

Université Mohamed Khider – Biskra
Faculté des Sciences et de la technologie
Département : Chimie Industrielle
Ref :



جامعة محمد خيضر بسكرة
كلية العلوم و التكنولوجيا
قسم: الكيمياء الصناعية
المرجع:

Thèse présentée en vue de l'obtention
du diplôme de
Doctorat en sciences en : Chimie Industrielle

Option : Génie Chimique

**Synthèse, structurale et Etude du Comportement
des Ortho –hydroxy bases de Schiff en phase
liquide-liquide**

Présentée par :

BELGHIT Mohamed Yazid

Soutenue Publiquement le : 11-Mai-2017

Devant le jury composé de :

DIBI Amar
BARKAT Djamel
LANEZ Touhami
LAHRACH Mokhtar
OMARI Mahmoud
NEDJAR Zohir

Professeur
Professeur
Professeur
Professeur
Professeur
M.C.A

Président
Rapporteur
Examineur
Examineur
Examineur
Examineur

Université de Batna
Université de Biskra
Université El Oued
Université de Djelfa
Université de Biskra
Université de Biskra

Dédicaces

Je dédie ce travail

A mes chers parents,

A mon épouse,

A mes fils KHALIL et YOUNES

A mes frères et mes sœurs,

A toute ma famille .

Résumé

Dans ce travail, des dérivés de bases de Schiff d'*ortho*-hydroxybenzaldehyde et leurs complexes du cuivre(II), nickel(II) et cobalt(II) ont été préparés et caractérisés par la spectroscopie infrarouge et l'UV-visible.

Le mode d'absorption ultra-violette des bases de Schiff élaborées a été réalisé dans cinq solvants de polarités différentes. Les résultats ont montré l'existence de la structure cétonique dans les bases de Schiff L4 et L10, par la présence des absorptions au-delà de 400 nm.

L'activité antifongique de l'ensemble des systèmes obtenus ont évaluée vis-à-vis du champignon (*Fusarium*).

Le pouvoir inhibiteur des bases de Schiff et leur complexes Cu(II) sur trois espèces fongiques; *F. culmorum*, *F.graminearum* et *F.verticillioides* semble être proportionnel à la concentration. A la concentration 8mg/ml, L10 a révélé une faible activité avec un pourcentage d'inhibition 31.53, 40.92 et 38.29% sur *F. culmorum*, *F.graminearum* et *F.verticillioides* respectivement. Cependant les complexes Cu(II) présentent une activité plus élevée par rapport aux ligands correspondants.

Mots Clefs: *ortho*-hydroxy base de Schiff, complexes métalliques, absorption électronique, activité antifongique, *Fusarium*.

Abstract

In this work, Schiff base derivatives of ortho-hydroxybenzaldehyde and their complexes of copper (II), nickel (II) and cobalt (II) were prepared and characterized by infrared and UV-visible spectroscopy.

The mode of ultra-violet absorption of developed Schiff bases was carried out in five different polarity solvents. The results showed the existence of the ketone structure in the Schiff bases L4 and L10 by the presence of absorption beyond 400 nm.

The antifungal activity and of all systems obtained was evaluated against the fungus (*Fusarium*).

The inhibitory power of Schiff bases and their Cu (II) complexes on three fungal species; *F. culmorum*, *F. graminearum* and *F. verticillioides* seems to be proportional to the concentration. At concentration of 8mg / ml, L10 revealed low activity with a percentage of inhibition 31.53, 40.92 and 38.29% on *F. culmorum*, *F. graminearum* and *F. verticillioides* respectively. However, the Cu (II) complexes showed a higher activity compared with the corresponding ligands.

Key words: Ortho-hydroxy Schiff Base, metal complexes, electronic absorption, antifungal, *Fusarium*

الملخص

في هذا العمل، والمشتقات قاعدة شيف من أورثو hydroxybenzaldehyde-و من معقدات النحاس (II)، نيكل (II) والكوبالت (II) تم إعداد ويتميز التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء، الأشعة فوق البنفسجية.

وجرى وضع من امتصاص الأشعة فوق البنفسجية من قواعد شيف وضعت في خمسة المذيبات القطبية المختلفة. أظهرت النتائج وجود هيكل كيتون في قواعد شيف L4 و L10 من خلال وجود امتصاص ما وراء 400 ميل بحري.

تم تقييم النشاط المضاد للفطريات من جميع النظم التي تم الحصول عليها فيما يتعلق الفطر فوزريوم.

قوة المثبطة للقواعد شيف ومن فإن معقدات النحاس (II) على ثلاثة أنواع من الفطريات او *F.culmorum* ، و *F.graminearum* *F.verticillioides* يبدو أن يتناسب مع تركيز. 8 مغ / مل، وكشف تركيز L10 انخفاض النشاط مع نسبة تثبيط 31.53، 40.92 و 38.29٪ على او *F.culmorum* ، و *F.graminearum* *F.verticillioides* على التوالي. ومع ذلك، فإن معقدات النحاس (II) والنشاط العالي مقارنة مع للقواعد شيف المقابلة

الكلمات المفتاحية:

قاعدة شيف ، معقدات المعادن، وامتصاص الإلكترونية ، مضاد للفطريات ، الفطر فوزريوم

LISTE DES FIGURES

CHAPITRE I

ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

Figure I.1	Les différents effets relatifs aux décalages de la bande d'absorption	12
Figure I.2	Structure moléculaire de bases de Schiff à activité biologique présentant la présence du groupe azométhine (-C=N-)	17
Figure I.3	Image microscopiques des différents micro-organismes	28
Figure I.4	Structure générale d'une bactérie	30
Figure I.5	Structures de la paroi cellulaire et de la membrane cytoplasmique d'une cellule fongique	35
Figure I.6	Aspects macroscopiques (1) et microscopiques (2) a: macrophialides et macroconidies; b: macroconidies; c: chlamydozoospores	37
Figure I.7	Aspects macroscopiques (1) : Culture de 7 jours sur milieu PDA à 25°C et microscopiques (2): a: macrophialides et macroconidies; b: macroconidies; c: asque octosporé).	37
Figure I.8	Aspects macroscopique (1): Culture de 7 jours sur milieu PDA à 25°C et microscopique (2)	38
Figure I.9	Symptômes de la fusariose sur céréales: épis de blé avec des grains fusariés (A), grains de blés ridés et rosâtres (B), grains de maïs fusariés (C), épi de maïs fusariés (D)	39

CHAPITRE II

SYNTHESE, CARACTERISATION ET ETUDE STRUCTURALE

D'ORTHO-HYDROXY-BASES DE SCHIFF

Figure II.1	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-méthylaniline	53
--------------------	---	----

Figure II.2	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-3-méthylaniline	54
Figure II.3	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-4-méthylaniline	54
Figure II.4	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-méthoxyaniline	54
Figure II.5	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-3-méthoxyaniline	55
Figure II.6	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-4-méthoxyaniline	55
Figure II.7	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-chloroaniline	55
Figure II.8	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-3-chloroaniline	56
Figure II.9	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-4-chloroaniline	56
Figure II.10	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-nitroaniline	56
Figure II.11	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-3-nitroaniline	57
Figure II.12	Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-4-nitroaniline	57
Figure II.13	Spectres électroniques de la N-salicylidène-2-méthylaniline dans différents solvants.	62
Figure II.14	Spectres électroniques de la N-salicylidène-3-méthylaniline dans différents solvants	63
Figure II.15	Spectres électroniques de la N-salicylidène-4-méthylaniline dans différents solvants	63
Figure II.16	Spectres électroniques de la N-salicylidène-2-méthoxyaniline dans différents solvants	64
Figure II.17	Spectres électroniques de la N-salicylidène-3-méthoxyaniline dans différents solvants	64
Figure II.18	Spectres électroniques de la N-salicylidène-4-méthoxyaniline dans différents solvants	65
Figure II.19	Spectres électroniques de la N-salicylidène-2-chloroaniline dans différents solvants	65
Figure II.20	Spectres électroniques de la N-salicylidène-3-chloroaniline dans différents solvants	66
Figure II.21	Spectres électroniques de la N-salicylidène-4-chloroaniline dans différents solvants	66
Figure II.22	Spectres électroniques de la N-salicylidène-2-nitroaniline dans différents solvants	67
Figure II.23	Spectres électroniques de la N-salicylidène-3-nitroaniline dans différents solvants	67

Figure II.24	Spectres électroniques de la N-salicylidène-4-nitroaniline dans différents solvants	68
Figure II.25	Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline différemment substitués dans le cyclohexane	71
Figure II.26	Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline différemment substitués dans le cyclohexane	72
Figure II.27	Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline différemment substitués dans le cyclohexane	72
Figure II. 28	Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline substitués par le groupe méthyle en position <i>ortho</i> , <i>méta</i> et <i>para</i> dans le cyclohexane	74
Figure II.29	Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline substitués par le groupe méthoxy en position <i>ortho</i> , <i>méta</i> et <i>para</i> dans le cyclohexane	74
Figure II.30	Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline substitués par le groupe chloro en position <i>ortho</i> , <i>méta</i> et <i>para</i> dans le cyclohexane	75
Figure II.31	Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline substitués par le groupe nitro en position <i>ortho</i> , <i>méta</i> et <i>para</i> dans le cyclohexane	75

CHAPITRE III

SYNTHESE ET CARACTERISATION DES COMPLEXES DU CUIVRE(II), NICKEL(II) ET COBALT(II).

Figure III.1	Spectre IR du complexe Cu(<i>p</i> -méthyl-SA) ₂	85
Figure III.2	Spectre IR du complexe Cu(<i>o</i> -méthoxy SA) ₂	85
Figure III.3	Spectre IR du complexe Cu(<i>m</i> -nitro-SA) ₂	86
Figure III.4	Spectre IR du complexe Cu(<i>m</i> -chloro -SA) ₂	86
Figure III.5	Spectre IR du complexe Ni(<i>o</i> -nitro-SA)	87
Figure III.6	Spectre IR du complexe Ni(<i>o</i> -chloro -SA)	87
Figure III.7	Spectre IR du complexe Co(<i>o</i> -méthyl-SA)	88

Figure III.8	Spectre IR du complexe Co(<i>o</i> - méthoxy-SA)	88
Figure III.9	Spectre du visible du complexe Cu(<i>m</i> -méthyl-SA) dans l'éthanol	90
Figure III.10	Spectre du visible du complexe Cu(<i>o</i> -méthyl-SA) dans l'éthanol	90
Figure III.11	Spectre du visible du complexe Cu(<i>p</i> -méthyl-SA) dans l'éthanol	91
Figure III.12	Spectre du visible du complexe Cu(<i>o</i> -méthoxy-SA) dans l'éthanol	91
Figure III.13	Spectre du visible du complexe Cu(<i>m</i> -méthoxy-SA) dans l'éthanol	92
Figure III.14	Spectre du visible du complexe Cu(<i>p</i> -méthoxy-SA) dans l'éthanol	92
Figure III.15	Spectre du visible du complexe Cu(<i>m</i> -chloro-SA) dans l'éthanol	93
Figure III.16	Spectre du visible du complexe Cu(<i>p</i> -chloro-SA) dans l'éthanol	93
Figure III.17	Structure des complexes type CuL ₂ et CuL ₂ H ₂ O(HL).	95
Figure III.18	Structure proposée des complexes de type CuL ₂ (H ₂ O) ₂	96

CHAPITRE IV

ETUDE DE L'EVALUATION DE L'ACTIVITE BIOLOGIQUE DES BASES DE SCHIFF ET LEURS COMPLEXES DU CU(II).

