

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université A. MIRA - Béjaïa -
Faculté des Sciences Exactes
Département de Chimie

Mémoire de Master

Présenté par :

BOULKROUNE Asma

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Chimie

Spécialité : Analyse

Thème

***Complexes de bases de Schiff avec Mn(II), Co(II),
Ni(II) et Cu(II) : Synthèse, Caractérisation et
Activité Antibactérienne.***

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

M ^{me} DJAMA	Nouria	Président
M ^r ZIDANE	Youcef	Examineur
M ^r MESSIS	Aziz	Examineur
M ^{me} BELAID	Sabrina	Encadreur

2012-2013

Remerciements

Je remercie ALLAH, le seul Miséricordieux, qui ma pleinement accordé de l'énergie, de la santé et surtout de la volonté et du courage pour pouvoir terminer ce modeste travail.

Je tiens à adresser mes plus chaleureux remerciements à M^{me} Belaid, pour son encadrement, en me faisant bénéficier de ses connaissances, de son soutien constant et de ses conseils qu'elle ma prodigué tout au long de ce travail. Qu'elle trouve ici mes sentiments de gratitude et de profonde reconnaissance.

J'exprime aussi mes meilleurs sentiments de gratitude à M^r Messis aziz et M^{elle} Vanissa qui m'ont bien accueilli au laboratoire de microbiologie.

Je tiens à remercier infiniment M^{me} Djama et M^r Zidane d'avoir accepter d'être parmi les jurys.

Je désire aussi remercier tous le personnel du laboratoire de génie des procédés : M^r Saadi, M^{me} Sifaoui, Hamida, Nabila et Hakima.

Mes remerciements vont particulièrement à ma famille qui a su me soutenir, m'aider et surtout m'encourager.

Mes remerciements les plus vifs s'adressent aussi à toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Sommaire

Introduction	1
Chapitre I : Mise au point bibliographique	
I.1. Introduction.....	3
I.2. Définitions.....	3
I.3. Les bases de Schiff.....	5
I.4. Les métaux de transition.....	14
Chapitre II : Partie expérimentale	
II.1. Introduction.....	17
II.2. Les Réactifs et produits utilisés.....	17
II.3. Synthèse des ligands.....	18
II.4. Synthèse des complexes.....	19
II.5. Techniques et Caractérisation des produits synthétisés.....	20
II.6. Caractérisation des ligands.....	20
II.7. Caractérisation des complexes.....	24
Chapitre III : Application en microbiologie	
III.1. Introduction.....	37
III.2. Mise en évidence de l'activité antibiotique.....	38
III.3. Discussion des résultats.....	40
Conclusion	
Listes des figures.	
Liste des tableaux.	
Référence bibliographique.	

Introduction

Les métaux de transition apparaissent dans tous les organismes vivants. Bien que dans certains cas ils ne soient présents qu'à l'état de trace, ils jouent néanmoins un rôle important dans divers mécanismes [1].

Le manganèse joue un rôle de premier plan dans la constitution de certaines métallo-enzymes dont la plus importante est la superoxyde dismutase (SOD) qui est une métalloprotéine avec une activité enzymatique : elle protège la cellule contre le superoxyde, en catalysant sa dismutation en dioxygène et peroxyde d'hydrogène. Cette enzyme constitue une partie importante du système de défense contre les radicaux libres.

L'ion cobalt fait partie intégrante de la molécule de vitamine B12 [1] qui a un rôle primordial dans la maturation des globules rouges, le nom chimique de cette vitamine, cobalamine évoque d'ailleurs l'importance du cobalt qui y est présent à 4 %.

Le cuivre à très faible dose est un oligo-élément indispensable à la vie, il est nécessaire au bon fonctionnement des enzymes ayant un rôle dans la protection contre certaines substances toxiques (radicaux libres). Il rentre également dans la composition de plusieurs enzymes, et joue un rôle dans la synthèse de l'hémoglobine.

Le nickel est également présent dans plusieurs enzymes, où il est souvent entouré d'atomes d'azote et d'oxygène. Les complexes avec des ligands ayant pour atomes donneurs l'oxygène et l'azote constituent de bons modèles pour étudier ces systèmes, les bases de Schiff sont parmi les composés les plus étudiés dans ce domaine [2].

Les bases de Schiff tétradentées constituent une classe de ligands très importante en chimie de coordination car elles ont une grande capacité à complexer les ions métalliques. Leurs complexes présentent plusieurs centres d'intérêt, en raison de la diversité de leurs structures, et de leurs propriétés électroniques et magnétiques [1-3]. Par ailleurs, ces complexes ont beaucoup d'applications, notamment en biologie, car ils servent de modèles pour mimer des systèmes biologiques naturels.

Dans le présent travail nous rapportons la synthèse et la caractérisation ainsi que l'activité antibactérienne d'une série de complexes de bases de Schiff avec quelques métaux de la première série de transition.

Dans le premier chapitre, on présente un aperçu bibliographique sur les bases de Schiff, ainsi qu'une mise au point sur les complexes des bases de Schiff.

Le deuxième chapitre est consacré à la synthèse et la caractérisation des ligands et des complexes.

L'activité antibactérienne des composés a été testée sur deux souches, elle fait l'objet du troisième chapitre.

I.1. Introduction

Les bases de Schiff doivent leur nom à Hugo Schiff qui les a synthétisées pour la première fois en 1864 par condensation d'une amine primaire avec un aldéhyde ou une cétone.

Elles sont très étudiées en chimie de coordination car elles constituent une classe importante d'agents chélatants. Elles possèdent également une vaste activité biologique attribuée à leur grande capacité à complexer les ions métalliques pour former des complexes susceptibles de mimer les systèmes biologiques.

I.2. Définitions

Définition d'un complexe

Un complexe est un édifice poly atomique constitué d'un ion ou d'un atome central, entouré d'atomes, d'ion ou de molécules appelées ligands. La chimie des complexes est la chimie de coordination [4].

Les complexes sont habituellement divisés en deux groupes : les labiles et les inertes. Dans le premier, qui contient la plupart des complexes des métaux des groupes principaux est ceux des métaux de transition les plus usuels, les ligands s'échangent facilement. Dans le second groupe, l'échange des ligands est très lent sauf si l'on force les conditions [5].

Définition d'un ligand

Le mot ligand vient du mot grec ligare (avoir l'intention de se lier). Ils sont des atomes ou des molécules qui, au moins formellement, peuvent être considérés comme des donneurs d'électrons envers un atome accepteur d'électron [5]. Si le ligand est lié à l'ion central (métal) par une seule liaison on dit qu'il est mono denté, s'il est lié par plus de 2 liaisons, il est dit poly denté (bidenté, tridenté, tétra denté...etc.) [6].

Liaison de coordination

Les liaisons entre les ligands et l'ion central d'un complexe sont dites liaisons de coordinations, différentes des autres liaisons classiques, ioniques, covalentes...

En général, les ligands sont des donneurs d'électrons (base de LEWIS), ils présentent aux moins un doublet électronique libre, ce qui leur permet de transférer des électrons vers le métal, on obtient alors une liaison beaucoup plus forte que les liaisons classiques, il s'agit d'une liaison de coordination [4].

Structure d'un complexe

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

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

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

Pour les métaux de transition de la série 3d, qui incluent les métaux d'intérêt biologique (et qui sont les plus abondants sur terre) tels que le fer, le manganèse, le zinc, le cuivre... le nombre de coordination est habituellement compris entre 4 et 6. De par leur grande taille, les lanthanides, les actinides et les métaux de transition des séries 4d et 5d pourront avoir des nombres de coordination plus grands (> 6) [7].

Les chélates

La stabilité des complexes dépend de plusieurs facteurs. Les ligands les plus fortement complexant sont ceux qui sont multi dentates et qui forment ainsi des cycles avec l'ion métallique. Ce type de complexes est appelé chélates. Les plus actifs chélatants sont des molécules ou des anions contenant à la fois de l'oxygène et de l'azote comme atomes donneurs [4].

I.3. Les bases de Schiff

Définition d'une base de Schiff

Une base de Schiff est un composé qui possède une double liaison (C=N), où l'atome d'azote est lié à un groupement aryle ou alkyle.

La première synthèse des composés iminiques fut réalisée par Hugo Schiff en 1864 [8], c'est ainsi que ces composés sont nommés « base de Schiff ».

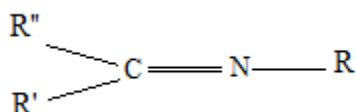


Figure I.1: Structure générale d'une base de Schiff.

Les groupes imines ou les azométhines sont des produits de synthèse, ils sont également présents dans différents composés naturels, ils interviennent dans plusieurs processus biologiques (activité antimalarial, activité antifongique, activité antibactérienne), dont on peut citer [9] :

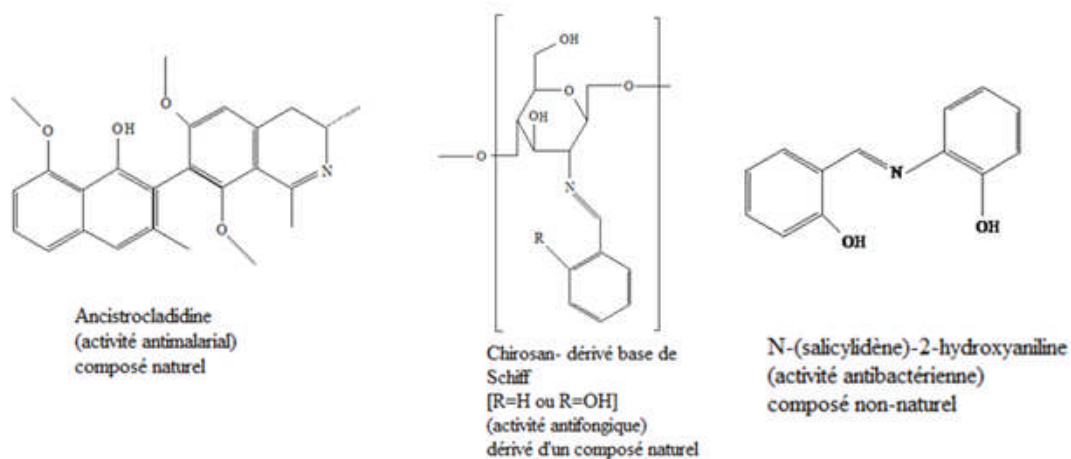
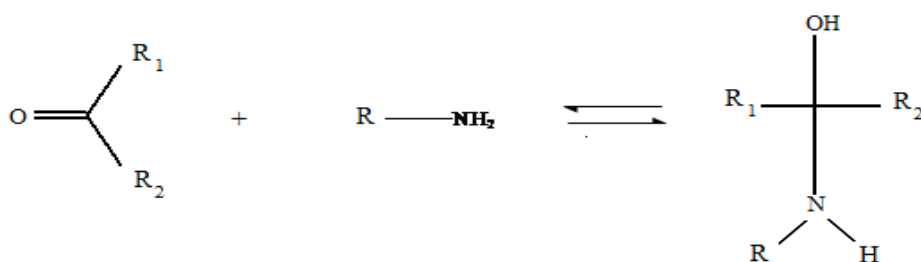


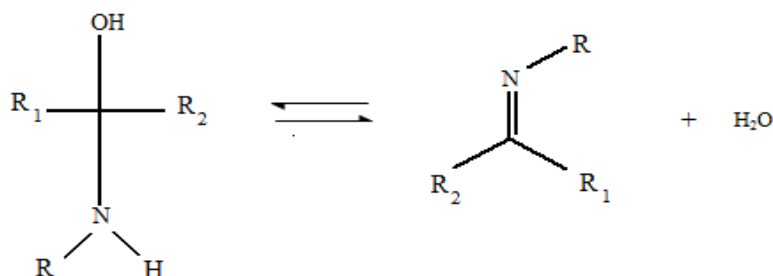
Figure I.2 : différents groupes imines.

Synthèse d'une base de Schiff

Les bases de Schiff sont préparées par réaction de condensation entre une amine primaire et un composé carbonylé, cette réaction conduit dans un premier temps à la formation d'un amino-alcool peu stable comme suit :



Les amino-alcools se déshydratent facilement en milieu acide pour donner des bases de Schiff (imines) comme le montre la réaction qui suit :



On peut noter plusieurs chemins réactionnels permettant d'accéder à ce type de composés. En général, la réversibilité de cette réaction impose souvent l'élimination de l'eau du milieu réactionnel afin de déplacer l'équilibre vers la formation de la base de Schiff.

Les bases de Schiff qui contiennent le groupe aryle comme substituant sont considérées les plus stables compte tenu d'une plus large délocalisation électronique sur la surface de la molécule. Quant aux bases de Schiff de la série aliphatique, elles sont relativement moins stables que les aromatiques. Notons que les bases de Schiff

issues de la condensation des aldéhydes aliphatiques sont relativement moins stables et facilement polymérisables [10].

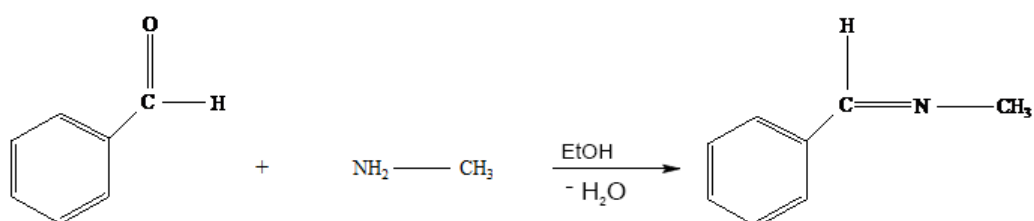
Classification des bases de Schiff

Les bases de Schiff sont classées selon leurs site de coordination ou le nombre de dents qu'ils possèdent à savoir : mono denté, bidenté, tridenté...etc.

Base de Schiff mono denté [5]

C'est une molécule qui possède un seul site de fixation à l'atome métallique, elle cède au métal central un doublet non liant avec création d'une liaison.

On peut citer l'exemple suivant :



Ce type de base de Schiff forme des complexes peu stables.

Base de Schiff bidenté [11].

Ces bases de Schiff ont deux atomes donneurs en général : (N, N), (O, O) ou bien (N, O).

