup>13</sup>C , biological activity , antibacterial , antifungal .

### ملخص

هناك عدة دراسات تركيبية حول ثلاثي السيكلوهكسان ويمكن أن تؤدي دورا هاما في الكيمياء المعدنية  
الهدف من عملنا هو توليف المركبات 1.3.5 من النوع ثلاثي (مستبدلة) 1.3.5-تريازاسيكلوهكسان من تفاعل التكثيف  
البسيط بين هذه الامينات الاولية و الفورمالديهايد . في ظل ظروف محددة جيدا .  
وقد اوضحت هياكل المركبة بواسطة التحليل الطيفي بالاشعة تحت الحمراء . و الرنين المغناطيسي النووي لبروتون و  
كربون ثالث عشر . و نقطة الانصهار .  
كما اننا درسنا نشاطه البيولوجي عن طريق نشاطين وهما مضاد للجراثيم . مضاد للفطريات .



# **Références bibliographique**



### Références bibliographique

- [1] N. Nimitsiriwat, V. C. Gibson, E. L. Marshall, P. Takolpuckdee, A. K. Tomov, A. J. P. White, D. J. Williams, M. R. J. Elsegood, and S. H. Dale, *Inorg. Chem.*, 23 (2007) 46 9988- 9997.
- [2] M. Haufe, R. D. Köhn, R. Weimann, G. Seifert, D. Zeigan, Cationic zinc(II) alkyl complexes of N-alkylated 1,3,5-triazacyclohexanes and 13-benzyl-1,5,9-triazatricyclo[7.3.1.05,13]-tridecane, *J. Organometal. Chem.* 520 (1996) 121-129.
- [3] Annick Froideval. These De Doctorat Chimie De L'uranium(Vi) A L'interface Solution/Mineraux (Quartz Et Hydroxyde D'aluminium) : Experiences Et Caracterisations Spectroscopiques (24 /09/2004).
- [4] Harold Hart , Leslie E ., Daniel J .Hart , Christopher M .Hadad , chimie organique
- [5] N-L Allinger, Chimie organique Structures, Paris, Page : 81.
- [6] Harold hart, Leslie E .Craine, Daniel j .hart, Christopher M .Hadad, chimie organique2, adaptation de l'américain par Alin Lachapelle et avec la collaboration de et Daniel Despres, 12e édition.
- [7] Andrew Streitwieser, jr. Clayton, H. heathcock, introduction à la chimie organique, 1986 Paris, Page : 248-249.
- [8] John Mc Murry, Chimie organique les grands principes, 4 édition, 2003.
- [7] Andrew Streitwieser, jr. Clayton, H. heathcock, introduction à la chimie organique, 1986 Paris, Page : 248-249.
- [9] A. Collet ; J. Crassous ; J.P. Dutasta ; L. Guy, "Molécules chirales : stéréochimie et propriétés", EDP Sciences, 2006, page : 56.
- [10] J. MC MURRY, CHIMIE ORGANIQUE LES GRANDS PRINCIPES, 4EME EDITION 2003.
- [11] G.GRANIQUE, DUPUIS-LYCEE FAIDHERBE DE LILLE, COURS DE CHIMIE