Figure IV.1	(A) Coulage du milieu et (B) ensemencement des disques du <i>Fusarium</i> sur les boites de Péri à différentes concentrations des composés synthétisés ainsi que le fongicide	103
Figure IV.2	Protocole expérimentale de l'essai d'activité antifongique des composés synthétisés sur <i>F.culmorum</i> , <i>F.graminearum</i> and <i>F. verticillioides</i>	104
Figure IV.3	Cinétique de la croissance mycélienne de la souche <i>F.culmorum</i> à différentes valeurs du pH du milieu de culture.	106
Figure IV.4	Cinétique de la croissance mycélienne de la souche <i>F.graminearum</i> à différentes valeurs du pH du milieu de culture.	106

Figure IV.5	Cinétique de la croissance mycélienne de la souche <i>F. verticillioides</i> à différente valeur du pH du milieu de culture	107
Figure IV.6	Effet du pH sur la croissance mycélienne des trois espèces de <i>Fusarium</i> après sept jours d'incubation	107
Figure IV.7	Effet inhibiteur de nos composés sur la souche <i>F. culmorum</i> testée	110
Figure IV.8	Pourcentages d'inhibition des bases de Schiff contre <i>F. culmorum</i> .	111
Figure IV.9	Effet inhibiteur de nos composés sur la souche <i>F. graminearum</i> testée.	112
Figure IV.10	Pourcentages d'inhibition des bases de Schiff contre <i>F. graminearum</i> .	113
Figure IV.11	Pourcentages d'inhibition des bases de Schiff contre <i>F. verticillioides</i> .	113
Figure IV.12	Effet inhibiteur de nos composés sur la souche <i>F. verticillioides</i> testée.	114
Figure IV.13	Projection des composés à la concentration C4 = 8 mg / ml sur les plans CP1- CP2 après analyse en composantes principales (ACP)	117
Figure IV.14	L'effet inhibiteur des complexes du cuivre(II) à différentes concentrations sur la croissance mycélienne de la souche <i>F. culmorum</i>	119
Figure IV.15	L'effet inhibiteur des complexes du cuivre(II) à différentes concentrations sur la croissance mycélienne d la souche <i>F graminearum</i>	120
Figure IV.16	L'effet inhibiteur des complexes du cuivre(II) à différentes concentrations sur la croissance mycélienne de la <i>F verticillioides</i> ,	121
Figure IV.17	Pouvoir d'inhibiteur des dérivés de complexes du cuivre(II) sur les trois souches fongique testées (groupements substitués A ; en <i>ortho</i> , B ; en <i>méta</i> , C et en <i>para</i>).	124
Figure IV.18	Représentation graphique d'ACP du pouvoir d'inhibiteur des complexes du Cu(II)	126
Figure IV.19	Pouvoirs d'inhibiteurs des ligands et leurs complexes du cuivre(II) à différentes concentrations vis-à-vis de la souche <i>F. culmorum</i>	127
Figure IV.20	Pouvoirs d'inhibiteurs des ligands et leurs complexes du cuivre(II) à différentes concentrations vis-à-vis de la souche <i>F. graminearum</i>	128
Figure IV.21	Pouvoirs d'inhibiteurs des ligands et leurs complexes du cuivre(II) à différentes concentrations vis-à-vis de la souche <i>F. verticillioides</i> .	128
Figure IV.22	Répartition du taux de sensibilité des souches vis-à-vis l'ensemble de composés	131

LISTE DES SCHEMAS

CHAPITRE I

ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

Schéma I.1	Processus réactionnel d'obtention d'une base de Schiff	4
Schéma I.2	Formation de dérivés des bases de Schiff	5
Schéma I.3	Certaines classes ligands de base de Schiff	5
Schéma I.4	Transfert de protons dans deux formes tautomères	7
Schéma I.5	Transfert de proton intramoléculaire dans les aniles	7
Schéma I.6	Formes tautomères enol (E) et céto (K) des bases de Schiff	8
Schéma I.7	Tautomérie des 1-hydroxy-2-naphtaldéhyde bases de Schiff(4 a-e)	9
Schéma I.8	Tautomérie des Base de Schiff dérivés du thiophène substituée (4a-d)	9
Schéma I.9	Equilibre ceto-énolique du hydroxy base de Schiff Synthétisés	10
Schéma I.10	Equilibre tautomère dans les bases de Schiff dérivées du 2-hydroxy-1-Naphtaldéhyde	11
SchémaI. 11	Structures proposées des complexes mononucléaires $M(L)_2$ M= Co (II), Ni (II), Cu (II) et Zn (II) et R= -OH, -NO ₂ et CH ₃ O-.	15
Schéma I.12	Structure des complexes tétraédriques du ligand suggérés. M= Co (II), Ni (II), Cu (II) et Zn (II).	16
Schéma I.13	Structure des complexes formés (a) et (b) Avec : R= l'aniline (I), le 2-aminopyridine (II), le 4-aminopyridine (III) et le 2-aminopyrimidine (IV).	16
Schéma I.14	Structures chimiques des composées possèdent une activité significative contre certines contrainte bactériennes et fongique	19
Schéma I.15	Structures du ligand et des complexes métalliques proposés	20
Schéma I.16	Structures des complexes de Cu (II) avec des bases de Schiff bidentate	21
Schéma I.17	Structures des complexes des ions de Co(II), de Ni(II) et de Zn (II)	21
Schéma I.18	Elaboration de deux ligands ADS1 et ADS3 et structure chimique de leurs complexes métalliques	22
Schéma I.19	Les structures du ligand et ses chelates métalliques qui sont présentes une activité anti-microbienne	23

Schéma I.20	Structure des complexes métalliques	24
Schéma I.21	Structures proposées des complexes; (A) : avec du ligand (BSMA), (B) : avec du ligand (BSCA)	25
Schéma I.22	Structure des complexes métalliques; M= Mn(II), Co(II), Zn(II)	26
Schéma I.23	Réaction de synthèse de dérivés bases de Schiff dans un milieu acide	26
Schéma I.24	Bases de Schiff élaborée par Gudasi et coll	27
Schéma I.25	Bases de Schiff décrit par L.W. Henri et coll à effet antibactérien	27

CHAPITRE II

SYNTHESE, CARACTERISATION ET ETUDE STRUCTURALE

D'ORTHO-HYDROXY-BASES DE SCHIFF

Schéma II.1	La réaction de synthèse des bases Schiff de L1 à L12.	51
Schéma II.2	Equilibre céto-énolique dans les salicylaldéhyde anilines	58
Schéma II.3	Structures des dérivés bases de Schiff issues des salicylaldehyde substituées {(1), X=H; (2), X= t-Butyl; (3), X= I; (4), X= Br}	60
Schéma II.4	Liaison hydrogène entre l'éthanol et la benzylidèneaniline	69
Schéma II.5	Tautomérie céto-énolique de la N-salicylidène- <i>o</i> -nitroaniline et N-salicylidène- <i>o</i> -méthoxyaniline dans l'éthanol (R= NO ₂ -, CH ₃ O-).	70
Schéma II.6	Une liaison hydrogène entre le groupe 2-hydroxy et de l'azote dans la molécule de N-salicylidèneanilines substituée	76

CHAPITRE III

SYNTHESE ET CARACTERISATION DES COMPLEXES DU CUIVRE(II), NICKEL(II) ET COBALT(II).

Schéma III.1	Réaction de synthèse des complexes de type ML ₂	80
---------------------	--	----

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE II

SYNTHESE, CARACTERISATION ET ETUDE STRUCTURALE

D'ORTHO-HYDROXY-BASES DE SCHIFF

Tableau II.1	Propriété physico chimiques des bases de Schiff	52
Tableau II.2	Données spectrales infrarouges des bases de Schiff	53
Tableau II.3	Effet du solvant sur les spectres UV des composés 1-4 [13]	59
Tableau II.4	Bandes d'absorption électronique de nos composés	61

CHAPITRE III

SYNTHESE ET CARACTERISATION DES COMPLEXES DU CUIVRE(II), NICKEL(II) ET COBALT(II).

Tableau III.1	Données analytiques des complexes du Cu(II), Ni(II) et Co(II).	82
Tableau III.2	Principales bandes spectrale IR des complexes CuL ₂ synthétisé.	83
Tableau III.3	Principales bandes spectrale IR des complexes NiL ₂ synthétisé.	84
Tableau III.4	Principales bandes spectrale IR des complexes CoL ₂ synthétisé	84
Tableau III.5	Bandes d'absorptions spectrales des complexes Cu(II)	94

CHAPITRE IV

ETUDE DE L'EVALUATION DE L'ACTIVITE BIOLOGIQUE DES BASES DE SCHIFF ET LEURS COMPLEXES DU CU(II).