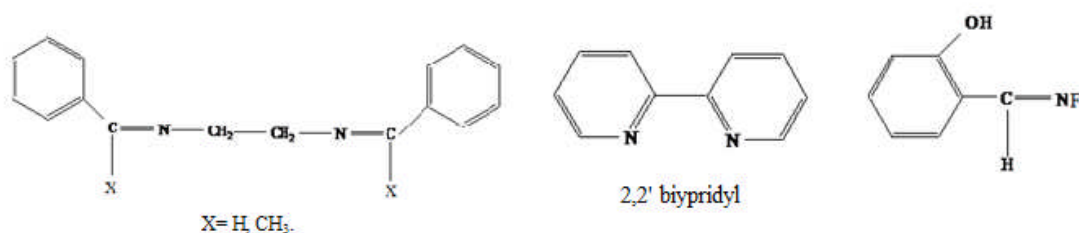


Figure I.3 : bases de Schiff bidentés.

Base de Schiff tridentate

L'utilisation des ligands tridentates dans la chimie de coordination fournit un moyen facile pour stabiliser les métaux de transition et les éléments donneurs qui profitent de l'effet chélate [12].

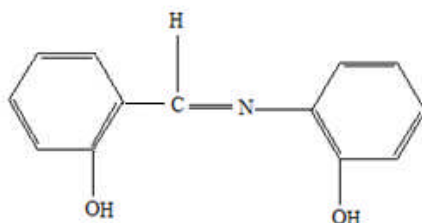
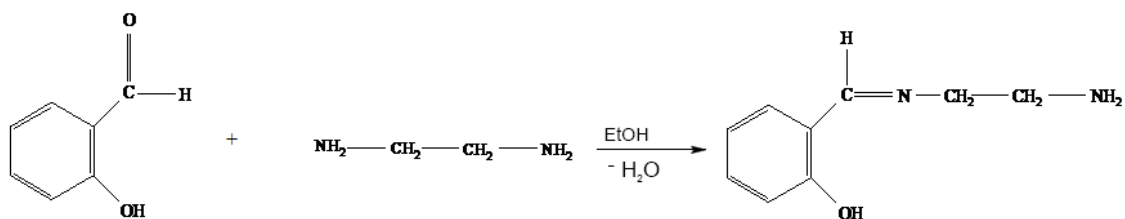


Figure I.4 : base de Schiff tridenté (ONO donneurs) [13].

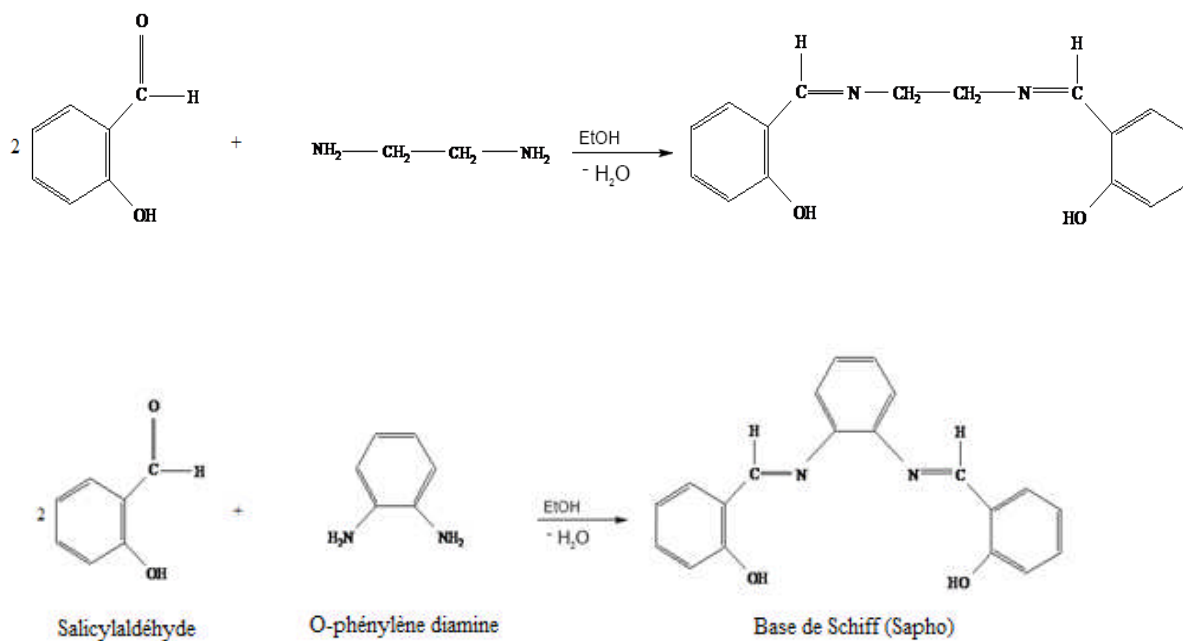
On peut trouver également une base de Schiff tridentate (NON) qui peut être présentée par la réaction du salicylaldéhyde avec l'éthylène diamine dans un rapport 1:1 [14].



Base de Schiff tétradenté

Les bases de Schiff tétradentates sont les plus étudiées dans la synthèse des complexes car elles présentent une grande habilité à coordiner les ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisés par leur structures relatives. Un grand nombre de ces bases de Schiff sont dérivés de l'acétophénone, du salicylaldéhyde ou autres composés apparentés [15].

Type NNOO (N₂O₂) donneurs [16, 17]



Type NNNO (N₃O) donneurs

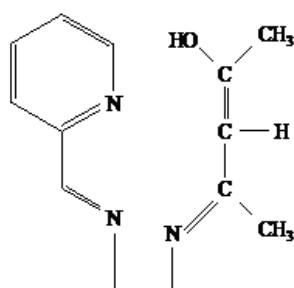


Figure I.5: base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs) [16].

Base de Schiff pentadenté

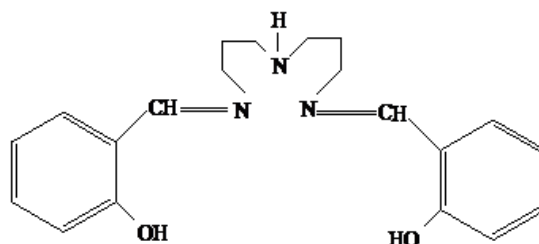


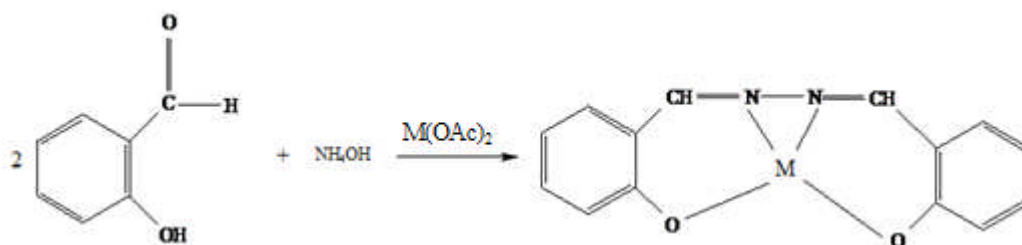
Figure I.6: base de Schiff pentadentate (N₃O₂ donneurs).

Synthèse des complexes de base de Schiff tétras dentés

Les bases de Schiff tétra denté type N_2O_2 sont très connues par leurs coordinations avec différents ions métalliques [3, 17, 18]. Ces dernières sont les plus étudiés, elles présentent une grande habilité à se lier avec les ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stable.

Les complexes de métaux de transition, qui interviennent dans les réactions de complexations de salicyaldéhyde et une diamine ; ont reçu une attention considérable, car ils ont plusieurs application en catalyse [3].

Les premières synthèses de ce type de composés furent réalisées que Pfeiffer et coll en 1931 selon la réaction suivante [19]:

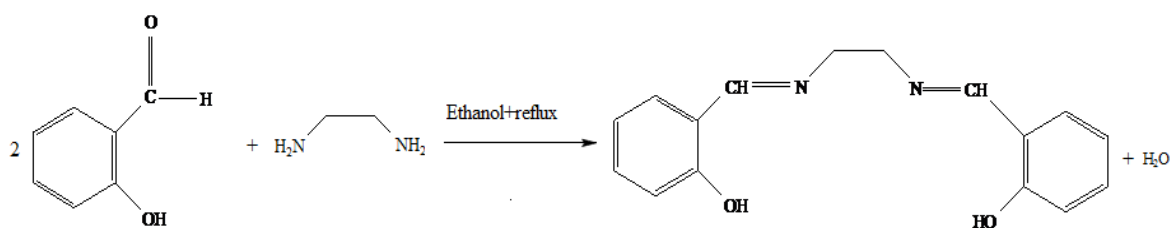


Où :

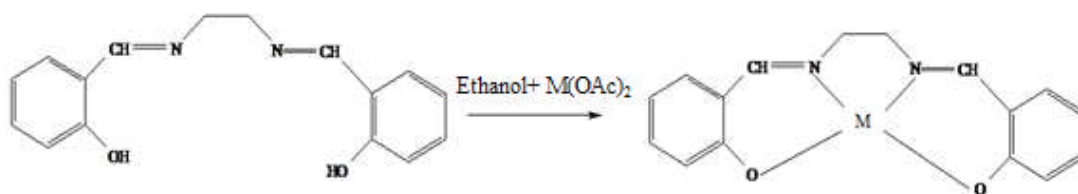
$M(OAc)_2$: acétate de métal

$M = Ni, Zn$ et Cu

Diehl a décrit la synthèse des ligands tétra dentés avec un pont éthylène usuellement appelés salen comme suit [20].



Pfeiffer et ses collaborateurs, ont synthétisé une série de complexes métalliques à partir de la salen selon la réaction suivante [21] :



Où :

M= Zn, Ni, Co et Cu. $M(OAc)_2$: acétate de métal.

Mokhles M. Abd-Elzaher a synthétisé des complexes du nickel, cuivre et le zinc avec différentes bases de Schiff tétradentés, dérivé de condensation de l'o-phénylènediamine avec le salicyaldéhyde, 2-hydroxy-1-naphthaldéhyde ou hydroxyacetophenone.

La structure des bases de Schiff synthétisés est la suivante [3] :

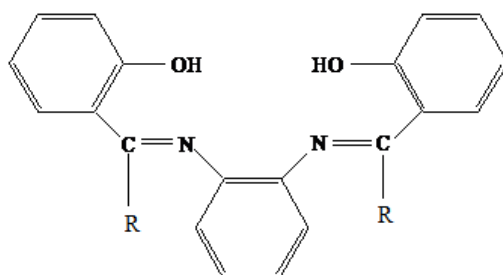


Figure I.7: R= H : N, N'-Bis (salicyaldéhyde)-o-phénylènediamine (Sapho).

R= CH₃ : N, N'-Bis (o-hydroxyacetophenone)-o-phénylènediamine (AophH₂).

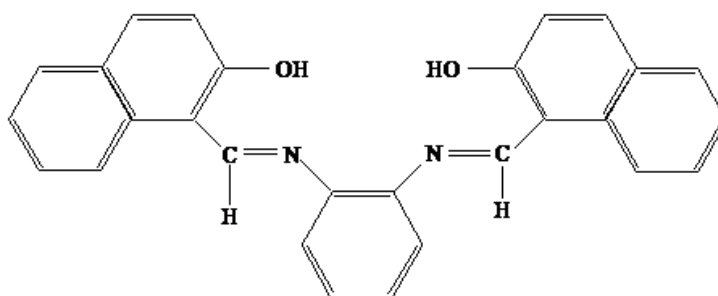
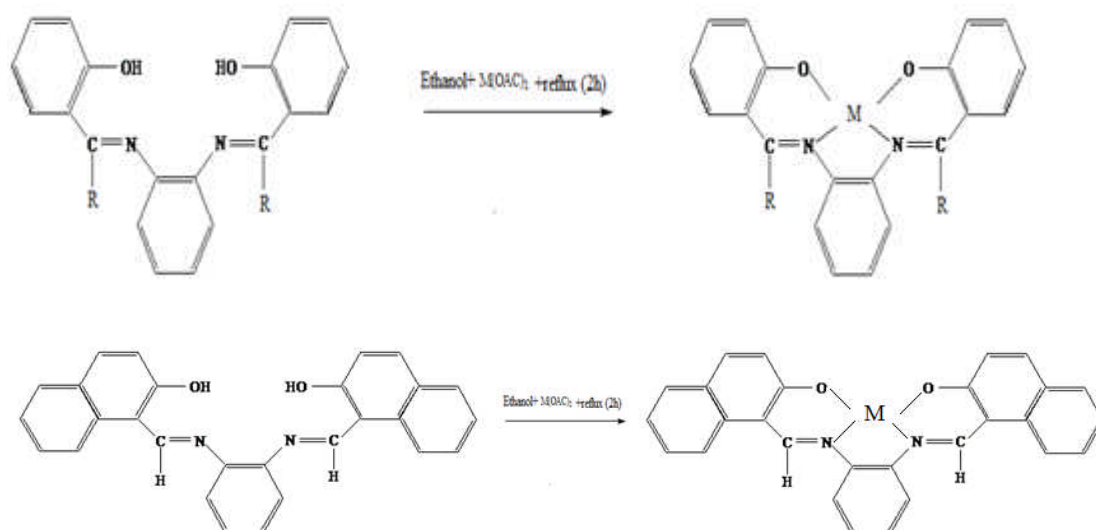


Figure I.8: N,N'-bis(2-hydroxy-1-naphthaldéhyde)-o-phénylènediamine (NophH₂).

Les différents complexes métalliques ont été synthétisés selon les réactions suivantes [3] :



Où :

M= Zn, Ni et Cu.

M(OAc)₂ : acétate de métal.

R= H, CH₃.