- ORGANIQUE, WWW. FAIDHERBE. ORGE.
- [12] C. Wellington and Tollens, T. Chem. Ber., 18, 1885, 3298 3311
- [13] L. Henry, Bull. Acad. Belg., 3 29, 1895, 23.
- [14] G. Seifert, Thesis Doctort, Synthesis and Coordination Chemistry of Triazacyclohexanes and Orthoamides, berlin 1999.
- [15] [15] : Latreche Saida, Mémoire de doctorat, Constantine, 2010.
- [16] H. Braband, S. Imstepf, M. Felber, B. Spingler and R. Alberto, Inorg. Chem., (2010)
- [17] L. Henry, Bull. Acad. Belg., 3 26 .1893, 200.
- [18] Saida latreche, mémoire de doctorat, synthèse structure et réactivité des complexes triazacyclohexane, constantine, 2010 .
- [19] S. Latrache, PhD thesis, University of constantine (Algeria) , 2010 .
- [20] R. D. Kohn, M. Haufe, G. K. Kohn, S.Grimm, P. Wasserschied, W. Keim, J. Ger Chem. Soc. 39 (2000) 4337-4339
- [21] S. Latreche, These de Magister : Syntheses et analyses conformationnelle des Triazacyclohexanes, Oum el bouaghi,2003 .
- [22] Y. Zeng ; Y. Chi ; M. Bao ; Org.Chem., 2017, page : 2129-2135.
- [23] Z. Bensalal , Mémoire de magister : synthèse de collecteurs cationiques de type 1, 3,5 tri (substitues)-1, 2,3-triazacyclohexanes et étude de leur quartz , Oum El Bouaghi.
- [24] S. Latreche, These de Doctort, Synthese, Structure et Reactivite des Complexes Triazacyclohexnes , 2011.04.12 , Constantine, 2011.04.12 .
- [25] Dr SLOUGUI Nabila , coure chimie Analytique, Méthodes spectroscopiques d'analyse , 2017/2018, page ( 1-2)
- [26] Comment déterminer la structure des molécules organiques ? ; Quelques notions de Résonance Magnétique Nucléaire RMN du « proton » <sup>1</sup>H et d'infrarouge IR. En accompagnement de la vidéo disponible sur le site Mediachimie « Identification d'une molécule par IR et RMN » . Françoise Brénon-Audat – Fondation Maison de la Chimie – 2013 .
- [27] Pasto, D.J.; Johnson, C.R. Laboratory text for organic chemistry. Prentice-Hall, New Jersey, 1979 , 542 pages.

- [28] Différence entre RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$   
<https://fr.sawakinome.com/articles/science/difference-between-1h-nmr-and-13c-nmr.html>
- [25] Dr SLOUGUI Nabila , cours chimie Analytique , Méthodes spectroscopiques d'analyse , 2017/2018 ,page ( 1-2)
- [29] N. Boulebas, Chimie organiques expérimentale, Recueil de travaux pratiques, 31-34 Office des publications universitaires : Alger, 09-2010.
- [30] JANI FISSEL, cours chimie Analytique , Spectroscopie de resonance magnétique nucléaire du proton (RMN $^1\text{H}$ ) , 2021/2022.
- [31] LAMRAOUI Hanane , Cours chimie Analytique , Méthodes d'analyse : RMN ; Masse, 2021/2022 .
- [32] cours de chimie de première période de PCSI , Cours chimie organique ,Spectroscopie.
- [33] [33] : Différence entre RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$   
<https://fr.sawakinome.com/articles/science/difference-between-1h-nmr-and-13c-nmr.html>
- [30] JANI FISSAL, cours chimie Analytique , Spectroscopie de resonance magnétique nucléaire du proton (RMN $^1\text{H}$ ) , 2021/2022.
- [34] Différence entre RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$   
<https://fr.sawakinome.com/articles/science/difference-between-1h-nmr-and-13c-nmr.html>
- [35] *RM Silverstein; GC Bassler; TC Morrill . Identification spectrométrique des composés organiques . Wiley (1991) .*
- [36] Baraduc R., Darfeuille-Michaud A., Forestier C., Jallat C., Joly B., & Livrelly D. *Escherichia coli* et autres *Escherichia*, *Shigella*. Précis de bactériologie clinique. Editions ES+KA: 1115-1126, (2000).
- [37] Ghebru H. Contribution à l'étude du pouvoir pathogène des *Escherichia coli*. Mémoire de maîtrise sciences vétérinaires en microbiologie immunologie ,Nantes,(1988).
- [38] Jaureguy F. Host and bacterial determinants of *Escherichia coli* extra intestinal infections. *Med Sci, Paris.* ; 25(3): 221-223. (2009).
- [39] [Symptômes de l'infection à E. coli \(Escherichia coli\) - Canada.ca](#)