Tableau IV.1	Pouvoir antifongique (I%) de l'hymexazol à différentes concentration sur les trois souches.	108
Tableau IV.2	Pouvoir antifongique (I%) des bases de Schiff à différentes concentration sur les trois souches	109
Tableau IV.3	Les valeurs CMI de composés après 7 jours d'incubation	116
Tableau IV.4	Pouvoir antifongique (I%) des complexes d'essais à différentes concentrations sur les souches fongiques	122

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES SCHEMAS

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION GENERALE	1
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	3

CHAPITRE I

ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

I.1	Généralité sur les bases de Schiff.	4
I.2	Tautomérie des bases de Schiff	6
I.3	Les effets de substituant et solvant sur la spectroscopie UV- visible	11
I.3 .1	Effets Inductifs et Mésochères	11
I.3 .2	Groupes Chromophores et Auxochromes	11
I.3 .3	Le décalage vers le rouge et le bleu	12
I.3 .3 .1	Effet de la substitution	12
I.3 .3 .2	Effet de la conjugaison	12
I.3 .3 .3	Influence du solvant	13
I.4	Complexes métalliques des bases de Schiff	14
I.5	Activité biologique des bases de Schiff et leurs complexes métalliques	17
I.6	Les micro-organismes	27
I.6 .1	Les Bactéries :	29
I.6 .1.1	Définition	29
I.6 .1.2	Structure de la bactérie	29
I.6 .1.3	Classification et morphologie des bactéries.	30
I.6 .1.4	Espèces bactériennes	31
I.6 .1.5	Les antibiotiques	32
I.6 .1.5.1	Classification des antibiotiques	33
I.6 .1.5.2	Mode d'action des antibiotiques	33

I.6 .1.5.3	Paramètre d'activité	34
I.6 .2	Les champignons	34
I.6 .2.1	Les champignons phytopathogènes	36
I.6 .2.1.1	Quelques espèces du genre <i>Fusarium</i>	36
I.6 .2.2	Les Fongicides	39
	Références bibliographiques	41

CHAPITRE II

SYNTHESE, CARACTERISATION ET ETUDE STRUCTURALE D'ORTHO-HYDROXY-BASES DE SCHIFF

II. 1	PARTIE EXPERIMENTAL	50
II.1.1	Techniques et appareillages utilisés:	50
II.1.2	Mode opératoire	51
II.1.2.1	Synthèse d' <i>Ortho</i> -hydroxy-bases de Schiff (L1-L12)	51
II.2	RESULTATS ET DISCUSSION	51
II.2.1	Synthèse et caractérisation de la N-(2-hydroxybenzylidène) aniline substituée	51
II.2.2	Spectroscopie Infrarouge	52
II.2.3	Spectroscopie électronique	58
II.2.3.1	Etude structurale et équilibre céto-énolique	58
II.2.3.1 .1	Etude de l'effet du solvant	62
II.2 .3.1.2	L'effet des substituants	71
	Références bibliographiques	77

CHAPITRE III

SYNTHESE ET CARACTERISATION DES COMPLEXES DU CUIVRE(II), NICKEL(II) ET COBALT(II).

III.1	PARTIE EXPERIMENTAL	79
III.1.1	Produits chimiques	79
III.1.2	Techniques et appareillages utilisés	79
III.1.3	Mode opératoire	80

III.1.3.1	Procédure général de Synthèse des complexes des bases de Schiff	80
III.1.3.2	Synthèse des complexes du cuivre	80
III.1.3.3	Synthèse des complexes du nickel	81
III.1.3.4	Synthèse des complexes du cobalt	81
III.2	Résultats et discussion	81
III.2.1	La spectroscopie infrarouge	83
III.2.2	La Spectroscopie visible	89
	Références bibliographiques	98

CHAPITRE IV

ETUDE DE L'EVALUATION DE L'ACTIVITE BIOLOGIQUE DES BASES DE SCHIFF ET LEURS COMPLEXES DU CU(II).

IV.1	PARTIE EXPERIMENTALE	100
IV.1.1	Matériels biologique	100
IV.1.1.1	Microorganismes testées	100
IV.1.1.2	Milieus de culture utilisés	101
IV.1.1.3	Agents antimicrobien standard	101
IV.2	Techniques et appareillages utilisés	101
IV.2. 1	Tests d'activité antifongique <i>in vitro</i>	101
IV.2. 1 .1	Préparation du milieu de culture et solution à tester	101
IV.2. 1 .2	Ensemencement des souches	102
IV.2. 1 .3	Méthode de dilution en gélose	102
IV.2. 2	Effet du pH sur la croissance mycélienne	105
IV.3	Résultats et discussions	111
IV.3.1	L'influence du pH du milieu de culture sur la croissance mycélienne	111
IV.3.2	Evaluation de l'activité antifongique des bases de Schiff.	114
IV.3.2 .1	Activités antifongiques des bases de Schiff contre <i>F. culmorum</i>	116
IV.3.2 .2	Activités antifongiques des bases de Schiff contre <i>F. graminearum</i>	117
IV.3.2 .3	Activités antifongiques des bases de Schiff contre <i>F. verticillioides</i> .	119
IV.3.2 .4	Détermination de la CMI	121
IV.3.2.5	Analyses statistiques	122

IV.3.3	Evaluation de l'activité antifongique des complexes de cuivre(II).	124
IV.3.4	Etude comparative d'activité antifongique entre les ligands et leurs complexes	133
IV.3.5	Sensibilité des souches	130
	Références bibliographiques	132
	CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	134

INTRODUCTION GENERALE

Les composés contenant un groupe $>C=N-$ groupes sont connus comme imines ou azométhine ou anil, mais en général elles sont connus en tant que "base de Schiff" en l'honneur de Schiff qui a synthétisé ces types de composés première fois [1]. Les bases de Schiff sont des produits de la réaction entre des aldéhydes ou des cétones et des amines aliphatiques ou aromatiques primaires, constituent une famille de composés organiques connus et étudiés depuis fort longtemps. Le grand intérêt accordé à ces composés est du principalement à leur procédé facile de préparation, réalisé en général en une seule étape, leur obtention avec de bons rendements, leur grande stabilité thermique et photonique ainsi que leur grand pouvoir de coordination, en solution ou à l'état solide, vis-à-vis des différentes entités acides aussi bien organiques que métalliques [2-3].

Vu leurs propriétés physico-chimiques très variées, ces systèmes sont appliqués dans différents domaines de la chimie, à savoir, la catalyse, l'extraction liquide-liquide et en corrosion, où ils sont utilisés comme inhibiteurs [4-5].

L'activité biologique des bases de Schiff a été largement explorée durant ces dernières décennies. Leurs propriétés antibactériennes, antifongiques anti-inflammatoires et anticancéreuses ont été testées avec succès [6].

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à la synthèse, la caractérisation (physico-chimique et spectrale), l'étude de la tautomérie et l'évaluation de l'activité biologique des hydroxy-bases de Schiff substituées. Ces bases de Schiff bidentée, comporte en outre des groupements imine ($C=N$) et hydroxyle (OH) reliant deux noyaux aromatiques comme noyau de l'aniline substituée et noyau de l'aldéhyde salicylique, ainsi qu'à la synthèse, la caractérisation des complexes bases de Schiff de métaux de transition comme le cuivre(II), le nickel(II) et cobalt(II) en vue de l'étude de l'activité antifongique des complexes du cuivre(II) vis-à-vis du champignon phytopathogène .

Après une introduction générale visant les objectifs et le but du travail réalisé, la présente thèse se subdivise en quatre chapitres décrits ci-dessous.

Dans le **premier chapitre**, nous avons effectué une recherche bibliographique portant sur les bases de Schiff, leurs complexes métalliques vis-à-vis des différents métaux de transition, ainsi que leurs différentes applications. Le comportement des bases de Schiff en vue de la tautomérie et leurs formes céto-énolique ont été décrit dans ce chapitre. Une étude bibliographique concernant le champignon du genre *Fusarium* et les bactéries à Gram positif et à Gram négatif leur classification, leur répartition et leur principales caractéristiques ont été présentée.

Le **deuxième chapitre** porte sur une description du matériel utilisé, la démarche expérimentale et les méthodes employées pour la préparation des dérivés hydroxy bases de Schiff ainsi que les méthodes d'identification de ces derniers. L'étude de la tautomérie des dérivés hydroxy bases de Schiff a été ainsi réalisée en utilisant la spectroscopie électronique UV-Visible enregistré dans des solvants à polarité différentes.

Le **troisième chapitre** concerne le mode opératoire lié à la synthèse et la caractérisation physico-chimique et spectroscopique des complexes bases de Schiff de cuivre(II), nickel(II) et cobalt(II), ainsi que le comportement électronique des complexes de cuivre(II) dans le domaine du visible.

Le **quatrième chapitre** comporte une partie expérimentale biologique qui met en évidence l'évaluation de l'activité antifongique des dérivés hydroxy bases de Schiff et leurs complexes de cuivre(II) contre les trois espèces du *Fusarium* à savoir *F. culmorum*, *F. graminearum* et *F. verticillioides*.

Nous terminons en fin ce travail par une conclusion générale qui résume les principaux résultats obtenus ainsi les perspectives.

Références bibliographiques

- [1] H. Schiff, Ann. Chem., 131, 118, (1864).
- [2] S. Belaid , A. Landreau, S. Debbar, O, Benali-Baitich, G.Bouet, J.P. Bouchara, J. Inorg. Bio., 102, 63, (2008).
- [3] Amel MESSAI.Thèse de Doctorat, Université Mentouri de Constantine, (2010).
- [4] A. Gennaro, A.A. Isse,. F. Maran, J. Electroanal. Chem. 507,124, (2001).
- [5] F. Z. Chiboub Fellah. Thèse de Doctorat. Universités de Toulouse et de Tlemcen, (2008).
- [6] S. Kumar, D.N. Dhar, P.N. Saxena, J. Sci. Ind. Res. 68, 18, (2009).

CHAPITRE I

ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

Ce chapitre propose un certain nombre d'outils bibliographiques théorique et expérimentaux permettant de justifier et de mieux comprendre la démarche adoptée au cours de nos travaux.

Le protocole expérimental utilisé dans le cadre de notre étude est l'activité biologique. La diversité d'activités associées aux bases de Schiff et leurs complexes métalliques sont présentés dans ce chapitre

I-1-Généralités sur les bases de Schiff.