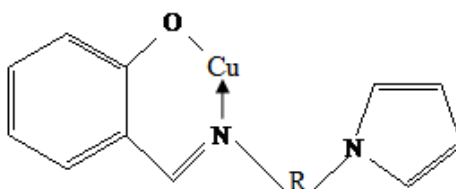
L'application des complexes base de Schiff

La chimie des métaux a trouvé un grand nombre d'applications, grâce à l'immense potentiel des propriétés physico-chimiques des métaux de transition qui offre par conséquent une multitude d'applications. Les propriétés de ces complexes varient en fonction du centre métallique et du ligand utilisé. Notons que ces deux éléments (ligand, métal) peuvent être diversifiés à volonté afin d'obtenir les caractéristiques désirées. Au cours de ces dernières années, l'importance des complexes métalliques s'est accrue dans plusieurs directions comme :

- La synthèse organique,
- La biologie
- La catalyse :

Parmi les nombreux travaux utilisant des complexes de métaux de transition spécialement les complexes de Ni et de Cu comme catalyseurs dans les réactions chimiques, on peut citer les travaux de Losada. [22] qui ont étudié le comportement électrochimique par la voltamétrie cyclique de différents complexes de Cu (II) avec

des ligands bases de Schiff contenant des groupes de pyrrole dans les solvants aprotiques. L'oxydation électrochimique de ces complexes de Cu(II) dans l'acétonitrile produit des films de polymère conducteur sur la surface des électrodes d'ITO et de l'or. Ces électrodes modifiées ont été utilisées comme catalyseurs dans la réduction de l'oxygène au H₂O₂ dans les deux milieux acide et basique.



Où R = $-(\text{CH}_2)_3-$, $-\text{C}_6\text{H}_4-$

Figure I.9 : Structure du complexe de cuivre synthétisé par Losada [22].

Actuellement, le catalyseur d'époxydation des oléfines le plus utilisé est un complexe salen-manganèse (III), connu sous le nom de "catalyseur de Jacobsen". Son activité peut être comparée quantitativement à celle des enzymes naturelles de type cytochrome P450 [23].

- les médicaments :

Le domaine de la chimie bio inorganique après avoir été longtemps négligé, connaît actuellement un développement rapide étant donné l'importance des ions métalliques dans les fonctions vitales des organes vivants.

La thérapeutique (médicinale) chimique utilise fréquemment la complexation ou chélation comme moyen d'introduction ou d'élimination des éléments métalliques dans l'organisme (accumulation du cuivre dans le foie, le cerveau et les reins ou certaines formes de cancer).

Actuellement, il y a un intérêt considérable au développement des nucléases synthétiques. L'utilité de tels composés s'étend de leur emploi comme outils en biologie moléculaire au développement de nouveaux médicaments potentiels à visée anticancéreuse ou antivirale. A titre d'exemple les dérivés du N, N'-bis (salicylidène) éthylènediamine, (Salen) complexés à différents métaux, constituent des nucléases artificielles [15].

- Les complexes métalliques de base de Schiff sont aussi utilisés comme, agents bactéricide, agents antivirus et pour beaucoup d'autre propriété biologique [17].

I.4. Les métaux de transition

Le corps humain contient environ 3% en masse d'ions métalliques [24]. Malgré cette faible teneur, ces ions jouent des rôles extrêmement importants dans les divers mécanismes du métabolisme des organismes vivants pour lesquels les métaux sont indispensables.

Les métaux de transition apparaissent généralement dans les centres actifs des enzymes, bien que certains d'entre eux soient présents seulement sous forme de traces, un très grand nombre de métallo-enzymes a pu être identifié chez les être vivants, dont plus de 200 enzymes pour le seul atome de zinc [22].

Le rôle des ions métalliques dans les systèmes biologiques a fait l'objet de discussions dans de nombreux travaux [25, 26]. Il est montré que la majeure partie des fonctions biologiques de ces ions s'exerce par l'intermédiaire des complexes formés avec des ligands présents dans le milieu étudié.

L'interaction entre les protéines et les ions métalliques a été amplement étudiée durant les deux dernières décennies. Les résultats montrent que les complexes interviennent souvent dans le mécanisme de séquestration et de transport de métaux présents à l'état de traces dans le corps humain.

Le choix des ions métalliques se fait sur la base de leurs propriétés chimiques et biologiques :

Le cuivre est présent dans tous le corps les tissus de la plupart des fluides organique, trouvé en quantité importante dans le cerveau, le cœur et le système rénal, il peut provenir ou bien d'une source endogène (les protéines) ou exogène (administré). Les complexes de cuivre peuvent passer du plasma aux tissus [24].

Il est connu notamment dans la qualité des cartilages, la minéralisation des os, la synthèse et la régulation des peptides neurotransmetteurs l'immunité et le métabolisme de fer.

Le cuivre a aussi un rôle important au niveau du métabolisme oxydatif du glucose [27].

Le fonctionnement du cuivre métalloprotéine est relié au transport des électrons qui dépend de la géométrie de coordinance comme elle dépend aussi de l'environnement du ligand [18].

Le cuivre entre dans la composition d'enzymes (comme les oxydases) [28].

Le manganèse existe sous de nombreux états d'oxydation, dont Mn^{2+} est la forme prédominante dans les systèmes biologiques, ses principales fonctions concernent les métabolismes glucidique (synthèse et sécrétion de l'insuline) et lipidique ainsi que la détoxification des radicaux libres de l'oxygène [26].

C'est un métal actif dans de nombreuses enzymes en faisant partie intégrante de la structure de l'enzyme pour former les métallo-enzymes tels que : la SOD (superoxyde dismutase) à manganèse qui intervient dans le mécanisme de protection contre les radicaux libres oxygénés en convertissant les superoxydes en hydrogène peroxydes [29].

Le manganèse joue un rôle structural et catalytique essentiel dans la plupart des protéines. Les sites actifs des différentes enzymes hydrolytique glutamine synthétase, et arginase et les enzymes redox actives (Mn catalase et Mn-Ribonucleotide réductase) ont montré l'implication du manganèse bi nucléaire à l'état Mn^{2+} pour au moins une partie des sites catalytiques [24].

Le cobalt est l'un des plus importants métaux de transition du point de vue biologique, les ions cobalt agissent dans l'activation du cholinestérase, carboxylase et phosphoglucomutase, de plus ils assurent une protection contre la pression trop élevée de l'oxygène entrant dans les poumons lors de la respiration. Les ions cobalt agissent aussi comme agents bactériostatiques compétitifs aux antibiotiques [24].

Le rôle biologique du cobalt est aussi lié à celui de la vitamine B12, contenant dans sa molécule un atome de cobalt. Il doit être fourni en totalité dans sa forme physiologiquement active, la cyanocobalamine ou vitamine B12. Sa carence est très difficile à mettre en évidence en raison de sa concentration extrêmement faible dans les milieux biologique [30].

Le nickel est un oligoélément essentiel ; il est le cofacteur de quelques enzymes et intervient entre autre dans la formation de la structure membranaire. En outre, le nickel est un métal fortement allergisant, responsable de nombreuse dermatoses [30].

Il est moins abondant chez l'homme et les mammifères que le cobalt: il n'y en a en effet que de l'ordre de 0,03 mg au kg sec. Les os en sont un peu plus riches :

jusqu'à 0,12 mg au kg et comme pour le cuivre et le cobalt, certains mollusques sont très riches en nickel (jusqu'à 0,4 mg au kg) [31].

Wacker et Vallée ont montré que les acides ribonucléiques, si importants pour les synthèses enzymatiques, contiennent une proportion constante de nickel, tant pour les végétaux que pour les animaux, ce qui leur laisse supposer un rôle probablement essentiel [31].

II.1. Introduction

Beaucoup de travaux ont été rapportés sur la synthèse et la caractérisation des complexes de la N, N'-Bis (salicylidène) ortho phénylène diamine et de la N, N'-Bis (salicylidène) éthylène diamine [3, 8, 9, 16, 17, 21], ces travaux montrent que ces deux ligands forment des complexes stables avec les métaux de transition, ils adoptent différentes géométries.

Cependant, l'étude de leur activité antibactérienne n'a pas été rapportée.

Nous présentons dans ce chapitre, la synthèse et la caractérisation de ces deux ligands et de leurs complexes avec Mn(II), Co(II), Ni(II) et Cu(II).

Les caractérisations ont été faites par spectrométries IR et UV-Visible.

II.2. Les Réactifs et produits utilisés

Les sels

Nous avons utilisé des sels purs

- Chlorure de Nickel tétrahydraté $\text{NiCl}_2, 4\text{H}_2\text{O}$ (produit PROLABO).
- Chlorure de Cobalt hexahydraté $\text{CoCl}_2, 6\text{H}_2\text{O}$ (produit PROLABO).
- Chlorure de Manganèse tétrahydraté $\text{MnCl}_2, 4\text{H}_2\text{O}$ (produit BIOCHEM).
- Chlorure de cuivre bihydraté $\text{CuCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$ (produit Riedl- de Haen).

Les réactifs :

Les réactifs utilisés pour la synthèse des ligands sont :

- Salicyaldéhyde $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$.
- O- phénylène diamine $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2$.
- Ethylène diamine $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$.

II.3. Synthèse des ligands

Synthèse de N, N'-Bis (salicylidène) ortho phénylène diamine : sapho:

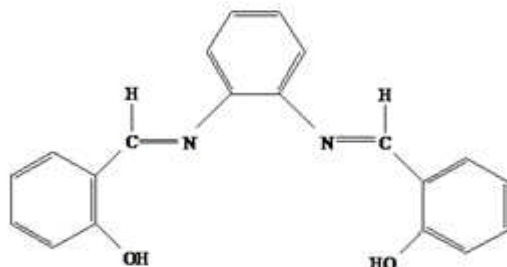


Figure II.1 : N, N'-Bis (salicylidène) ortho phénylène diamine.

Mode opératoire

Dans un ballon de 100 mL, on a introduit 2,5 mL ($20 \cdot 10^{-3}$ moles) de salicylaldéhyde dilué dans 40 mL d'éthanol, auxquels on a ajouté 1,08 g ($10 \cdot 10^{-3}$ moles) d'ortho phénylène diamine dissout dans 60 mL d'éthanol. Une coloration marron est immédiatement apparue. Le mélange est maintenu sous agitation pendant 03 h, un précipité orange est apparu.

Ce dernier est récupéré par filtration ensuite lavé plusieurs fois par l'éthanol et enfin séché sous vide. Le rendement obtenu est de 66%.

Synthèse du N, N'-Bis (salicylidène) éthylène diamine : salen

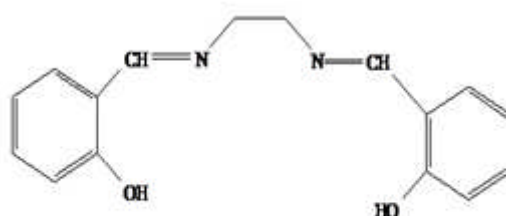


Figure II.2 : N, N'-Bis (salicylidène) éthylène diamine.

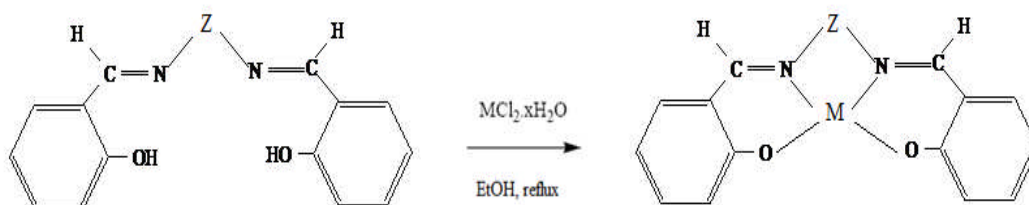
Mode opératoire

Dans un ballon de 100 mL, on introduit 2,5 mL ($20 \cdot 10^{-3}$ moles) de salicyaldéhyde dilué dans 30 mL d'éthanol, auxquels on a ajouté 0,7 mL ($10 \cdot 10^{-3}$ moles) d'éthylène diamine dilué dans 60 mL d'éthanol. Une coloration jaune est immédiatement remarquée. Le mélange est maintenu sous agitation pendant 03h, un précipité jaune est apparu.

Ce dernier est récupéré par filtration ensuite lavé plusieurs fois par l'éthanol et enfin séché sous vide. Le rendement obtenu est de 83%.

II.4. Synthèse des complexes

La synthèse des complexes peut être représentée par la réaction suivante :



Avec :



Dans un ballon de 50 ml surmonté d'un réfrigérant, contenant 1 mmole du ligand sapho (0,3 g) ou salen (0,267g) dans 20 ml d'éthanol, sont ajoutés 1 mmole de sel métallique hydraté $MCl_2 \cdot xH_2O$ (0,197g Mn, 0,174g Cu, 0,237g Ni, et 0,237g Co) dans 10 ml d'eau. Le mélange est porté au reflux pendant quelques heures.

Un précipité est ensuite observé, de couleur nettement différente du ligand. Il est récupéré par filtration, lavé plusieurs fois à l'éthanol et l'eau. Le séchage des complexes est effectué sous vide ou dans l'étuve à 40°C.

II.5. Techniques et Caractérisation des produits synthétisés

- **Spectrométrie Infra Rouge (IR)**

Les spectres IR ont été enregistrés entre 400 et 4000 cm^{-1} sur pastille de KBr, sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 1000 FTIR à double faisceau, muni d'un système d'acquisition à transformée de Fourier.

- **Spectrométrie UV-Visible :**

Les spectres UV-visible ont été réalisés en solution dans le dichlorométhane à l'aide d'un spectrophotomètre UV-1800 SHIMADZU.

- **Point de fusion :**

Les points de fusion ont été déterminés en utilisant des tubes capillaires à l'aide d'un appareil Bamstead Electrothermal.

II.6. Caractérisation des ligands

La spectrométrie IR

Les spectres IR de la salen et de la sapho sont représentés sur les figures II.3 et II.4 respectivement.

L'analyse de ces spectres montre l'apparition d'une bande large vers 3448 cm^{-1} , elle est caractéristique des vibrations d'élongation des liaisons O-H des molécules d'eau d'hydratation.

La bande de vibration d'élongation de liaison O-H phénolique normalement attendu vers 3000 cm^{-1} apparaît entre 2840 cm^{-1} et 2960 cm^{-1} , ce déplacement peut être attribué à la formation de liaison hydrogène OH...N=C [17].

De faibles bandes apparaissent entre 3010 et 3053 cm^{-1} correspondent aux élongations des liaisons C-H aliphatique dans le cas de la salen [32].