- <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/e-coli/symptoms-e-coli.html>
- [40] [Escherichia coli \(E. coli\)](#)  
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>
- [41] [Les Salmonella – Biologiemarine](#)  
<http://www.biologiemarine.com/micro/salmo.htm>
- [42] staphylococcus aureus  
< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/> >
- [43] Pei, Z., et al., *Cloning, Expression, and Purification of a New Antibacterial Substance Gene From Larvae of Musca domestica (Diptera: Muscidae)*. Journal of Insect Science, 2014. 14(1): p. 253.
- [44] Couture, B., *Bactériologie médicale troisième édition*. 1997: Décarie éditeur Québec.
- [45] Staphylocoque : informations et traitements -Institut pasteur  
< <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/staphylocoque> >
- [46] Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. Infections à Staphylococcus aureus : épidémiologie, physiopathologie, manifestations cliniques et prise en charge. Clin Microbiol Rév. 2015 juillet ; 28 (3):603-61. [ [Article PMC gratuit](#) ] [ [PubMed](#) ]
- [47] DeLeo FR, Diep BA, Otto M. Défense de l'hôte et pathogénèse dans les infections à Staphylococcus aureus. Infect Dis Clin North Am. 2009 mars ; 23 (1):17-34. [ [Article PMC gratuit](#) ] [ [PubMed](#) ]
- [48] Bacillus subtilis  
< <https://www.nicolas-ogier.fr/glossaire/bacillus-subtilis/> >
- [49] Bacillus Subtilis –The Definitive Guide /Biology Dictionary  
< <https://biologydictionary.net/bacillus-subtilis/> >
- [50] Gordon, R. E., Haynes, W. C. et Pang, C. H.-N. (1973). *The Genus Bacillus*. Dans: *Practical Handbook of Microbiology* (Gordon, E. et Green L. H.). CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, États-Unis. Pp 309-337 ; Schaechter, M. (2009). *Encyclopedia of Microbiology*, 3rd edition 3e ed. Elsevier, Academic Press, Amsterdam, Pays-Bas. 3496 pages.
- [51] Earl, A., Losick, R. et Kolter, R. (2008). Ecology and genomics of *Bacillus subtilis*.

## Références bibliographique

---

- [52] Fact Sheet :Bacillus Subtilis –Microbial Identification : Fact Sheet :Bacillus Subtilis –Microbial Identification  
<https://wickhamlabs.co.uk/technical-resource-centre/fact-sheet-bacillus-subtilis/>
- [53] un examen de Bacillus Subtilis  
<https://study.com/learn/lesson/bacillus-subtilis-shape-gram-stain.html>
- [54] Antifongique –Vulgaris Médical  
<<https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/antifongique> >
- [55] antifongique< <https://fr.wiktionary.org/wiki/antifongique> >  
< (<[www.vulgaris-medical.com](http://www.vulgaris-medical.com)>) >
- [56] Antifongique : définition, explications  
<<https://www.aquaportail.com/definition-330-antifongique.html> >
- [57] [57] : Aspergillus Niger – Definition and its Uses –Toppr  
<<https://www.toppr.com/guides/biology/microorganisms/aspergillus-niger-and-its-uses/> >
- [58] Samson RA, Houbraken J, Summerbell RC, Flannigan B, Miller JD (2001). Common and important species of fungi and actinomycetes in indoor environments. In: Microorganisms in Home and Indoor Work Environments. New York: Taylor & Francis. pp. 287–292. ISBN.
- [59] Aspergillus niger <http://dictionnaire.sensagent.leparisien.fr/Aspergillus%20niger/fr-fr/>
- [60] Quel est l'habitat de l'aspergillus ?  
< <https://www.sidmartinbio.org/what-is-the-habitat-of-aspergillus/> >
- [59] Aspergillus Niger – Definition and its Uses –Toppr  
<https://www.toppr.com/guides/biology/microorganisms/aspergillus-niger-and-its-uses/>
- [61] Aspergillus flavus  
< <http://dictionnaire.sensagent.leparisien.fr/Aspergillus%20flavus/fr-fr/> >
- [62] Aspergillus flavus  
< [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.inspq.qc.ca%2Fprintpdf%2Fbook%2Fexport%2Fhtml%2F371&pdfilename=printpdfbookexporthtml371\\_-\\_inspq.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.inspq.qc.ca%2Fprintpdf%2Fbook%2Fexport%2Fhtml%2F371&pdfilename=printpdfbookexporthtml371_-_inspq.pdf) >