Une base de Schiff est toute molécule comportant une fonction imine (C=N). Le chimiste allemand Hugo Schiff fut le premier à avoir synthétisé ce type de composés en 1864; c'est ainsi que ceux-ci gardent son nom jusqu'à présent (Bases de Schiff) [1]. Ils sont obtenus par condensation d'une amine primaire avec un aldéhyde ou une cétone, comme le montre le schéma réactionnel suivant

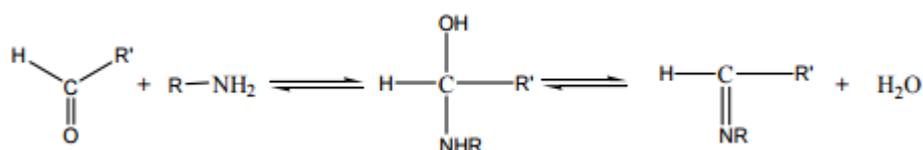
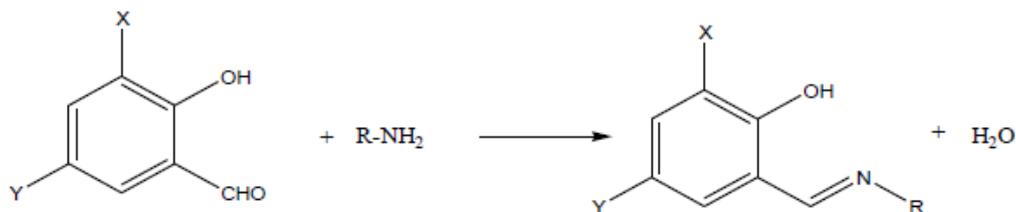


Schéma I.1 : Processus réactionnel d'obtention d'une base de Schiff [2]

Le mécanisme de formation d'une base de Schiff est l'addition d'un nucléophile au groupe carbonyle. Dans ce cas, le nucléophile est une amine. Dans la première partie du mécanisme l'amine réagit avec l'aldéhyde ou la cétone pour donner un composé de condensation instable appelé amino alcool. Les amino alcools se déshydratent en milieu acide pour donner des imines encore appelées bases de Schiff ainsi qu'en terme de synonyme dite azométhine [3]

Au cours des 50 dernières années, un certain nombre de bases de Schiff dérivées de hydroxyaryl aldéhyde: salicylaldéhyde (X= H, Y= H), 3-ethoxysalicylaldéhyde (X = CH₃O, Y= H), 5-nitrosalicylaldéhyde (X = H, Y = NO₂), 5-chlorosalicylaldéhyde (X = H, Y = Cl), 5-bromosalicylaldéhyde (X = H, Y = Br) et l'o-vanilline (X = CH₃O, Y = H)) ont été synthétisées [4] (schéma I.2).



R = Groupe: Alkyle, aryle ou hydrazide carboxylique (R'CONH, R'= Alkyle, aryle)

Schéma I.2: Formation de dérivés des bases de Schiff [5]

Les bases de Schiff sont généralement de types: monodentate (N) bi bidentate N,O-, tridentate N,O,O-, N,O,N- N,O,S-, tétradentate N,N,O,O- ou pentadentate N, O, N,O,O- (schéma I.3) [6-7], des ligands jouent un rôle important dans la chimie de coordination car ils forment facilement des complexes stables avec la plupart des ions métalliques par des liaisons de coordination.

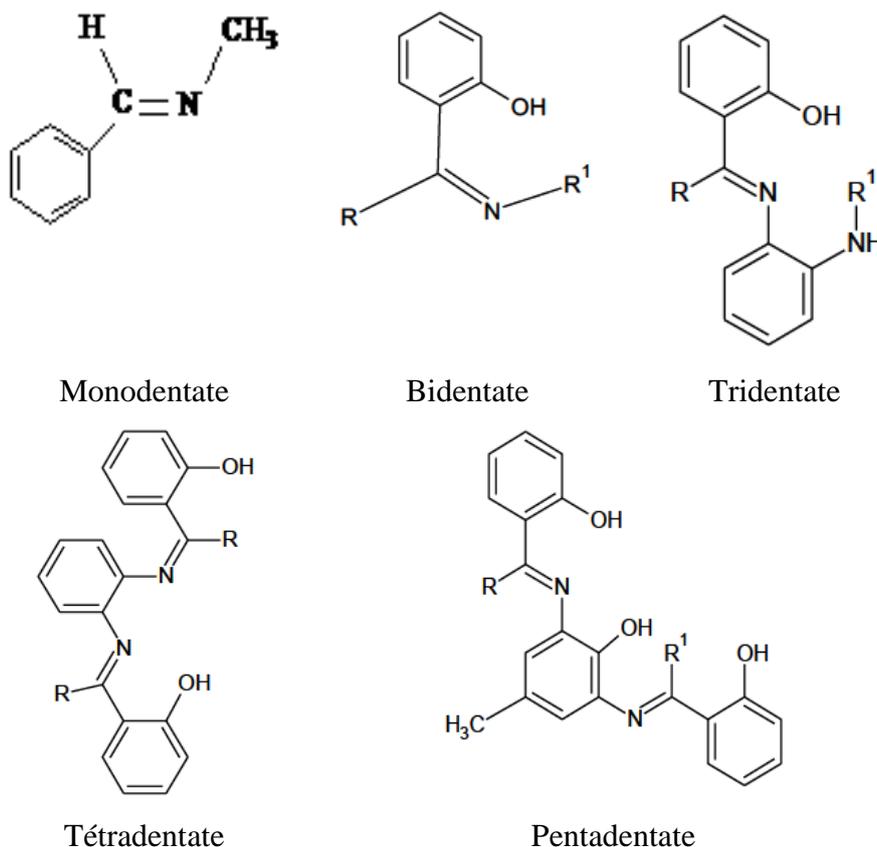


Schéma I.3: Certaines classes ligands de base de Schiff

La paire d'électron non liante sur l'atome d'azote d'azométhine participe activement à la coordination avec des ions en métal ainsi que les ligands portent un groupe fonctionnel, notamment les groupes; hydroxyle (-OH) et mercapto (-SH) [2]

Les bases de Schiff contenant des substituants aromatiques sont généralement plus stables que ceux ne contenant que des substituants aliphatiques (alkyles ou cycloalkyles) et cela pour des raisons de la délocalisation du système π [8, 9-10]. Cependant la basicité des bases de Schiff aliphatiques est largement supérieure à celle des bases de Schiff aromatiques.

Les bases de Schiff et leurs complexes métalliques présentent un grand intérêt dans plusieurs domaines d'application industrielle et biologique [11]. Les composés de base de Schiff sont largement utilisés comme des réactifs analytiques, des inhibiteurs de corrosion [12,13]. Une large gamme de bases de Schiff a été synthétisée et étudiée intensivement [14,15, 16].

I.2 Tautomérie des bases de Schiff

Tautomérie des hydroxy bases de Schiff dont le groupe -OH en position *ortho* par rapport au groupe imine à la fois en solution et à l'état solide ont été étudiés par spectroscopiques UV-Visible et des techniques cristallographiques rayon-X [17-20]. Des *ortho*-hydroxy bases de Schiff sont d'un intérêt principalement en raison de l'existence à un équilibre entre deux formes tautomères une forme enol-imine et une forme cétonique-amine (OH... N ou O... HN), ces formes appartiennent à l'existence de la liaison intramoléculaire d'hydrogène en présence du groupe d'hydroxyle avec la fonction d'imine [21,28].

Les bases de Schiff dérivées d'aldéhydes *ortho*-hydroxyaromatique qui sont des systèmes conjugués dans lequel le transfert de proton du groupe hydroxyle de l'oxygène à l'azote de l'imine, par l'intermédiaire de la liaison hydrogène NHO est observée (**schéma I.4**), pour avoir une meilleure idée sur l'équilibre entre deux formes tautomères; une structure zwitterionique [O...H-N⁺] apparaît également en raison d'un transfert de protons dans énol-imine et céto-amine a été largement étudiée [29-30]. Par conséquent, la structure zwitterionique est favorisée et l'hydrogène est localisé avec l'atome d'azote.

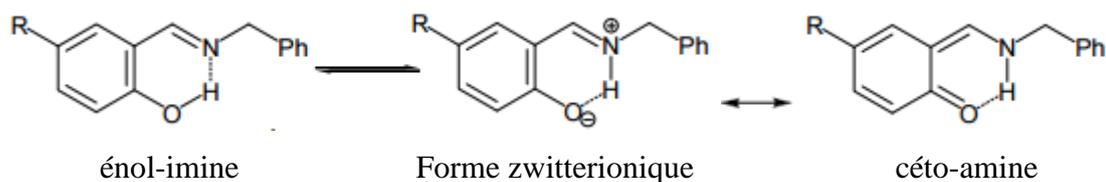


Schéma I.4 : Transfert de protons dans deux formes tautomères [29].

Senier et al. (1909, 1912) [31-32] observèrent la photocoloration réversible de N-salicylideneanilines (anile) à l'état solide en faisant intervenir un transfert de proton intramolécule (schéma I.5). Le transfert de proton intramolécule entre la forme énol des anils (forme OH), stable est jaune, et la forme cétone orange-rouge (forme NH) est à l'origine de ces propriétés photochromes et thermochromes [33]

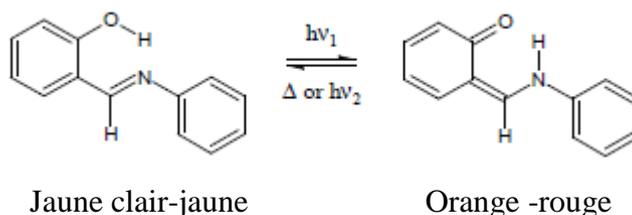


Schéma I.5: Transfert de proton intramolécule dans les aniles [34]

En 1964, Cohen et coll [35] ont montré que la présence d'un groupe *ortho*-hydroxy est une exigence structurelle pour le photochromisme de ces composés. Ils ont fait une étude plus systématique des angles cristallins et ont confirmé que deux formes d'anils existent ; photochrome ou thermochrome.

Les anils photochromes sont caractérisés par le passage d'une poudre Jaune clair / jaune à une poudre orange / rouge sous irradiation UV et dont le retour sous irradiation visible est très rapide (alors que leur retour thermique est de quelques minutes dans l'obscurité). D'autre part, les anils thermochromes sont caractérisés par un changement de couleur du jaune au rouge réversible en fonction de la température [36]. Dans la littérature, il est mentionné que ces deux propriétés sont exclusives, mais il a été montré récemment que certains anils peuvent être à la fois thermochromes et photochromes [37]

Guillaume et al [38] ont étudié la thermodynamique et la cinétique de l'équilibre E / K pour les composés **2-3** (Schéma I.6) à l'aide de différentes études de calcul. Les deux formes tautomères du composé **3** ont été trouvés et coexister dans des solvants protiques tels que le méthanol, ainsi que dans des solvants aprotiques tels que l'acétonitrile. Toutefois, pour N-salicylideneanilines substitués **2** la forme de E est la plus stable. Le cycle de salicylidène substituée par un groupe donneur ou l'autre cycle par un accepteur fait la forme de E la plus stable. Les valeurs de β (une première hyperpolarisabilité) plus importantes sont principalement associées aux espèces portant un donneur dans la position para du cycle salicylidène et un accepteur de l'autre cycle, tandis que les plus grandes valeurs de β se trouvent généralement pour la forme E.