Un pic intense est observé à 1637 cm^{-1} , il est du à la vibration d'élongation de la liaison C=N.

Les bandes entre 1500-1600 cm^{-1} sont attribuées aux vibrations d'élongation des liaisons C=C aromatique et aux vibrations de déformation des liaisons O-H [17].

La bande 1450 cm^{-1} est spécifique de la déformation du CH_2 dans le plan [33].

Entre 1290 cm^{-1} et 1310 cm^{-1} , apparaissent les bandes de vibration d'élongation de la liaison C-N [32]. Celles de liaison C-O apparaissent dans le domaine 1115-1225 cm^{-1} [33].

Une intense bande est observée entre 1030 cm^{-1} et 1050 cm^{-1} correspond à l'élongation de liaison C-O [3].

Les bandes de vibration de déformation des liaisons C-H aromatiques hors du plan apparaissent dans l'intervalle $700\text{-}770\text{ cm}^{-1}$ [32].

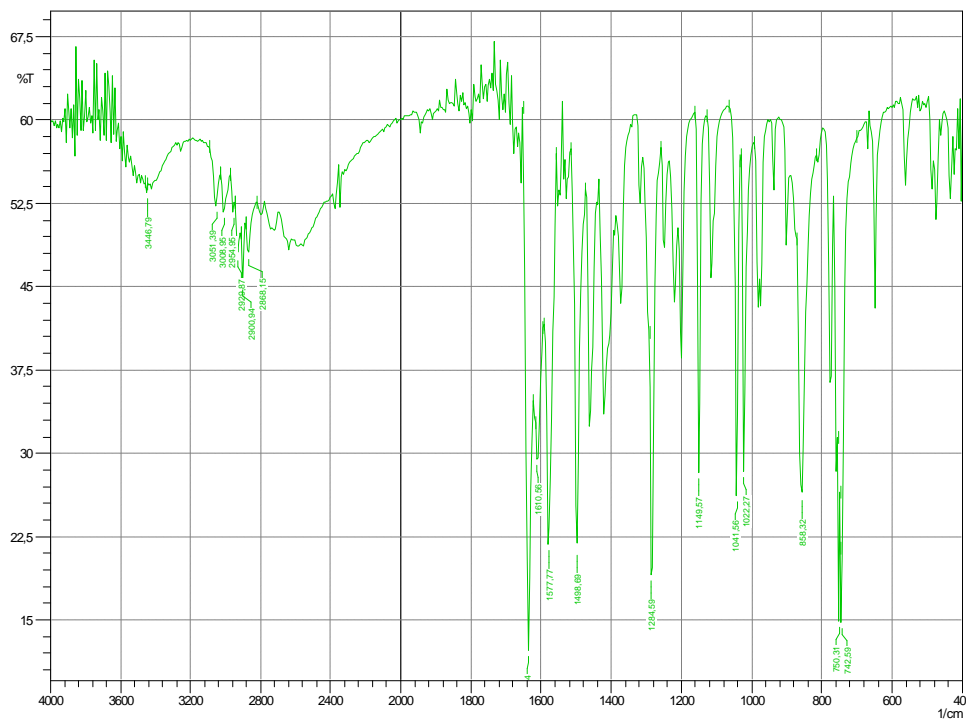


Figure II.3: Spectre IR de la salen.

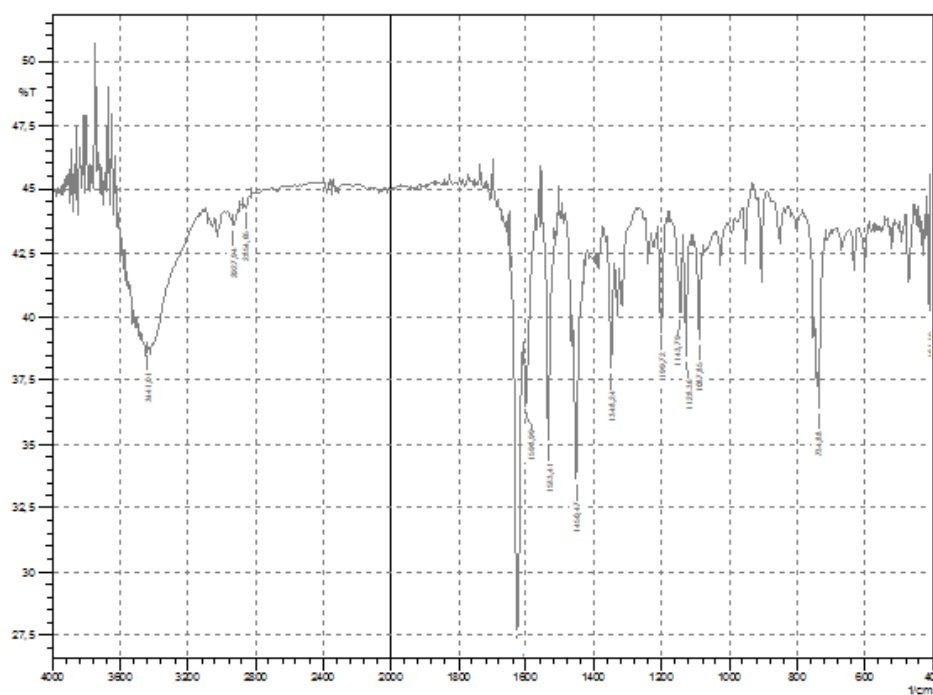


Figure II.4: Spectre IR de la sapho.

La spectrophotométrie UV Visible

Les spectres électroniques des deux ligands enregistrés en solution dans le dichlorométhane (figures II.5, II.6 et II.7) présentent des bandes intenses dans le domaine de l'ultraviolet, attribuées aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ et $n \rightarrow \pi^*$ [17].

Les caractéristiques de ces bandes sont regroupées dans le tableau I.

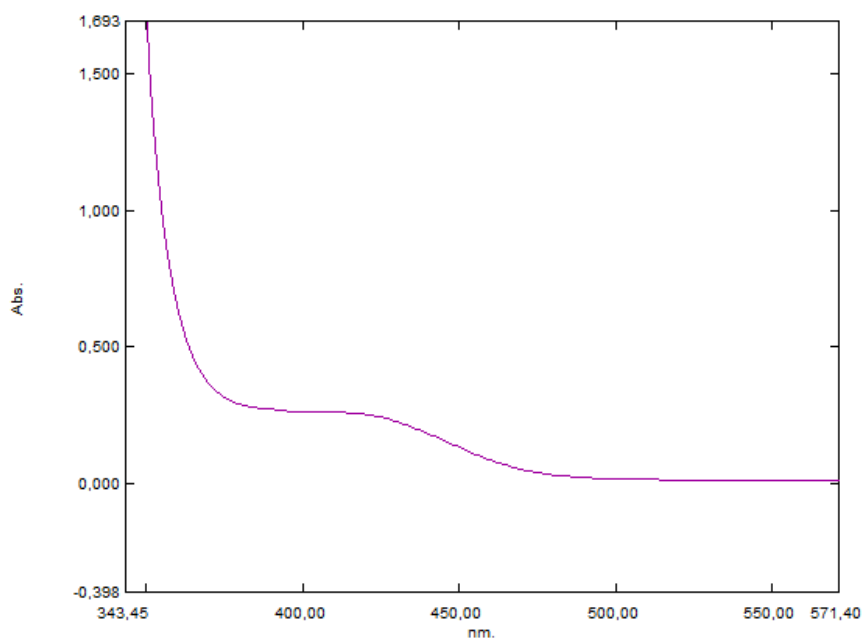


Figure II.5: Spectre UV-visible du ligand salen (1,57. 10⁻³ mol/l).

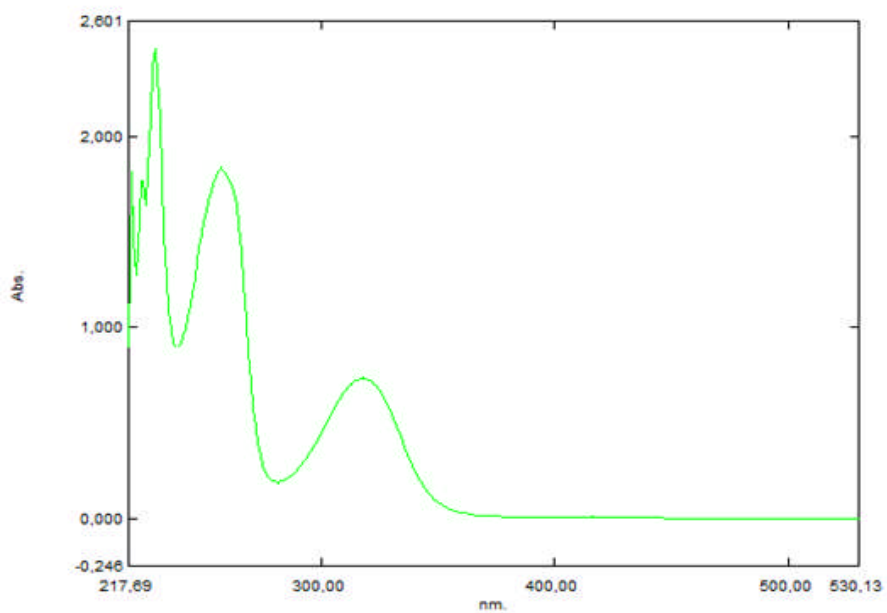


Figure II.6: Spectre UV-visible du ligand salen (0,19. 10⁻³ mol/l).

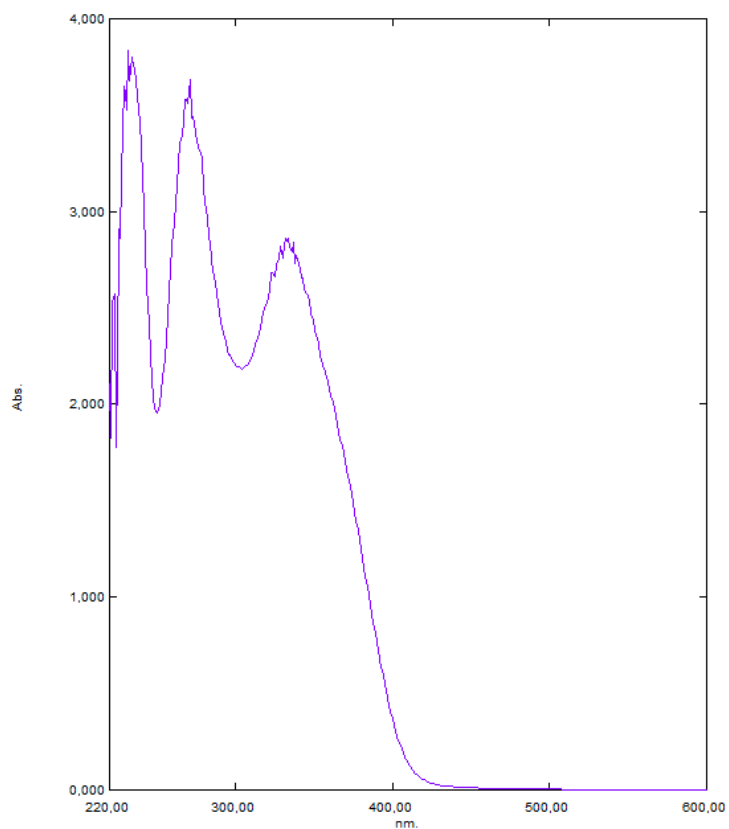


Figure II.7: Spectre UV-visible du ligand sapho ($0,19 \cdot 10^{-3}$ mol/l).

Tableau I: Bandes d'absorption des ligands.

Composés	Longueur d'onde (nm)	Transitions	Coefficient s'absorption ($l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)
Salen	229	$\pi \rightarrow \pi^*$	$12,91 \cdot 10^3$
	257	$\pi \rightarrow \pi^*$	$9,62 \cdot 10^3$
	318	$\pi \rightarrow \pi^*$	$3,85 \cdot 10^3$
	422	$n \rightarrow \pi^*$	$0,158 \cdot 10^3$
Sapho	234	$\pi \rightarrow \pi^*$	$19,99 \cdot 10^3$
	271	$\pi \rightarrow \pi^*$	$19,37 \cdot 10^3$
	332	$\pi \rightarrow \pi^*$	$15,05 \cdot 10^3$

II.7. Caractérisation des complexes

Propriétés physiques des composés synthétisés :

Les propriétés physiques tels que : la couleur, point de fusion ainsi que la solubilité dans différents solvant des ligands et les complexes synthétisés sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau II: propriétés physiques des composés synthétisés.

Composés	Couleurs	P.F °C	Solubilité						
			Eth/Meth	cyclohexane	xylène	acétone	hexane	dichorométhane	DMSO
Sapho	Orange	-	PS	InS	TS	TS	InS	TS	TS
Mn-sapho	Marron	225	TS	InS	PS	S	InS	S	TS
Cu-sapho	Marron	264	S	PS	PS	TS	InS	TS	TS
Ni-sapho	Orange	365	S	PS	PS	TS	InS	TS	TS
Co-sapho	Marron	150	PS	PS	PS	PS	InS	TS	TS
Salen	Jaune	126,9	PS	S	TS	TS	InS	TS	TS
Cu-salen	Vert	344	TS	S	TS	TS	PS	TS	TS
Ni-salen	Rouge	334	S	PS	S	S	PS	TS	TS
Mn-salen	Marron	301	TS	InS	S	S	InS	S	TS

S : soluble, PS : peu soluble, TS : très soluble, InS : insoluble.

Nous n'avons pas réussi à précipité le complexe Co-salen.

La spectroscopie Infrarouge:

Les spectres IR des complexes ont été interprétés par comparaison avec ceux des ligands correspondants. Ces spectres nous ont permis de déterminer les sites de coordination.

Nous avons constaté principalement la disparition des bandes de vibrations des liaisons O-H phénoliques, ce qui suggère que les ligands se sont liés sous formes déprotonnée pour former des complexes neutres.

Nous remarquons aussi le déplacement de la bande relative à la liaison C-N vers les grands nombre d'onde, montrant que l'atome d'azote s'est lié à l'ion métallique. Ce qui est confirmé par l'apparition de nouvelles bandes vers 500 cm^{-1} attribuées aux nouvelles liaisons M-N formées [3].