## Références bibliographique

---

- [63] Aspergillus flavus  
<<https://www.univ-brest.fr/esiabscientifique/Mycologie/Les+fiches+pratiques/A.+flavus>>
- [64] [www.wikipedia.org/wiki/penicillium](http://www.wikipedia.org/wiki/penicillium). (consulté le 2014 ).
- [65] Chang JCS, Foarde KK, Vanosdell DW. (1995) Growth evaluation of fungi on ceiling tiles. *Atmospheric Environment* 29: 2331–2337 [[Google Scholar](#)],
- [66] Gravesen S. (1999) Microfungal contamination of damp buildings. In: Johanning E. (ed.), *Bioaerosols, Fungi and Mycotoxins*: 505–515 [Proceedings of the Third International Conference on Fungi, Mycotoxins and Bioaerosols. Saratoga Springs, New York. September 23–25, 1998.] Albany, NY: Eastern New York Occupational and Environmental Health Center; [[Google Scholar](#)]
- [67] Hunter CA, Lea RG. (1995) The airborne fungal population of representative British homes. *Air Quality Monographs* 2: 141–153 [[Google Scholar](#)]  
< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3317369/>>
- [68] [www.en.wikipedia.org/wiki/penicillium\\_chrysogenum](http://www.en.wikipedia.org/wiki/penicillium_chrysogenum)
- [69] Penicillium chrysogenum –An Overview –Microbe Notes  
< <https://microbenotes.com/penicillium-chrysogenum/>>
- [70] Taxonomie et biologie de *Fusarium moniliforme*  
<https://link.springer.com/article/10.1007/BF00497276>
- [71] Taxonomie et biologie de *Fusarium moniliforme*  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1513371/>
- [72] BULLETIN DE SANTE DU VEGETAL CORSE  
Grande Culture - Fourrage n° 5 – 08 Octobre 2018  
<http://www.corse.chambres-agriculture.fr>
- [73] *Fusarium verticillioides*  
<https://www.univ-brest.fr/esiabscientifique/Mycologie/Les+fiches+pratiques/fusavertici>
- [74] [Mycotoxines liées à la sphingosine dans les maladies végétales et](#)

[animales](#)

<https://cdnsiencepub.com/doi/abs/10.1139/b95-283>

- [75] Virulence des isolats de Fusarium moniliforme sur les plants de maïs en relation avec les niveaux de fumonisine et d'ergostérol/Virulenz von Fusarium moniliforme -Isolaten an Maispflanzen ...

<https://www.jstor.org/stable/43215471>

- [76] M.Blanchrd, B .Fossei, Chimie Organique expérimentale , P 43-48, Paris
- [77] D. Scalepack, Z. Otwinowski et W. Minor. Methods de Enzymology, Volume 276: Macromolecular Crystallography, cademic Press 1997, 307.
- [78] Metik-Gaik Méthodes de recherche en procédé de flottation , P 40-45 Moscou 1990
- [79] <HTTPS://WWW.LACHIMIE.FR/ORGANIQUE/TECHNIQUE/RECRISTALLISATION.PHP>
- [78] Metik-Gaik Méthodes de recherche en procédé de flottation , P 40-45 Moscou 1990
- [80] Lefrada Leila , SYNTHÉSE ET CARACTÉRISATIONDES DES COMPOSES À BASE D AMINE ET LEURS COMPLEXES , Chimie pharmaceutique, UNIVERSITE LARBI BEN M'HIDI (OUM EL BOUAGHI) , 2020/2021.
- [81] M. Ferhati Amel , ETUDE DE L'ADSORPTION DE TRIAZACYCLOHEXANE ,