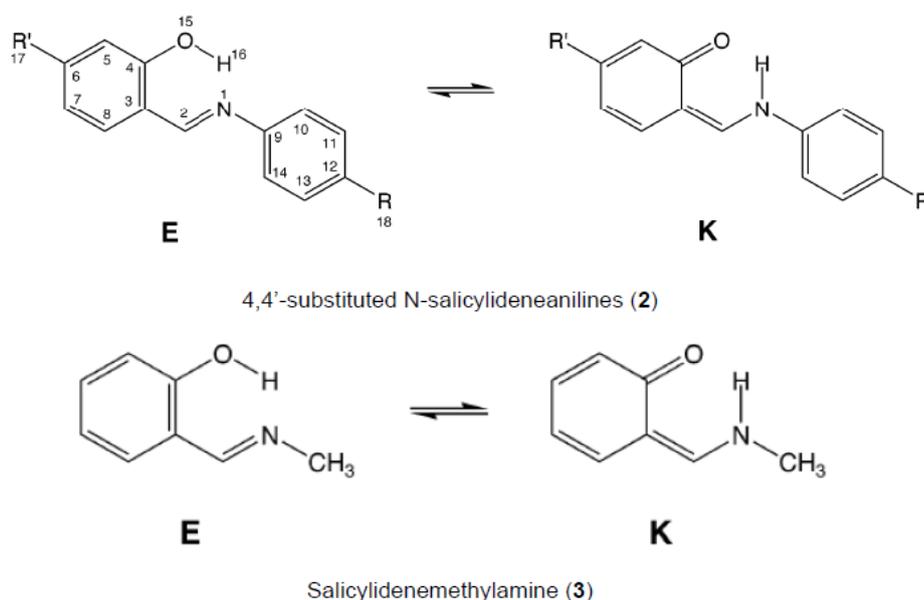


Schéma I.6 : Formes tautomères enol (E) et céto (K) des bases de Schiff

Fabian et al. [39] ont étudié la tautomérie en 1-hydroxy-2-naphtaldéhyde bases de Schiff (**4 a-e**), (Schéma I.7) expérimentalement (analyse chimométrique de spectres UV-visible) et en calcul (densité fonctionnelle calculs théoriques (B3LYP / 6-311 + G **).

Les constantes de tautomérie, $K_T = [\text{forme K}] / [\text{forme E}]$ et les paramètres thermodynamiques, ΔH_T et ΔS_T , sont déterminées par spectroscopie UV / vis. Les solvants polaires déplacent l'équilibre vers la forme quinone (cétone).

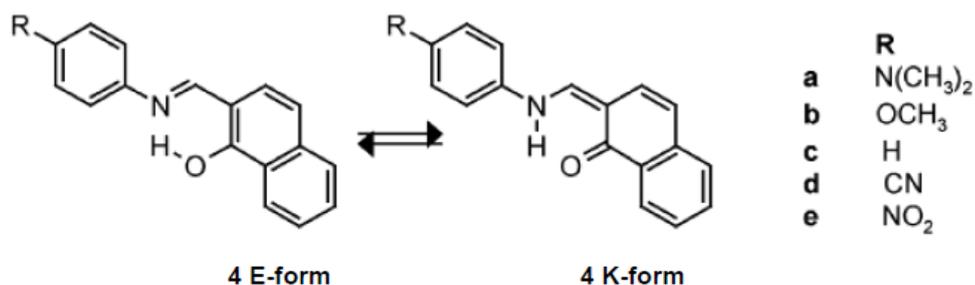


Schéma I.7 : Tautomérie des 1-hydroxy-2-naphtaldéhyde bases de Schiff (4 a-e)

Les études spectroscopiques par absorption UV-visible ont permis d'avancer une hypothèse sur la nature des espèces existantes dans certaines conditions. À savoir: la nature du solvant et du substituant. Purement, forme d'énol due à la présence des bandes de l'absorption en-dessous de 400 nm, alors que celles-ci qui adoptent la forme cétonique métastable (dans l'équilibre avec la forme d'énol) absorbant en dessus de 400 nm [40-44].

Les bases de Schiff dérivée du thiophène substituée (4a-d) ont été préparées par condensation de 2-aminothiophène substitué et 2-hydroxy- 1-naphtaldéhyde (schéma I.8) [45]. Ces auteurs montrent par la spectroscopie UV-visible et le calcul théorique (semi-empirique, et *ab initio* mécanique quantique) que les composés sont en équilibre tautomérique (énol-imine O-H ... N, céto-amine O ... H-formes N) dans des solvants polaires et non polaires .

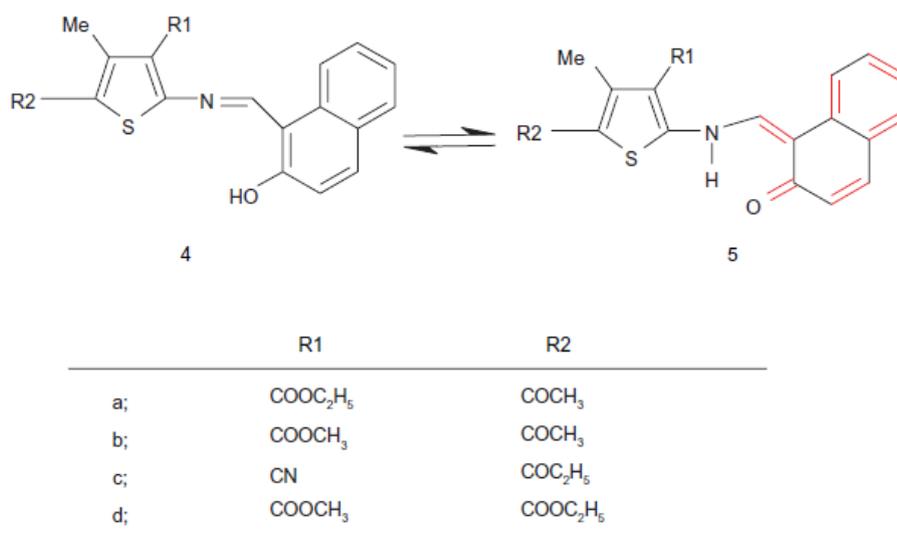


Schéma I.8 Tautomérie des Base de Schiff dérivés du thiophène substituée (4a-d)

Les spectres UV-visibles des bases de Schiff dérivés de 2-aminopyridine et 2-aminopyrazine ont été étudiés en acétonitrile et toluène. Ces composés (**schéma I.9**) étaient en équilibre tautomère dans les solvants polaires et non polaires. Ceci a été suggéré par Asiri et coll [46]

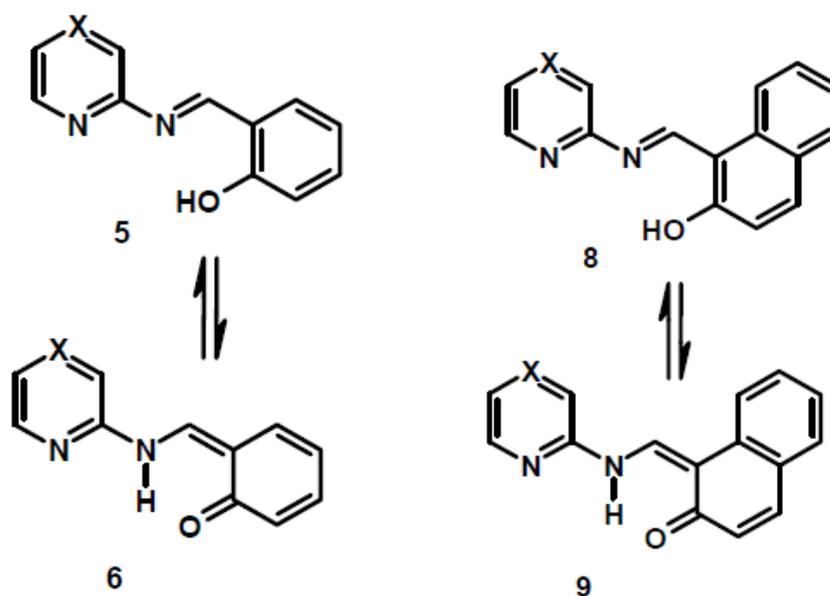


Schéma I.9 : Équilibre ceto-énolique du hydroxy base de Schiff Synthétisés.

Les données bibliographiques concernant l'étude d'un tel équilibre dans les 2-hydroxy bases de Schiff issues de la condensation de l'aniline différemment substituée sur le 2-hydroxy-1-naphthaldéhyde (les seules à avoir été étudiées) indiquent la présence dans l'équilibre, d'une structure cétonique dont le pourcentage dépend de la nature du milieu et celle des substituants (**schéma I.10**). La structure cétonique est d'autant plus importante que :

- le solvant est polaire.
- le solvant est protique.
- le substituant est à effet électronique donneur.

D'une manière générale, ces bases de Schiff présentent dans les solvants aprotiques et de faible polarité, une seule forme tautomère constituée par la forme énolique et reflétée par des absorptions en deçà de 400 nm. Contrairement à ce type de systèmes, la base de Schiff dérivée du 4 chlorosalicylaldehyde présente cet équilibre tautomère dans tous les solvants, y compris dans ceux à faible polarité tels que l'hexane et le chloroforme. Ceci peut être expliqué par la présence du chlore dans sa structure qui contribue dans la

conjugaison des parties aromatiques de la base de Schiff avec son effet mésomère donneur [47]

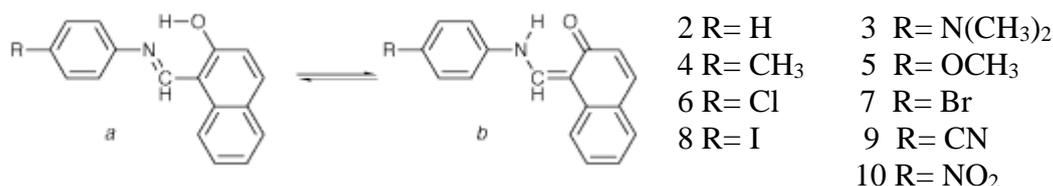


Schéma I.10 : Equilibre tautomère dans les bases de Schiff dérivées du 2-hydroxy-1-Naphtaldéhyde [48].

I.3 Les effets de substituant et solvant sur la spectroscopie UV- visible

I.3 .1 Effets Inductifs et Mésomères :

Inductif : lié à la polarisation de liaison (moment dipolaire : entité vectorielle donc résultante directionnelle de la différence d'électronégativité entre deux atomes formant la liaison), ils augmentent en fonction de l'électronégativité. Ces effets sont additifs. Ils diminuent avec la distance ; portée faible.