Nous observons également que la liaison C-O s'est déplacé vers les grands nombres d'ondes lorsqu'on passe à la forme complexe, ce qui confirme la participation de l'oxygène dans la liaison de coordination en formant des liaisons M-O dont les bandes de vibration se situent vers 450 cm^{-1} sur les spectres des complexes [3].

L'augmentation du nombre d'onde s'explique par le fait que le centre métallique induit une densité électronique plus élevé sur la liaison C-O.

Sur le spectre IR du complexe Mn-sapho (figure II.10) apparaît un pic vers 3300 cm^{-1} , il est attribué aux vibration d'élongation des liaison O-H des molécules d'eau de coordination [34], ce qui suggère un environnement octaédrique pour les complexes de manganèse où les molécules la sphère de coordination est complétée par deux molécules d'eau.

Les tableaux III et IV regroupent les principales bandes IR des complexes et des ligands.

Tableau III: Principales bandes IR de la salen et de ses complexes.

$\nu(\text{cm}^{-1})$	$\nu(\text{M-O})$	$\nu(\text{M-N})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{C-N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{OH})^{\text{a}}$	$\nu(\text{OH})^{\text{b}}$
Salen	-	-	1045F	1286F	1577m, 1500m	1637TF	3448L	2901m
Ni-salen	419f	501m	1047f	1275F	1562m, 1480m	1615TF	3449L	-
Cu-salen	439f	501f	1053F	1304m	1533m, 1542m, 1598m	1633TF	3450L	-
Mn-salen	420f	501f	1051F	1289F	1544m, 1600m	1628TF	3393L	-

Tableau IV: Principales bandes IR de la sapho et de ses complexes.

$\nu(\text{cm}^{-1})$	$\nu(\text{M-O})$	$\nu(\text{M-N})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{C-N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{OH})^{\text{a}}$	$\nu(\text{OH})^{\text{b}}$
Sapho	-	-	1317f	1350m	1599m, 1534m	1627TF	3434L	2931m
Ni-sapho	468m	506f	1342m	1375m	1576m, 1521F, 1490m	1605TF	3447L	-
Cu-sapho	439f	505m	1328m	1380m	1577m, 1522F, 1490m	1610TF	3445L	-
Mn-sapho	439f	503m	1321m	1379m	1577m, 1522m, 1490F	1608TF	3328L	-
Co-sapho	435f	501m	1379f	1379f	1577m, 1522m, 1490m	1612TF	3422L	-

$\nu(\text{OH})^{\text{a}}$: bande OH de H₂O,

$\nu(\text{OH})^{\text{b}}$: bande OH phénolique.

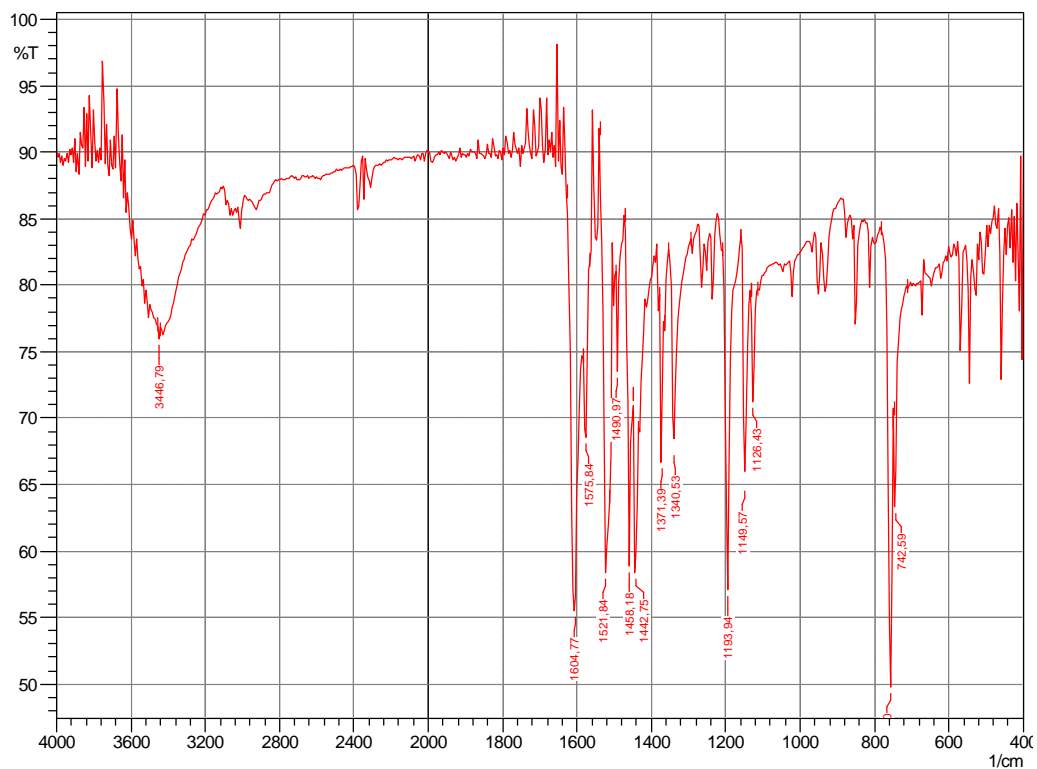


Figure II.8: Spectre IR du complexe Ni-sapho.

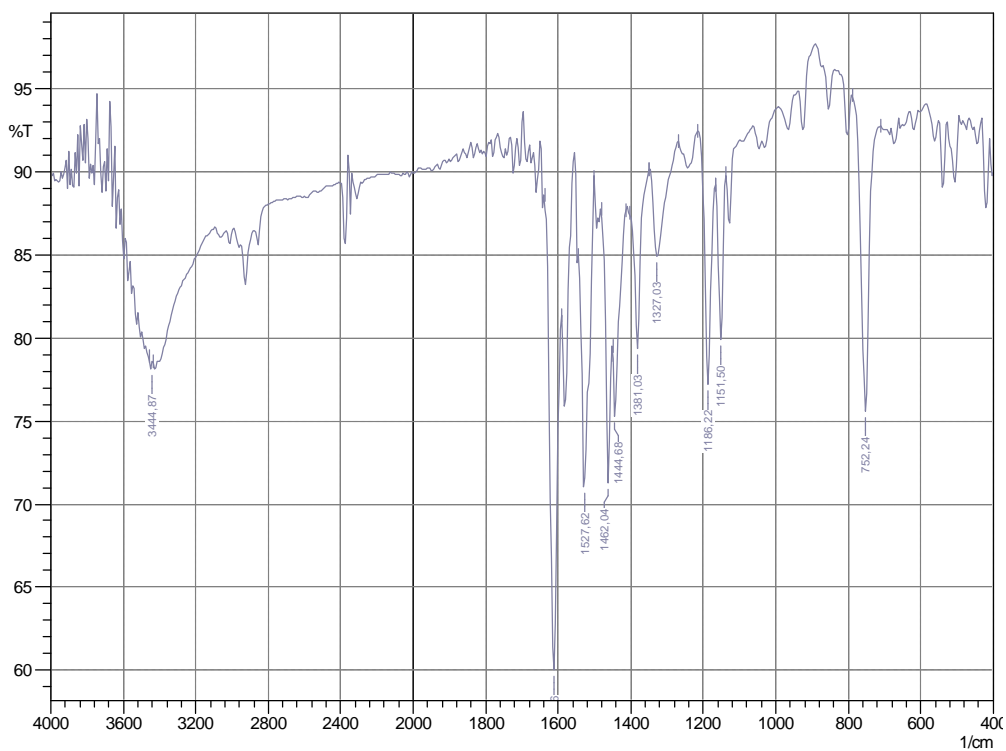


Figure II.9: Spectre IR du Cu-sapho.

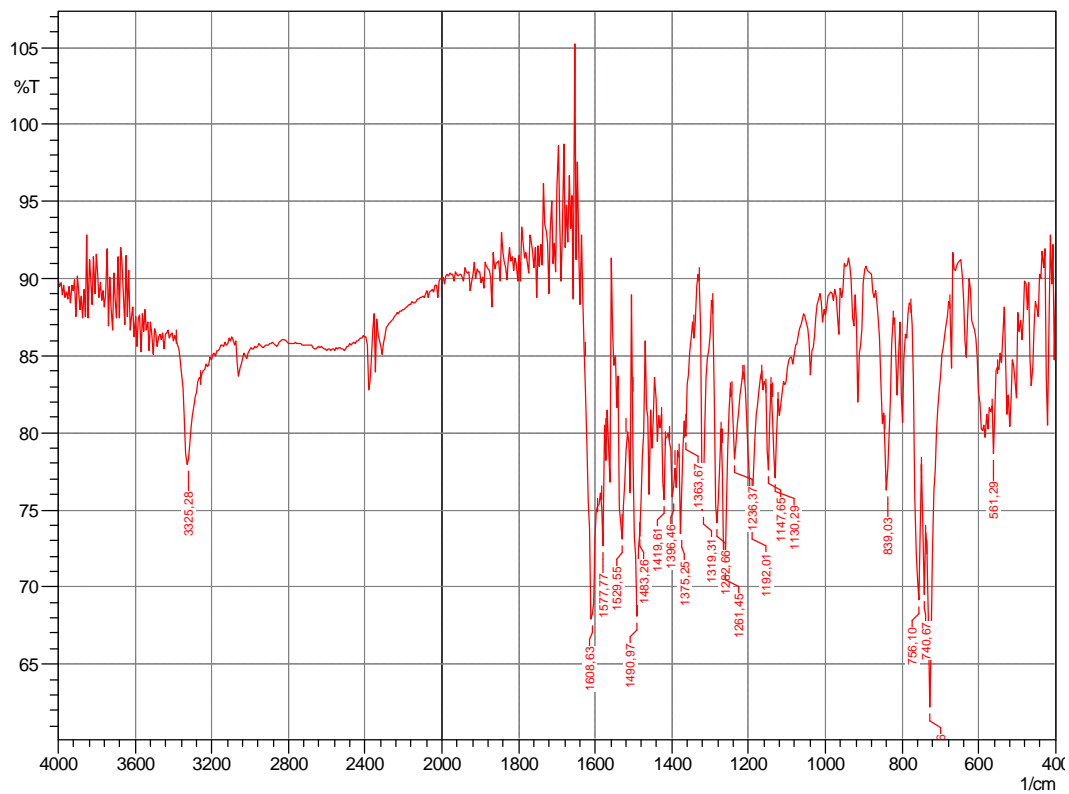


Figure II.10: Spectre IR du complexe Mn-sapho.

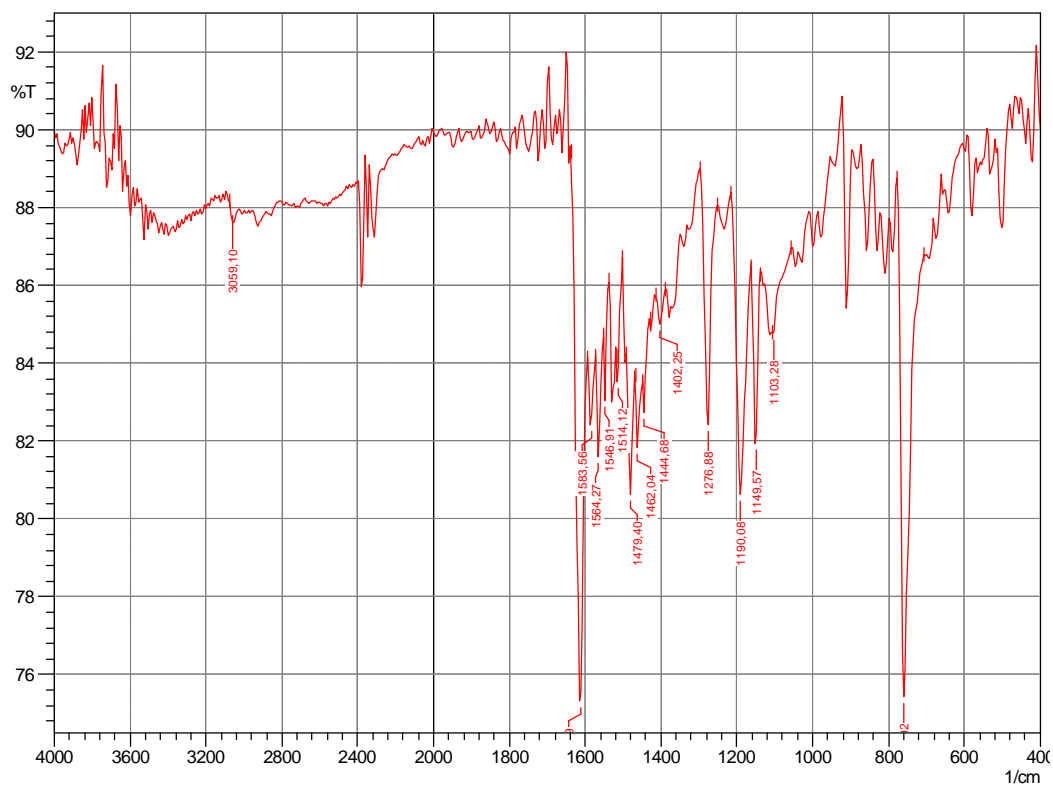


Figure II.11: Spectre IR du complexe Co-sapho.

Spectres UV-visible des complexes

Les différents spectres UV-visible des complexes sont enregistrés en solution dans le dichlorométhane.

On a observé sur les spectres de tous les complexes des bandes intenses dans le domaine de l'ultra violet qui sont dues aux transitions intraligand, ainsi que l'apparition de nouvelles bandes dans le domaine du visible qui sont attribuées aux transition d-d, ce qui montre qu'il y a bien eu complexation.

Complexes de nickel :

Les spectres électroniques du nickel présentent un épaulement vers 445 nm attribué à la transition ${}^1A_{1g} \longrightarrow {}^1A_{2g}$ et une bande vers 479 nm due à la transition ${}^1A_{1g} \longrightarrow {}^1B_{1g}$.

La couleur des complexes du nickel et la position des bandes d'absorption électronique sont des caractéristiques d'une géométrie carré plane [3].