Mésomère : lié à la conjugaison (recouvrement latérale d'orbitales p), effet à longue portée, en terme d'énergie plus forte que l'effet inductif. La mésomérie est un procédé d'écriture (on dit aussi résonance), qui permet de décrire la délocalisation des électrons dans une molécule. [49]

I.3 .2 Groupes Chromophores et Auxochromes

-Un chromophore est un groupement insaturé responsable de l'absorption électronique par exemple C=C, C≡C, >C=N, -NO₂, etc...Quelques composés simples contiennent du chromophore par exemple, benzène, acétone, nitrobenzène [50].

-Un auxochrome représente un groupe saturé, ce qui une fois attaché à un chromophore modifie la longueur d'onde et l'intensité de l'absorption par exemple -OH, -NH₂, -OR, -Cl, -Br, -F, -N(CH₃)₂ etc...

I.3.3 Le décalage vers le rouge et le bleu

Un décalage d'absorption à une plus longue longueur d'onde s'appelle bathochrome (décalage rouge). Un décalage d'absorption à une longueur d'onde plus courte s'appelle un décalage hypochrome (décalage bleu). L'augmentation de l'intensité de la bande est connue comme effet d'hyperchrome et la diminution de l'intensité est connue en tant que effet hypochrome. Ces effets sont illustrés sur la figure suivante :

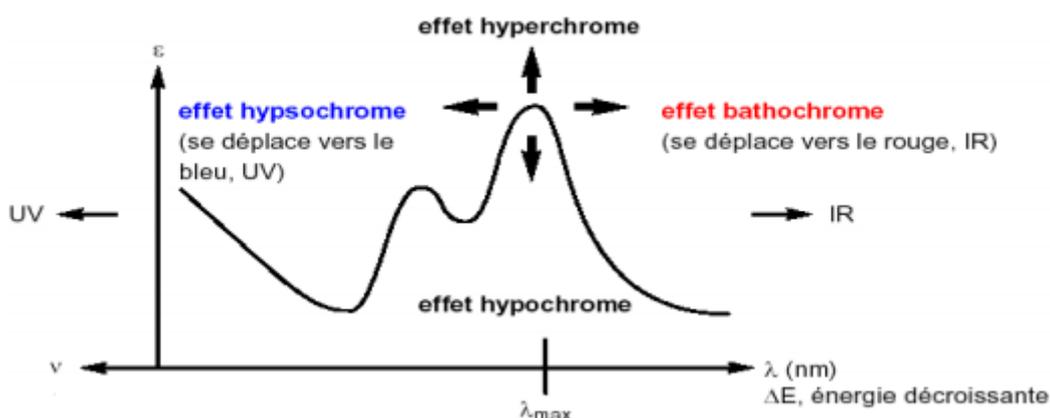


Figure I.1: Les différents effets relatifs aux décalages de la bande d'absorption

I.3.3.1 Effet de la substitution

La position de la bande d'absorption dépend de la présence ou non de substituants sur le groupement chromophore. Par exemple, plus le groupe éthylénique est substitué, plus la bande d'absorption due à la transition $\pi-\pi^*$ est déplacée vers le visible : effet bathochrome.

Pour les substituants à effet mésomère (auxochromes) portés par un chromophore C=C ou C=O, les paires d'électrons non-appariées peuvent participer à la résonance, augmentant la conjugaison d'une molécule d'où ils donnent des effets bathochromes et par fois hyperchromes. [51]

I.3.3.2 Effet de la conjugaison

On peut constater que la délocalisation a deux effets :

- Effet hyperchrome : Alors que pour des liaisons non conjuguées la valeur du coefficient d'extinction est simplement proportionnelle au nombre de liaisons doubles, pour des liaisons conjuguées on observe une augmentation importante d' ϵ .

- Effet bathochrome (red shift) : La délocalisation déplace le maximum d'absorbance vers des longueurs d'onde plus élevées. En résumé, plus la délocalisation sera importante, plus ϵ et λ_{\max} seront importants [51]

I.3 .3 Influence du solvant

La position, l'intensité et la forme des bandes des composés en solution dépendent du solvant. Ces changements traduisent les interactions physiques soluté-solvant qui modifient la différence d'énergie entre état fondamental et état excité.

L'augmentation de la polarité du solvant s'accompagne, en, général, d'un effet bathochrome pour les transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ et d'un effet hypsochrome (blue shift= déplacement vers des longueurs d'ondes plus faibles) pour les transitions $n \rightarrow \pi^*$

Les solvants

Solvant: c'est un liquide (gamme de température), il doit dissoudre le composé (soluté) et être transparent (n'absorbe pas) dans la région examinée. Il est caractérisé par sa constante diélectrique (ϵ), sa température d'ébullition (passage à l'état gaz) et température de congélation (solidification), sa viscosité ainsi que par son mode d'interaction avec le soluté. Il existe deux grandes classes de solvants

Solvant aprotique (ne possède pas d'hydrogènes polarisés ou "acide"), peut être apolaire (ϵ et μ sont faibles) ou fortement polaire (ϵ et μ sont élevés): incapable de donner de liaisons hydrogène. Exemples: alcanes (peu polaires), Diméthylsulfoxyde (DMSO), N,N diméthyleformamide (DMF) et éthers sont polaires.

Solvant protique (protonique, possède au moins un hydrogène polarisé ou "acide"), habituellement est polaire (ϵ élevée) : capable de former des liaisons hydrogène. Exemples : H₂O, R-OH.

La liaison hydrogène :

La liaison hydrogène joue un rôle important dans les propriétés physiques des composés organiques (point de fusion et d'ébullition) mais également sur leur réactivité (acidité par exemple). Cette liaison est la plus forte des liaisons intermoléculaires, elle se manifeste uniquement entre une molécule qui importe un atome d'hydrogène lié à un atome X très électro-négatif et un autre atome Y possédant un doublet libre [49]

I.4 Complexes métalliques des bases de Schiff

Le phénomène de la formation du complexe est assez fréquent avec les ions de métaux de transition. Les ions de métaux de transition sont connus pour posséder des orbitales *d* vacantes, la complexation ces orbitales devrait être symétriquement correcte, stériquement accessible et devrait être raisonnablement de basse énergie. Parmi les ions de métaux de transition qui conviennent le mieux dans toutes les conditions mentionnées ci-dessous. De la sorte ils sont connus pour former des complexes facilement. La caractéristique suivante indiquée ci-dessous rend les éléments de métaux de transition très particulière en chimie de coordination [50]:

1. états d'oxydation variables (même zéro et négatives sont possibles) et une variété de couleurs.
2. Ils présentent des géométries de coordination variable (par exemple Octahedral, tétraédrique, plan carré, carré pyramidales, etc.).
3. La plupart des ions de métaux de transition dans +2 et états d'oxydation supérieurs comportent des acides comme limites ou durs et préfèrent la coordination avec la base borderline ou difficiles tels que les groupes O et N donateurs; dans les états d'oxydation inférieurs, par exemple le cuivre dans un état d'oxydation se comporte comme un acide aussi doux et préfère se lier avec des bases molles telles que O₂, CO, et S.

Les ligands bases de Schiff et leurs complexes représentent une classe importante de chélatants dans la chimie de coordination. Ces composés ont toujours joué un rôle important dans différents domaines de la chimie; en effet, des efforts considérables ont été déployés pour la synthèse de ces composés. Ces dernières années un certain nombre d'études relativement au plan structural sur les complexes des métaux de transition [52].

Les bases de Schiff forment facilement des complexes métalliques stables avec la plupart des cations métalliques, de sorte ils jouent un rôle important dans la chimie inorganique aussi [53]

Les complexes métalliques de bases de Schiff issues de substitution salicylaldehydes et diverses amines ont été largement étudiés [54-56] en raison de leur large applicabilité [57-59]. Ligands chélateurs contenant des atomes de O et N donateurs montrent une

large activité biologique et sont d'un intérêt particulier en raison de la variété de façon dont ils sont liés à des ions métalliques [60].

E. Canpolat and M. Kaya [61-63] ont préparé et caractérisé par analyse élémentaire, conductance molaire, IR, RMN- ^1H , ^{13}C , UV-Vis et technique thermogravimétrique (TGA) ainssi que par une mesure du moment magnétique des complexes mononucléaires des *ortho*-hydroxy base de Schiff à savoir: 5-R-salicylidene-*p*-aminoacetophenoneoxime (HL) avec un rapport métal: ligand de 1: 2. Ils ont montré que ces ligands réagissent d'une manière bidenté et se coordonnent à travers l'azote-iminique et l'oxygène-enolique pour former des complexes à géométrie tétraédrique avec le cobalt (II), le nickel (II), cuivre (II) et le zinc (II) et comme structures proposées des complexes correspondante à $\text{M}(\text{L})_2$ (Schéma I.11)

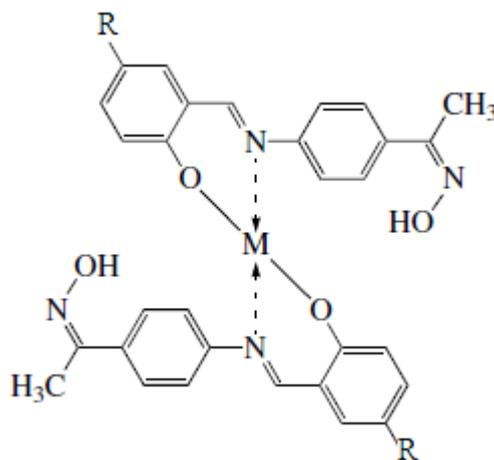


Schéma I.11 : Structures proposées des complexes mononucléaires $\text{M}(\text{L})_2$

$\text{M} = \text{Co (II), Ni (II), Cu (II) et Zn (II)}$ et $\text{R} = -\text{OH}, -\text{NO}_2$ et $\text{CH}_3\text{O}-$.