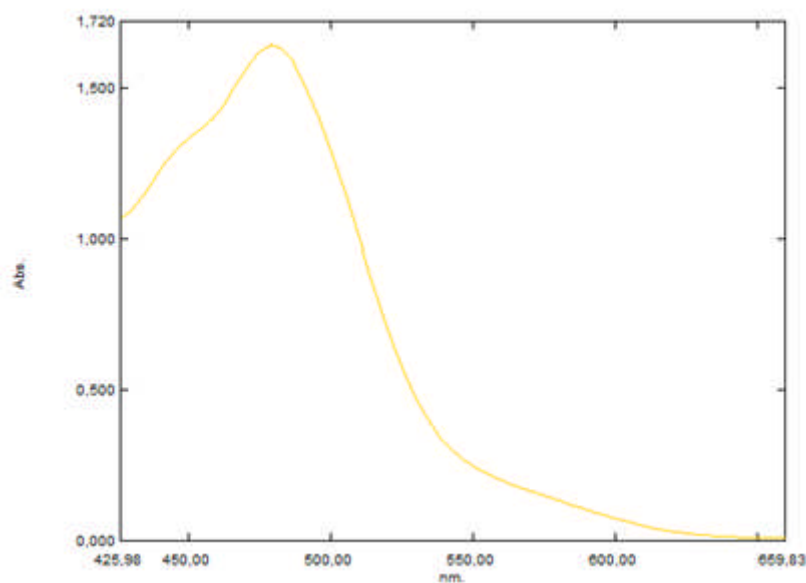


Figure II.12 : Ni-Salen ($8,68 \cdot 10^{-4}$ mol/l).

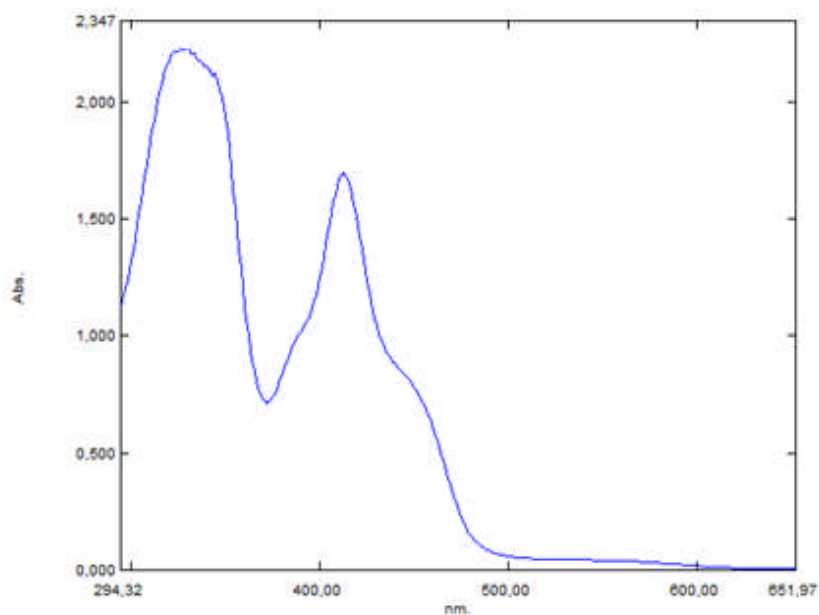


Figure II.13: Ni-Salen ($1,86 \cdot 10^{-4}$ mol/l).

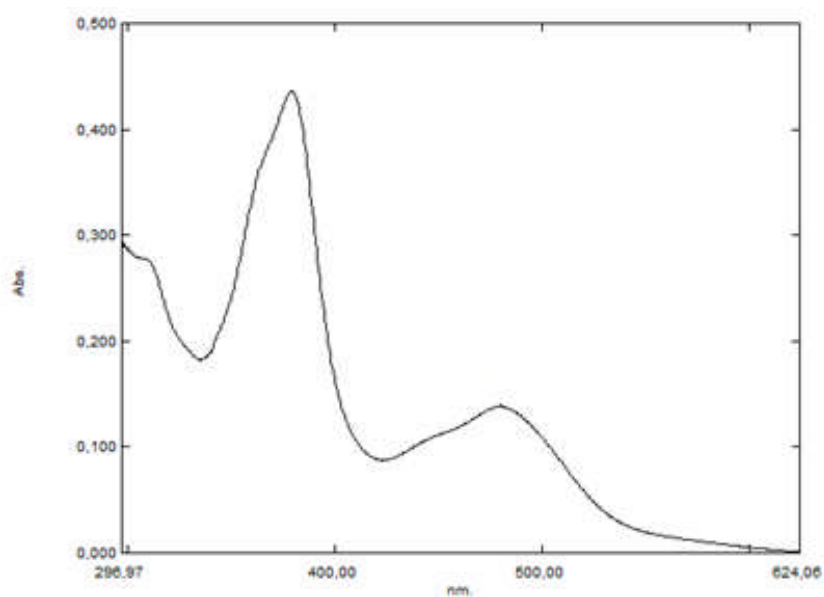


Figure II.14: Ni-Sapho ($3,35 \cdot 10^{-4}$ mol/l).

Complexes de cuivre

Les spectres électroniques des complexes du cuivre laissent apparaître deux bandes d'absorption dans le domaine du visible, la première vers 400 nm due à la transition ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2E_g$, la deuxième vers 600 nm attribuée à la transition ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2B_{2g}$.

Ces transitions sont caractéristiques d'une géométrie carrée plane autour du cuivre.

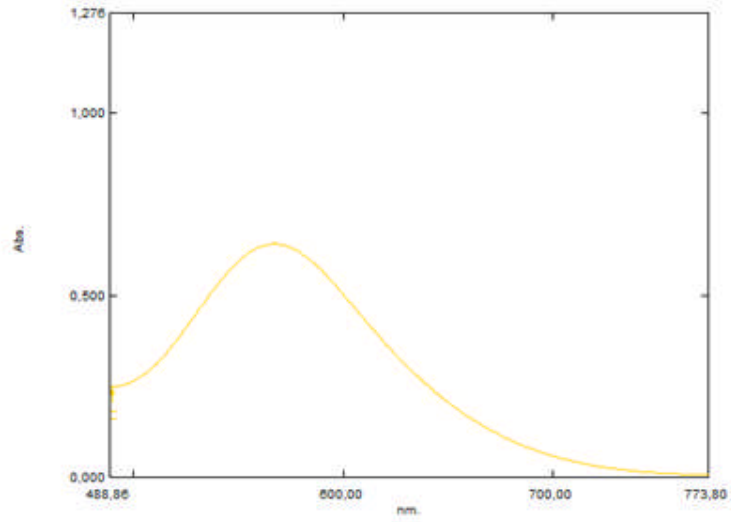


Figure II.15: Spectre UV Cu-Salen ($15,26 \cdot 10^{-4}$ mol/l).

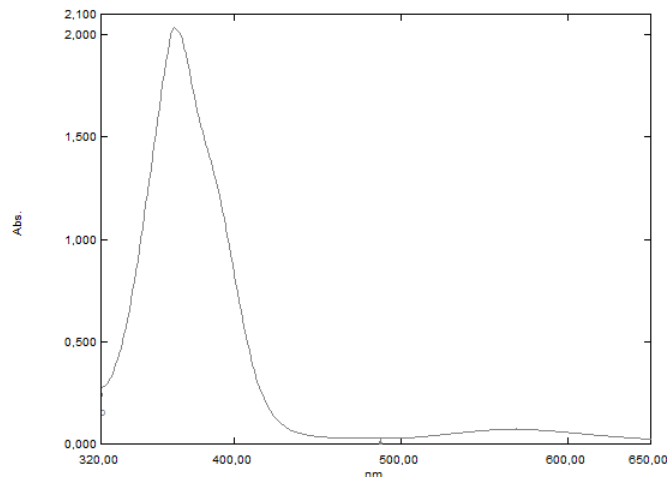


Figure II.16: Cu-Salen ($1,9 \cdot 10^{-4}$ mol/l).

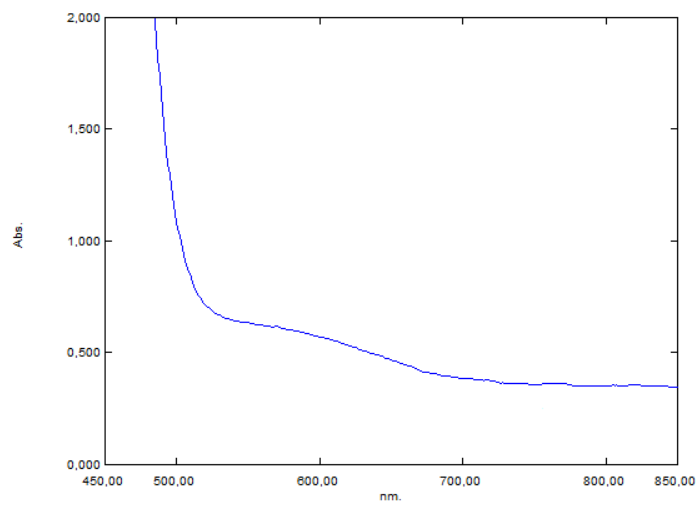


Figure II.17: Cu-Sapho ($63,5 \cdot 10^{-5}$ mol/l).

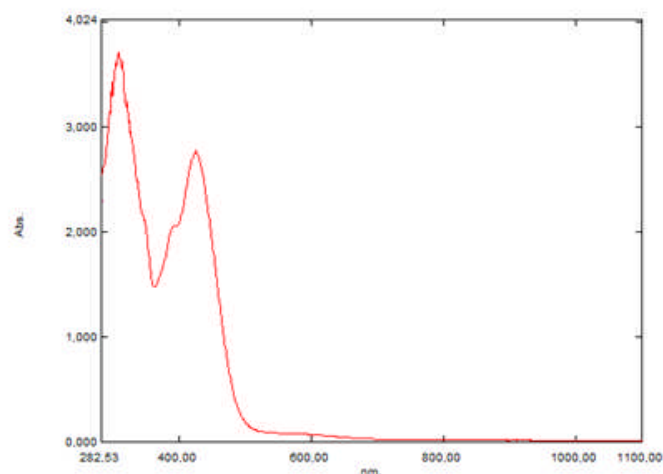


Figure II.18: Cu-Sapho ($7,93 \cdot 10^{-5}$ mol/l).

Complexes de manganèse

Les spectres électroniques du Mn (II) ne sont pas très riches et pas très utiles à la détermination de la géométrie autour de l'ion central. En effet, dans le cas du manganèse (II) l'état fondamental est le seul état sextuplet, toutes les transitions sont donc interdites par la règle de spin.

Sur les spectres de nos complexes, on constate l'apparition de bandes intenses dans le domaine du visible, on peut les attribuer à des bandes de transfert de charge métal-ligand.

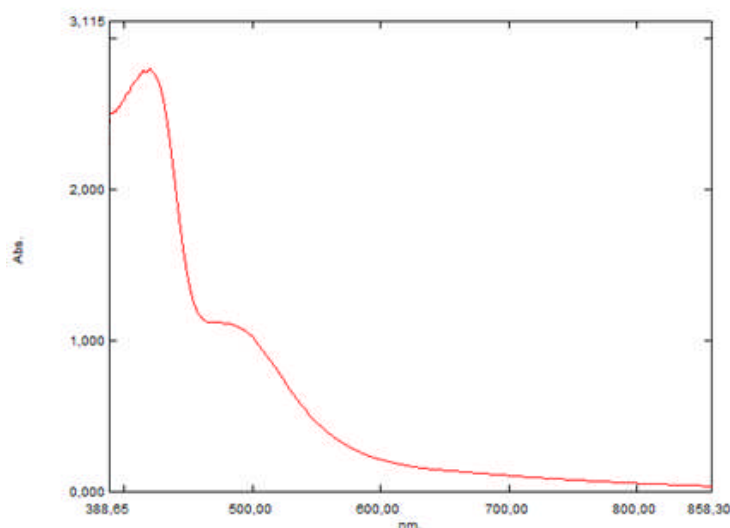


Figure II.19: Mn-Salen ($6,15 \cdot 10^{-4}$ mol/l).

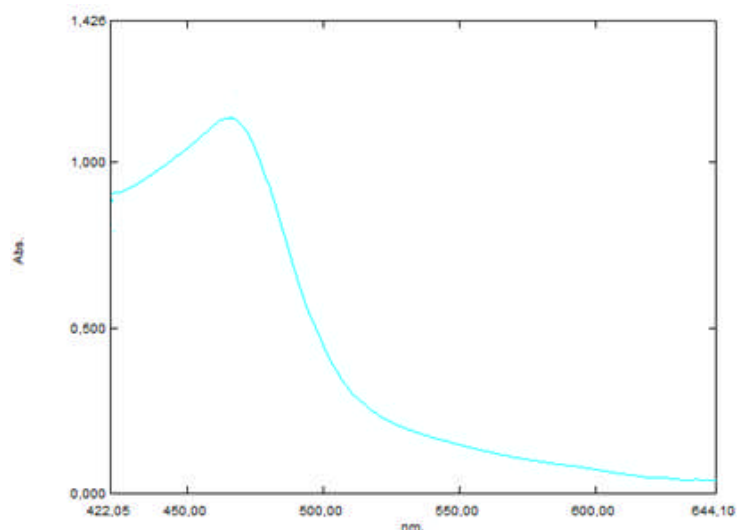


Figure II.20: Mn-Sapho ($7,26 \cdot 10^{-4}$ mol/l).

Complexes de cobalt

Les spectres électroniques des complexes de cobalt présentent deux bandes dans le domaine du visible.

La première vers 500 nm attribuée à la transition ${}^2E_g \longrightarrow {}^2A_{1g}$ et la deuxième vers 600 nm est due à la transition ${}^2E_g \longrightarrow {}^2T_{1g}$. Ces bandes sont typiques d'un environnement octaédrique autour du cobalt (II).

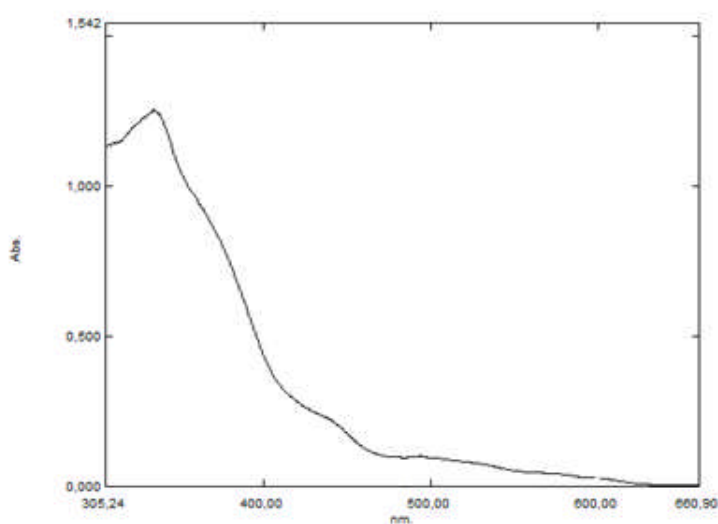


Figure II.21: Spectres UV complexes Co-Sapho ($9,04 \cdot 10^{-5}$ mol/l).

Les tableaux suivant résumant toutes les valeurs des bandes UV-visible des complexes synthétisés :

Tableau V: valeurs du spectre UV-Visible des complexes de la salen.

Composés	Longueur d'onde (nm)	Coefficient d'absorption($l. mol^{-1}. Cm^{-1}$)	Transition
Ni-salen	445	$1,48. 10^3$	$^1A_{1g} \rightarrow ^1A_{2g}$
	479	$1,8. 10^3$	$^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g}$
Cu-salen	391	$6,4. 10^3$	$^2B_{1g} \rightarrow ^2E_g$
	567	$0,4. 10^3$	$^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}$
Mn-salen	420	$4,54. 10^3$	T.C
	489	$1,77. 10^3$	T.C

Tableau VI: valeurs du spectre UV-Visible des complexes de la sapho.

Composés	Longueur d'onde (nm)	Coefficient d'absorption($l. mol^{-1}. Cm^{-1}$)	Transition
Ni-salen	445	$4,89. 10^3$	$^1A_{1g} \rightarrow ^1A_{2g}$
	479	$8,26. 10^3$	$^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g}$
Cu-salen	425	$34,8. 10^3$	$^2B_{1g} \rightarrow ^2E_g$
	587	$0,95. 10^3$	$^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}$
Mn-salen	466	$1,55. 10^3$	T.C
Co-sapho	494	$10,73. 10^3$	$^2E_g \rightarrow ^2A_{1g}$
	599	$0,3. 10^3$	$^2E_g \rightarrow ^2T_{1g}$

T.C : transfert de charge métal-ligand.

Géométries proposées pour les complexes

Nous proposons pour les complexes de nickel et de cuivre une géométrie plan carrée (figures II.22 et 23).

Pour ceux du manganèse et du cobalt, la géométrie est octaédrique, les ligands étant liés par les atomes N et O, la sphère de coordination est complétée par des molécules d'eau (figures II.24 et II.25)

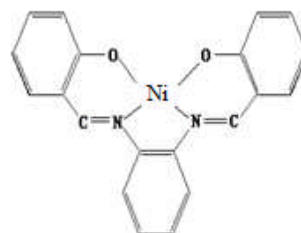
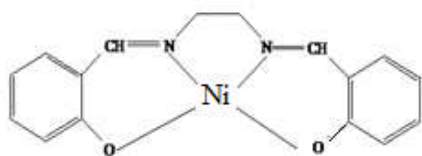


Figure II.22: Complexes du Ni avec les deux ligands (sapho, salen)..

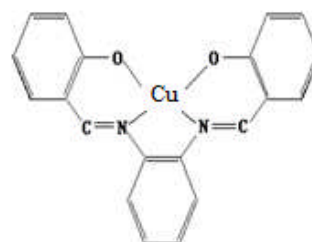
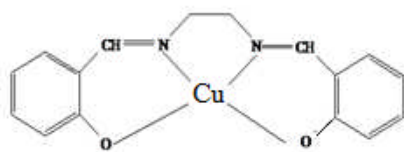


Figure II.23: Complexes du Cu avec les deux ligands (sapho, salen).

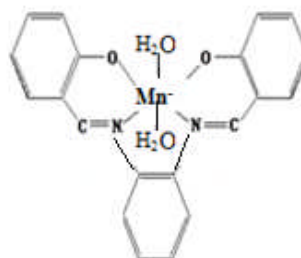
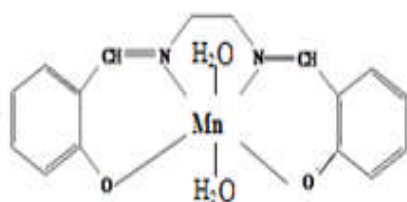


Figure II.24: Complexes du Mn avec les deux ligands (sapho, salen).

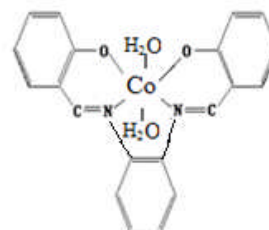
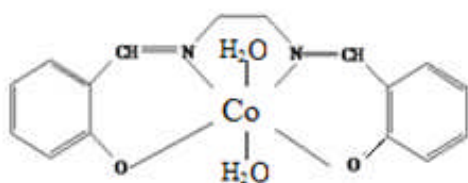


Figure II.25: Complexes du Co avec les deux ligands (sapho, salen).

III.1. Introduction

Les bactéries sont des êtres unicellulaires, c'est-à-dire constitués par une seule cellule. Cette cellule possède une structure : elle est composée obligatoirement d'un cytoplasme renfermant des inclusions et entouré d'une membrane cytoplasmique, d'un appareil nucléaire (noyau), le tout maintenu par une paroi rigide.

Afin de détecter, identifier les bactéries et apprécier leur morphologie, le plus simple est de les colorer, ceci est fait par la méthode de Gram, qui consiste à faire agir sur les bactéries, préalablement fixées sur une lame, une solution phéniquée de violet de gentiane dont l'action est renforcée par une liqueur iodo-iodurée, le lugol. Ainsi traitées, toutes les bactéries se colorent en violet.

Dans un second temps, on fait agir pendant quelques secondes de l'alcool éthylique à 95%. Certaines bactéries gardent la coloration violette, on les dit Gram positif. D'autres se décolorent et pour les observer, on soumet alors la bactérie à l'action d'un autre colorant, la fuchsine, elles apparaîtront donc colorées en rouge, on les dit Gram négatif [35].

Dans cette partie, on a étudié l'activité antibiotique des produits synthétisés vis-à-vis deux types de bactéries (Gram positif, Gram négatif): SARM (Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline) et l'*Escherichia coli*.

Escherichia coli

La souche *E. coli* est une bactérie intestinale (Gram négatif), des mammifères, très commune chez l'être humain, et la plupart des souches ne sont pas pathogènes, elles sont couramment utilisées comme bactéries indicatrices pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques des souches pathogène de la flore intestinale [36].

Cependant, certaines souches d'*E. coli* peuvent être pathogènes entraînant alors des gastro-entérites, infections urinaires, méningites.

Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM)

Il s'agit de germe à Gram positif très répandu dans la nature (air, eau, sol), il fait partie de la flore normale de nombreux individus qui sont des porteurs asymptomatiques, caractérisé par sa résistance à un antibiotique, la méticilline.

Cependant ces souches peuvent être à l'origine d'auto-infection ou contaminer d'autres individus [37].

Les infections de *SARM* le plus souvent rencontrées chez l'être humain sont des infections : cutanées, ORL (oto-rhino-laryngologie) diverses, osseuses, viscérales.

Les staphylocoques sont aussi potentiellement pathogènes dans certains cas tels que l'implantation de corps étranger et ou déficit immunitaire (radiothérapie, chimiothérapie) [38].

III.2. Mise en évidence de l'activité antibiotique

Mode opératoire

Avant d'effectuer les tests d'activité, on a standardisé les germes cibles (*E.Coli et SARM*) comme suit :

Standardisation des inocula

La standardisation des germes cibles a été réalisée en utilisant la méthode des suspensions dilutions ; accompagnée d'une mesure de la densité optique. Une DO = 0,5 à 625 nm de la solution mère sur un spectrophotomètre (Shimadzu UVmini. 1240) correspond à un inoculum de 10^6 UFC/ml (unité formant de colonies/ml) pour les bactéries.

Test d'activité (méthode des puits)

Le milieu de culture utilisé est le milieu Muller Hinton. Une boîte de Pétri, estensemencée avec la suspension bactérienne du germe cible à raison de 10^6 UFC/mL. Des puits de 8 mm de diamètre ont été réalisés en conditions stérile à l'aide d'un emporte-pièce dans lesquels on injecte le produit à tester. Puis ces boîtes de pétries sont placées à 4°C pendant 2h, ensuite incubé à 37°C pendant 24h.

Les diamètres d'inhibitions sont ensuite mesurés.

Nous avons testé l'activité des ligands seuls, des complexes et aussi celle du DMSO, solvant dans lequel les tests ont été réalisés.

Tous les tests ont été réalisés en triplicata.

Les résultats sont exprimés en millimètre, ils correspondent aux diamètres d'inhibition (Tableau VII).

Tableau VII : diamètre des zones d'inhibitions.

Echantillons	Zone d'inhibition de G+ (SARM) en mm			Zone d'inhibition de G- (E.coli) en mm		
DMSO	11	0	0	10	0	0
Salen 10mg/ml	18	14	14	14	12	0
Sapho 10mg/ml	27	26	27	28	30	28
Cu-sapho 2mg/ml	17	14	9	0	0	0
Ni-sapho 3mg/ml	0	0	9	10	28	28
Mn-sapho 10mg/ml	19	22	24	18	20	22
Mn-salen 10mg/ml	20	16	22	19	16	25
Co-sapho 10mg/ml	27	33	30	27	29	16

Les résultats du tableau sont représentés avec l'histogramme suivant :

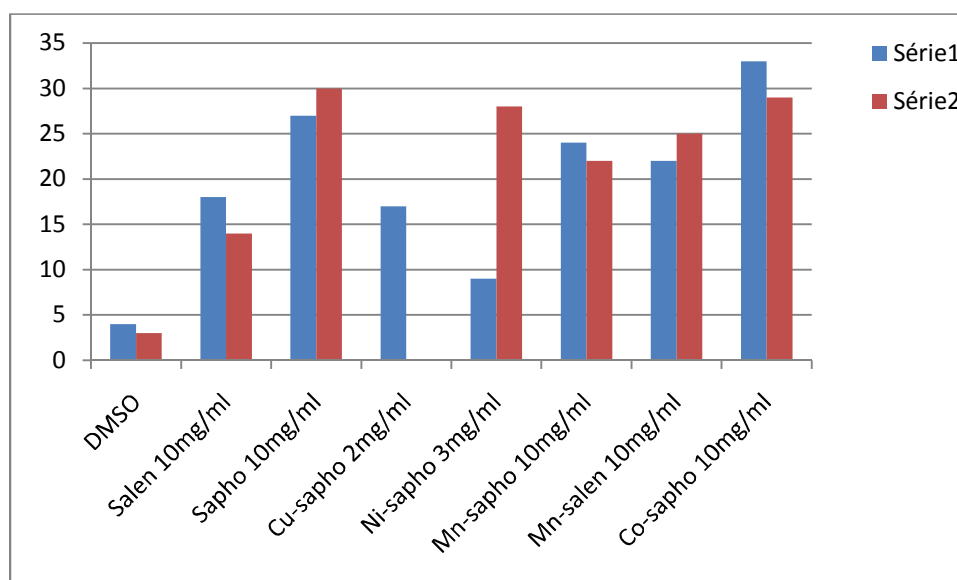


Figure III.1: Histogramme représente les diamètres d'inhibition.

Série1 : Zone d'inhibition de G+ (SARM) en mm

Série2 : Zone d'inhibition de G- (E.coli) en mm

III.3. Discussion des résultats

Aucune activité n'a été obtenue pour le DMSO, ce qui montre que ce dernier n'est pas impliqué dans l'activité obtenue pour les autres composés.

Les deux ligands se sont révélés actifs vis-à-vis des deux bactéries, spécialement la sapho.

Les complexes Cu-salen et Ni-salen n'ont donné aucune zone d'inhibition.

Les complexes Ni-Sapho et Cu-sapho révèlent une activité modérée vis-à-vis des deux souches.

Les zones d'inhibition les plus importantes sont obtenues pour les complexes de cobalt et de manganèse. D'autres complexes avec ces mêmes métaux et des bases de schiff dérivées de la sapho ont été rapportés et ils présentent d'importantes activités antifongiques sur plusieurs champignons pathogènes [39, 40]. Ce qui montre que ces systèmes ont une importante activité biologique et il serait intéressant de les explorer d'avantage.

On remarque également que dans certains cas (Co-sapho), l'activité du complexe est plus importante que celle du ligand correspondant. La complexation a donc favorisé l'activité antibactérienne. Ceci peut être dû au fait que le complexe est plus lipophile que le ligand, ce qui permet une meilleure pénétration à travers la membrane lipidique de la cellule [41, 42].

Pour une meilleure interprétation de ces résultats, il est indispensable d'étudier le mécanisme d'action de ces composés sur les souches bactériennes.



Figure III.2: Zone d'activité du DMSO(1), salen(2), sapho(3) vis-à-vis E.coli.

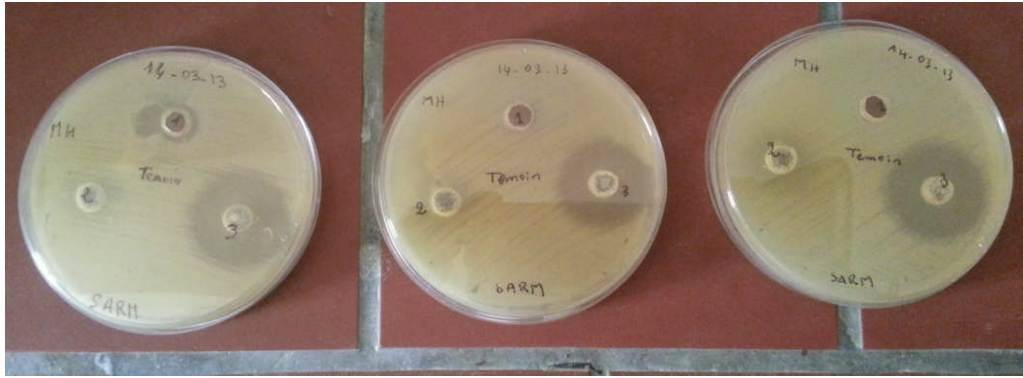


Figure III.3: Zone d'activité du DMSO(1), salen(2), sapho(3) vis-à-vis SARM.