En 2005, ce même auteur et ses collaborateurs [63]64 se sont intéressés à la complexation des bases de Schiff bitentate telle que: 3-Méthoxysalicylidene-*p*-aminoacetophenoneoxime avec le cobalt (II), le nickel (II) et cuivre (II) et le zinc (II). Ces auteurs ont trouvé que la structure des complexes est tétraédrique de forme $\text{M}(\text{L})_2$ sur la base des analyses élémentaires, IR, RMN- ^1H , ^{13}C spectres électroniques, mesures le moment magnétique, la conductance molaire, et fant des analyses thermogravimétriques (TGA). (Schéma I.12)

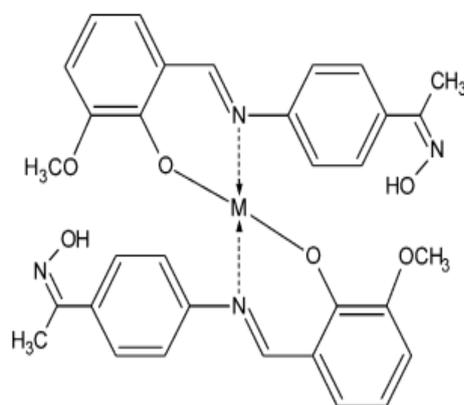
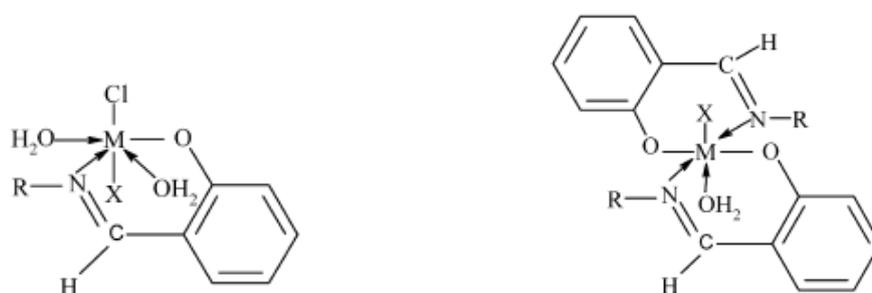


Schéma I.12. Structure des complexes tétraédriques du ligand suggérés.

M= Co (II), Ni (II), Cu (II) et Zn (II).

Abdel-Latif et coll [65] ont étudié des complexes solides de certains ions de métaux de transition Cr (III), Mn (II), Fe (III), Ni (II) et Cu (II), contenant des bases de Schiff qui résultant de la condensation de l'aldéhyde salicylique avec de l'aniline (I), le 2-aminopyridine (II), le 4-aminopyridine (III) et le 2-aminopyrimidine (IV). Ces auteurs ont trouvé que la structure des complexes résultant dépend des stœchiométries 1:1 [métal:ligand], et 1:2 [métal : ligand] ils aboutissent à la structure b) par l'étude de l'analyse élémentaire, IR et TG. La structure des complexes (a) et (b) formés représentés dans le **Schéma I. 13**



1:1 complexes (a)

M= Cr³⁺, Fe³⁺, X= OH
M= Mn²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺; X= H₂O

1:2 complexes (a)

M= Cr³⁺, Fe³⁺, X= Cl
M= Mn²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺; X= H₂O

Schéma I.13: Structure des complexes formés (a) et (b) Avec : R= l'aniline (I), le 2-aminopyridine (II), le 4-aminopyridine (III) et le 2-aminopyrimidine (IV).

I.5 Activité biologique des bases de Schiff et leurs complexes métalliques

Les composés de la famille des bases de Schiff (imines) présentent une large exploitation depuis le 19^{ème} siècle, en raison de leur large éventail d'activités biologiques [66]. En effet Les groupes imines ou azométhiniques sont présents dans divers composés: naturels, dérivés d'un produit naturel, et non-naturels (figure I.2). Le groupe imine présent dans ces composés s'est révélé d'être essentiel pour leurs activités biologiques [67-69]. Par ailleurs les propriétés biologiques des bases de Schiff peuvent être attribuées à différents groupements présents dans leurs structures, à savoir: l'hydroxyle (OH), méthoxy, les halogènes ainsi qu'à certains hétéroatomes constituant les parties cycliques de la molécule, tels que l'azote, l'oxygène et le soufre [70].

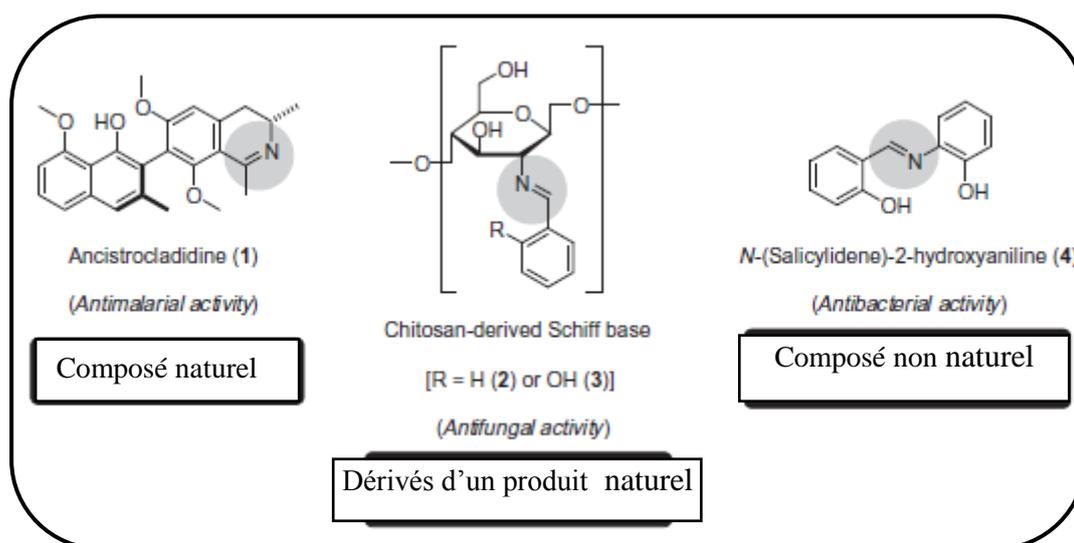


Figure I.2. Structure moléculaire de bases de Schiff à activité biologique présentant la présence du groupe azométhine (-C=N-) [71-72, 69]

Da Silva, et coll [71] exposent les exemples les plus importants des dérivés appartenant à cette classe de composés, qui présentent des activités pharmacologiques très importantes. Le paludisme est une maladie négligée qui provoque encore de sérieux problèmes de santé publique. Le paludisme humain est principalement causé par quatre espèces de *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*). Le moustique femelle du genre *Anophele* est le vecteur du *Plasmodium* [72]. La recherche de nouveaux médicaments, des vaccins et des insecticides pour prévenir ou pour traiter cette maladie est clairement une priorité. Les

bases de Schiff ont été démontrées être des groupements intéressants pour la conception d'agents antipaludiques. L'ancistrocladidine (**1**) est un métabolite secondaire produit par les plantes de la famille *Ancistrocladaceae* et *Dioncophyllaceae* qui contient un groupe imine dans sa structure moléculaire de base.

L'augmentation du taux de mortalité associée à ces maladies infectieuses est directement liée à des bactéries qui présentent une résistance multiple aux antibiotiques. Le manque de traitements efficaces est la principale cause de ce problème [73-74]. Le développement de nouveaux agents antibactériens avec des mécanismes d'action plus efficaces est sans aucun doute un besoin médical urgent [75].

Les bases de Schiff ont été présentées comme agents antibactériens prometteurs. Par exemple, la N-(salicylidène)-2-hydroxyaniline (**4**) est efficace contre le *mycobacterium tuberculosis*. Qui présente une valeur MIC de 8 µg / mL [76].

Les infections fongiques ne sont généralement pas limitées aux tissus superficiels; En effet, une augmentation significative de la vie en danger des infections fongiques systémiques a été rapportée [77]. Les composés **2** et **3** (figure. 2) sont des exemples de dérivé chitosane, bases de Schiff ayant une activité antifongique. Ils inhibent la croissance de *Botrytis cinerea* et *Colletotrichum lagenarium* de 26-33% et 35-38% à 1000 ppm, respectivement [78]. Par ailleurs *Alternaria brassicae* et *Alternaria brassicicola* sont des champignons phytopathogènes qui affectent gravement la production de la plupart des cultures crucifères (brocoli, chou-fleur, la moutarde, le navet, le chou, le viol et le radis). N-(salicylidène)-2-hydroxyaniline **4** à la concentration de 500 ppm, a inhibé la croissance de ces champignons par 67-68% [79].

L'importance médicinale des bases de Schiff consiste en la conception de certains médicaments de type bases de Schiff, ayant le pouvoir chélatant vis-à-vis de certains ions métalliques [80]. C'est ainsi que la chimie des bases de Schiff a connu une attention particulière dans l'usage pharmaceutique. En effet les bases de Schiff inhérentes à la mise en évidence des différentes applications de plusieurs dérivés imines dans divers domaines ont des propriétés anti-tumorales, antimicrobiennes, antituberculeuses, antimalariales, antibactériennes, antifongique, anti-inflammatoires et antivirales [81-84]. Certains complexes de platine issus de dérivées bases de Schiff ont été utilisés dans le traitement de certains cancers [85].

Ashraf et coll [86] ont préparé trois séries d'amines biologiquement actif substituées des bases de Schiff, de la condensation de 2-amino-Benzthiazole, acide 4-amino-Salicylique et de 4-aminophénol avec 4-chlorobenzaldehyde, 2-chloro-benzaldehyde, salicylaldehyde, vanilline et benzaldéhyde (Schéma I.14). Ces composés ont été caractérisés par différentes techniques physico-chimiques comme, point de fusion, analyse élémentaire, RMN (^1H , ^{13}C). Ces composés à une concentration 20 mg / ml dissous dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) ont été criblés pour leur activité biologique in vitro contre les bactéries: *B. subtilis*, *S. aureus* et *E. coli* ; les champignons : *Asperigillus niger* et *Chalara corda* par la méthode diffusion sur disque. Ces composés ont montré une activité significative contre tous les microorganismes testés.

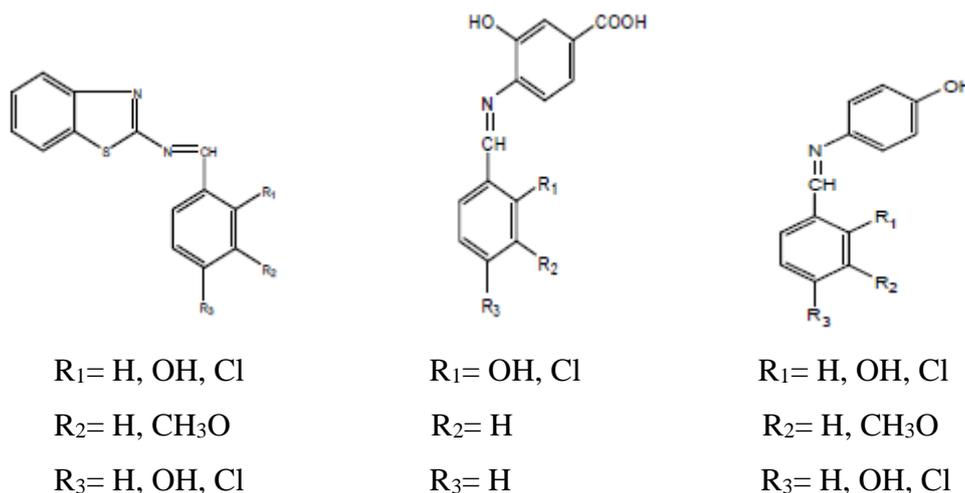


Schéma I. 14. Structures chimiques des composés possèdent une activité significative contre certaines contrainte bactériennes et fongique

Les complexes base de Schiff ont aussi gagné la pertinence biologique. En effet les divers métaux de transition dans les processus biologiques est une discipline assez jeune mais qui connaît actuellement un essor particulier. A titre d'exemple, des divers métaux comme le cuivre, le zinc, le fer, le manganèse, le cobalt, le nickel, le molybdène ou le vanadium font partie intégrante de nombreux enzymes, appelés métalloprotéines, qui catalysent une multitude de réactions chimiques indispensables à la vie [87]. Ces éléments sont présents à l'état de traces et ultra traces et jouent un rôle vital au niveau moléculaire dans un système vivant. Ils attirent l'attention de la chimie de coordination des recherches de se concentrer sur des bases de Schiff dans les systèmes biologiques. De nombreux

complexes de base de Schiff avec des métaux de transition ont attiré une grande attention en raison de leurs activités biologiques et pharmaceutiques diverses [88-90] On trouve du cuivre dans le foie, les muscles et les os. Le cuivre est transporté par la circulation sanguine au moyen d'une protéine nommée céruléoplasmine.