Figure III.4: Zone d'activité du Cu-sapho 2mg/ml(4), Cu-salen(5), Ni-salen(6), Ni-sapho3mg/ml(7) vis-à-vis E.coli.



Figure III.5: Zone d'activité du Cu-sapho 2mg/ml(4), Cu-salen(5), Ni-salen(6), Ni-sapho3mg/ml(7) vis-à-vis SARM.



Figure III.6: Zone d'activité du Ni-sapho 5mg/ml(8), Mn-sapho(9), Mn-salen(10), Co-sapho(11) vis-à-vis SARM.

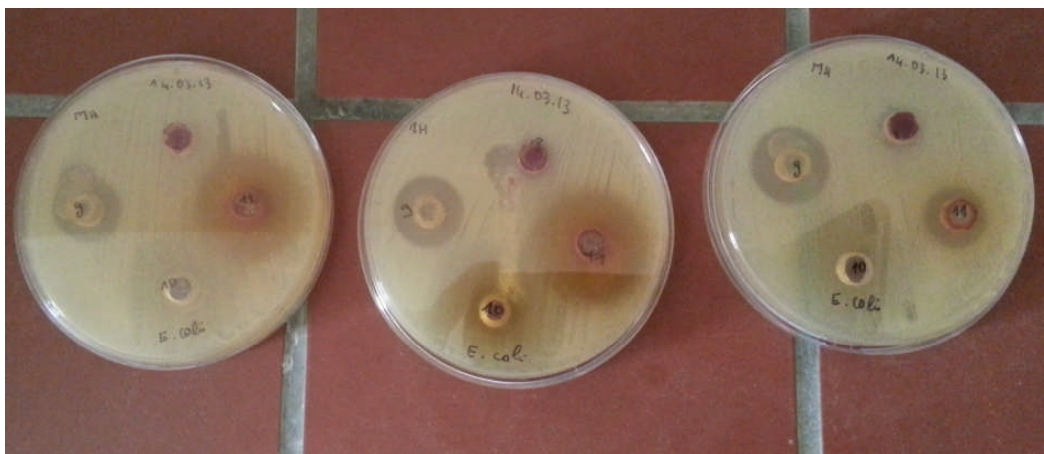


Figure III.7: Zone d'activité du Ni-sapho 5mg/ml(8), Mn-sapho(9), Mn-salen(10), Co-sapho(11) vis-à-vis E.coli.

Conclusion

Au cours de ce travail, nous avons réalisé la synthèse et la caractérisation de deux bases de Schiff tétradentate de type N_2O_2 , dérivé de l'éthylène diamine et de l'orthophénylène diamine.

Nous avons également synthétisés à l'état solide leurs complexes avec le Mn(II), Co(II), Ni(II) et le Cu(II).

Le mode de coordination des ligands a été déterminé par spectrométrie IR, les deux ligands se sont liés sous formes déprotonée et de façon tétradentate par les atomes d'azote et d'oxygène.

La géométrie autour de l'ion central a été déterminée par UV-Visible, et a révélé une géométrie plan carré dans le cas du nickel et du cuivre, et une géométrie octaédrique pour le manganèse et le cobalt.

Les résultats obtenus sont comparés à ceux rapportés dans la littérature. Des schémas structuraux ont été proposés pour les complexes synthétisés.

La dernière partie du travail a été consacrée à l'étude de l'activité antibactérienne des ligands et des complexes sur deux souches de Gram différent (Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline de Gram positif et E.coli de Gram négatif).

Les ligands ainsi que les complexes de manganèse et de cobalt ont révélés des activités antibactériennes importantes vis à vis de ces deux souches.

Cette première approche de l'étude de l'activité biologique de ces composés s'est donc révélée encourageante, et il serait intéressant de poursuivre ce travail en synthétisant d'autres composés de la même famille et en testant leur activité sur plusieurs souches.

Il serait également intéressant d'étudier leur mécanisme d'action sur les bactéries afin de pouvoir établir une relation structure-activité. Ces composés ouvrent donc la voie à un important domaine de recherche que nous espérons pouvoir développer à l'avenir.

Liste des figures :

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

Figure I.2 : différents groupes imines.

Figure I.3 : bases de Schiff bidentés.

Figure I.4 : base de Schiff tridenté (ONO donneurs).

Figure I.5: base de Schiff tétradentate (NNNO donneurs).

Figure I.6: base de Schiff pentadentate (N₃O₂ donneurs).

Figure I.7: R= H : N, N-Bis (salicyaldéhyde)-o-phénylènediamine (Sapho).

R= CH₃ : N, N-Bis (o-hydroxyacetophenone)-o-phénylènediamine (AophH₂).

Figure I.8: N,N-bis(2-hydroxy-1-naphthaldéhyde)-o-phénylènediamine (NophH₂).

Figure I.9 : Structure du complexe de cuivre synthétisé par Losada [22].

Figure II.1 : N, N-Bis (salicylidène) ortho phenylène diamine.

Figure II.2 : N, N-Bis (salicylidène) éthylène diamine.

Figure II.3: Spectre IR de la salen.

Figure II.4: Spectre IR de la sapho.

Figure II.5: Spectre UV-visible du ligand salen (1,57. 10⁻³ mol/l).

Figure II.6: Spectre UV-visible du ligand salen (0,19. 10⁻³ mol/l).

Figure II.7: Spectre UV-visible du ligand sapho (0,19. 10⁻³ mol/l).

Figure II.8: Spectre IR du complexe Ni-sapho.

Figure II.9: Spectre IR du Cu-sapho.

Figure II.10: Spectre IR du complexe Mn-sapho.

Figure II.11: Spectre IR du complexe Co-sapho.

Figure II.12 : Ni-Salen (8,68. 10⁻⁴ mol/l).

Figure II.13: Ni-Salen (1,86. 10⁻⁴ mol/l).

Figure II.14: Ni-Sapho (3,35. 10⁻⁴ mol/l).

Figure II.15: Spectre UV Cu-Salen (15,26. 10⁻⁴ mol/l).

Figure II.16: Cu-Salen (1,9. 10⁻⁴ mol/l).

Figure II.17: Cu-Sapho (63, 5. 10⁻⁵ mol/l).

Figure II.18: Cu-Sapho (7, 93. 10⁻⁵ mol/l).

Figure II.19: Mn-Salen (6,15. 10⁻⁴ mol/l).

Figure II.20: Mn-Sapho (7,26. 10⁻⁴ mol/l).

Figure II.21: Spectres UV complexes Co-Sapho (9,04. 10⁻⁵ mol/l).

Figure II.22: Complexes du Ni avec les deux ligands (sapho, salen).

Figure II.23: Complexes du Cu avec les deux ligands (sapho, salen).

Figure II.24: Complexes du Mn avec les deux ligands (sapho, salen).

Figure II.25: Complexes du Co avec les deux ligands (sapho, salen).

Figure III.1: Histogramme représente les diamètres d'inhibition.

Figure III.2: Zone d'activité du DMSO(1), salen(2), sapho(3) vis-à-vis E.coli.

Figure III.3: Zone d'activité du DMSO(1), salen(2), sapho(3) vis-à-vis SARM.

Figure III.4: Zone d'activité du Cu-sapho 2mg/ml(4), Cu-salen(5), Ni-salen(6), Ni-sapho3mg/ml(7) vis-à-vis E.coli.

Figure III.5: Zone d'activité du Cu-sapho 2mg/ml(4), Cu-salen(5), Ni-salen(6), Ni-sapho3mg/ml(7) vis-à-vis SARM.

Figure III.6: Zone d'activité du Ni-sapho 5mg/ml(8), Mn-sapho(9), Mn-salen(10), Co-sapho(11) vis-à-vis SARM.

Figure III.7: Zone d'activité du Ni-sapho 5mg/ml(8), Mn-sapho(9), Mn-salen(10), Co-sapho(11) vis-à-vis E.coli.

Liste des tableaux :

Tableau I: Bandes d'absorption des ligands.

Tableau II: propriétés physiques des composés synthétisés.

Tableau III: nombres d'ondes des liaisons de la salen et ces complexes.

Tableau IV: nombres d'ondes de liaisons du ligand sapho et ces complexes.

Tableau V: valeurs du spectre UV-Visible des complexes de la salen.

Tableau VI: valeurs du spectre UV-Visible des complexes de la sapho.

Tableau VII: diamètre des zones d'inhibitions.

Référence bibliographique

1. S. Djebbar-Sid, O. Benali-Baitich and J.P. Deloume, *J. Mol. Struct.*, 569, 121, **2001**.
2. B.S. Garg and D. Nandan Kumar, *Spectrochimica Acta*, 59 (A), 229, **2003**.
3. M. Abd-Elzahe, *synth.react.inorg.met-org.chem*, 30 (9), 1805, **2000**.
4. B.Tremllion, *électrochimies analytique et réaction en solution*, tome 1, Masson **1993**.
5. F. Sidney et A. KETTLE, *une approche basée sur la chimie de coordination*, De Boek, 1999
6. N.Glinka, *Chimie Générale*, tome 2, MOSCOU **1981**.
7. A. Romieu, *Equipe de Chimie Bio-Organique*, IRCOF / LHO (UMR 6014).
8. H.S Schiff et *Ann.chim. (Paris)*, 131, **1864**.
9. Cleiton M. da Silva, Daniel L. da Silva, Luzia V. Modolo, Rosemeire B. Alves, Maria A. de Resende, Cleide V.B. Martins, Ângelo de Fátima, *Journal of Advanced Research* ,2 (1), 1, **2011**.
10. W. Derafa, *Mémoire de Magister*, Université de Sétif.
11. S. Dutta et A. Chakratvorty; *Polyhedron*, 13, 1811, **1994**.
12. Y.Li, Y. Liu, W. Buo, J. Guo, et Y.Wang; *Chem. Commun.*, 155, **2000**.
13. V.Barda, J.Varquez, F.Lopez, R.Santillan, et N.Farfan; *J.Org.-met.Chem.*, 690, 23,**2005**.
14. R.Manchauda, *Coord. Chem. Rev.*, 1, 144 **1995**.
15. F.Fenanire, *Mémoire de Magister*, Université de Sétif, **2009**.
16. M.S.Ray, R.Bha Hacharya, S.Chaudhuri, L.Rigi, G.Bocelli, et G.Mukhopadhyay, A.Ghsosh, *Polyhedron*, 2, 617,**2003**.
17. P. E. Aranha, M. P. dos Santos, S. Romera et E. R. Dockal , *ScienceDirect*, *polyhedron* 26, 1373, **2007**.
18. S. Djebbar-Sid, O. Benali-Baitich and J.P. Deloume, *Polyhedron*, 16 (13), 2175, **1997**.
19. C.Y.Wong et R.Mc Donald, *Inorg. Chem.*, 35, 325, **1996**.

20. H.Diel et C.C. Hach, *Inorganic Synthesis*, 3, 196, **1950**.
21. V.P. Pfeiffer, T.Hess, H.Theilert, J.Parkt, *chem.*, 217, **1937**.
22. N. Bounab, Mémoire de Magister, Université de Sétif, **2011**.
23. B. Lassalle-kaiser, Thèse de doctorat, Paris-sud Orsay, **2008**.
24. H. Hamrit, Mémoire de Magister, USTHB, **1999**.
25. D.R. Williams, *The metal of live*, Van Norstrand, London **1971**.
26. R.J.P. Williams, *Quart. Rev. Chem. Soc.*, 24, 231, **1970**.
27. J. Leblanc et P. Verger, *Les minéraux et Oligoéléments : 1^{ère} partie : calcium, chrome, cobalt, cuivre, lithium, manganèse, molybdène*, CholéDoc (85), **2004**.
28. G. Ricgter, *les composés phénoliques métabolisme des végétaux*, Dunod, 47.
29. E. Fontainei, *production et élimination des radicaux libres oxygénés*. Laboratoire biogénétique fondamentale et appliquée, Université J.FOURIER, 1.
30. C. Philippe, *technique d'analyse des oligoéléments chez l'homme*, Technique & documentation, LAVOISIER, **1995**.
31. G. Andree et B. Didier, *les Oligoélément*, presses universitaires de France, **1968**.
32. M. Chavanne, A. Jullien, *chimie organique expérimentale*, Gastron J. Beaudoin, Quebec **1986**.
33. Skoog, Holler, Nieman, *principe d'analyse instrumentale*, de boeck, **2003**.
34. N. Raman, Y.P. Raja and A. Kulandaisamy, *proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, 113 (3), 183, **2001**.
35. D. Laverge, B. Emile, J. Claude, *Bactéries*, Presses universitaires de France
36. P. Stordeur et J. Mainil, *La Colibacilose Aviaire*. Méd. Vét. 146,11, **2002**.
37. JL. Avril, H. Dabernat, F. Denis et H. Monteil, *Bactériologie Clinique*, Ellipses, Paris **2000**.
38. V. Fanny, S. Maher, G. Prévosta, *Les Facteurs de Virulence de Staphylococcus Aureus*, 407, 62, **2008**.
39. S. Belaid, A. Landrean, S. Djebbar, O. Benali-Baitich, M. Khan and G. Bouet, *Transition Met.chem.*, **2008**.
40. S. Belaid, A. Landrean, S. Djebbar, O. Benali-Baitich, M, G. Bouet and J. P. Bouchara, J. *Inorg. Biochem.*, 102 (1), 63, **2008**.

41. N. Fahmi, I. J. Gupta and R.V. Singh, Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem, 132, 1, **1998**.

42. A. Chaudhaery and R.V. Singh, Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem, 178, 603, **2003**.