La préparation et la caractérisation d'une nouvelle base de Schiff ; l'acide benzoïque 3-amino-éthoxy salicylidène (ETSAN) et leur complexes de Ni (II) Co (II), Cu (II) et Zn (II) dans un milieu alcoolique (Schéma I.15) ont été rapportées par Mounika et coll [91]. Les données spectrales de masse confirment la structure monomère de complexes métalliques, tandis que les études TGA confirment la présence de molécules d'eau dans le complexe. Les ligands libres et leurs complexes en métal ont été également examinés pour les activités antimicrobiennes par la méthode de diffusion sur disque standard contre les bactéries à Gram positif: *Staphylococcus aureus* (PCTM 96) et Gram-négatives *Escherichia coli* (PCTM 443) et contre les champignons à savoir. *Aspergillus Niger* et *Fusarium oxysporum*. Une étude comparative des valeurs de la zone d'inhibition de la croissance de la base de Schiff et ses complexes sur les souches bactériennes et fongiques indique que les complexes métalliques présentent une activité anti-bactérienne plus élevée que le ligand libre

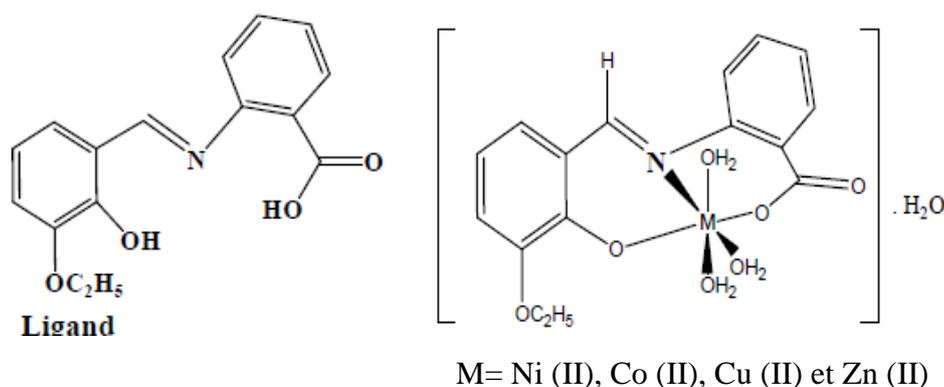


Schéma I.15: Structures du ligand et des complexes métalliques proposés

Les complexes de Cu (II) avec des bases de Schiff bidentate issues à partir de 2,6-diacétylpyridine (L1), carboxaldéhyde 2-pyridine, isoxazole 3-amino-5-méthyl avec 5-méthyl furan-2-carboxaldéhyde, le 5-méthyl-2-thiophène carboxaldéhyde et de pyridine-2-carboxaldéhyde de coordonnées à travers le azométhine l'azote, l'oxygène furfural, du

soufre et de pyridine thiophène azote (Schéma I.16), représentent respectivement une activité antibactérienne contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium smegmatis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus cloacae*, *Bacillus megaterium* et *Micrococcus leteus*. Les résultats ont montré que le ligand L1 a un effet plus important contre *E. coli* que d'autres bactéries, alors qu'elle n'a aucune activité contre *S. aureus*. Les complexes métalliques ont un effet plus important contre la quasi-totalité des bactéries [92-93]

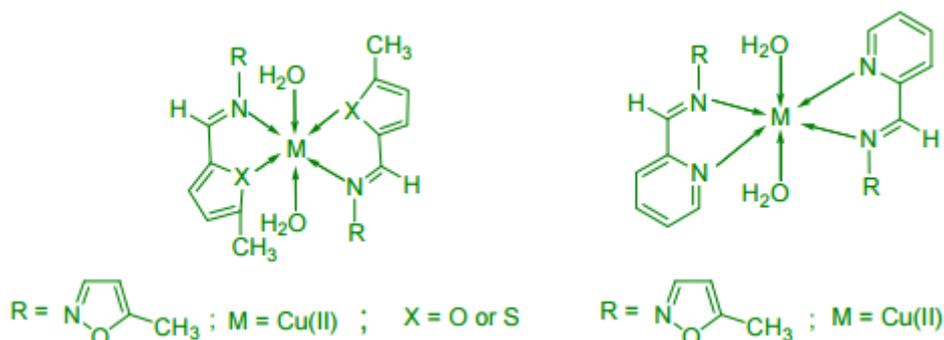


Schéma I.16 : Structures des complexes de Cu (II) avec des bases de Schiff bidentate

Z.H. Chohan et coll [94] ont synthétisé quelques complexes en métal de transition de type du Co(II), du Ni(II) et du Zn (II) avec une série de ligands bases de Schiff dérivés pyrazine biologiquement actifs (Schéma I.17), issues de la condensation de 2-aminopyrazine avec salcylaldchde et aceiamidobenzylaldehy. L'évaluation biologique du simple ligand par rapport à leurs complexes ont été déterminées à une concentration de 30 $\mu\text{g} / 0,01 \text{ ml}$ de solution dans le DMF par la méthode de diffusion sur disque contre les contraintes bactériennes notamment *Escherichia coli*, le *staphylocoque aureous* et le *Pseudomonas aeruginosa* Les composés ont été testés.

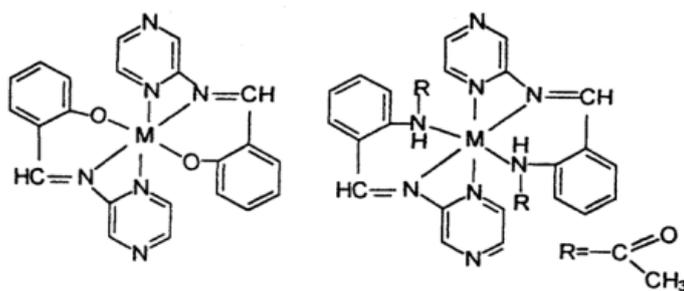


Schéma I.17: Structures des complexes des ions de Co(II), de Ni(II) et de Zn (II)

En 2006 Nair et coll [95] ont préparé deux bases de Schiff à savoir: **ADS1**; 4-éthyl-6-{(E)-1-[(3-nitrophényl) imino] éthyl} benzène-1,3-diol et **ADS3**; 4-éthyl-6-{(E)-1-[(2-nitrophényl) imino] éthyl} benzène-1,3-diol et leurs complexes métalliques ont du cuivre, du nickel, du fer et du zinc (Schéma I.18). Ces auteurs ont également étudié les activités antibactériennes *in vitro* contre certaines bactéries cliniquement importantes, telles que *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* par technique agar Fossé. Les résultats de l'activité anti-bactérienne de ces composés dépend de la structure moléculaire du composé, de solvant utilisé et de la souche bactérienne considérée.

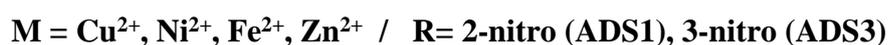
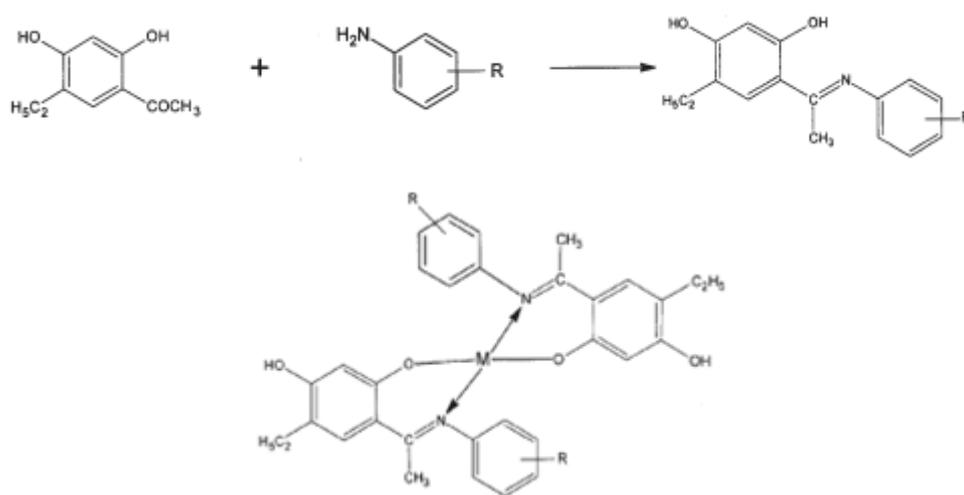


Schéma I.18: Elaboration de deux ligands ADS1 et ADS3 et structure chimique de leurs complexes métalliques

Quatre nouveaux complexes qui sont produits par un ligand bitentate avec des ions du chrome (III), le cobalt (II), le nickel (II) et le cuivre (II) ont été trouvés par Rathore et coll [96] (schéma I.19). Ces composées ont été évalués pour leur activité anti-microbienne contre les deux bactéries *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et deux champignons, *Aspergillus niger* et *Fusarium oxysporum*. Ces auteurs utilisent la méthode des disques de papier pour l'activité antibactérienne à des concentrations de 500 à 1000 ppm de chaque composé qui sont préparés dans le solvant DMSO et la technique des plaques d'agar pour l'activité antifongique à des concentrations de 100 et 200 ppm de chaque composé qui est préparé dans le solvant DMSO. L'activité antimicrobienne a montré que les complexes sont plus actifs que le ligand libre.

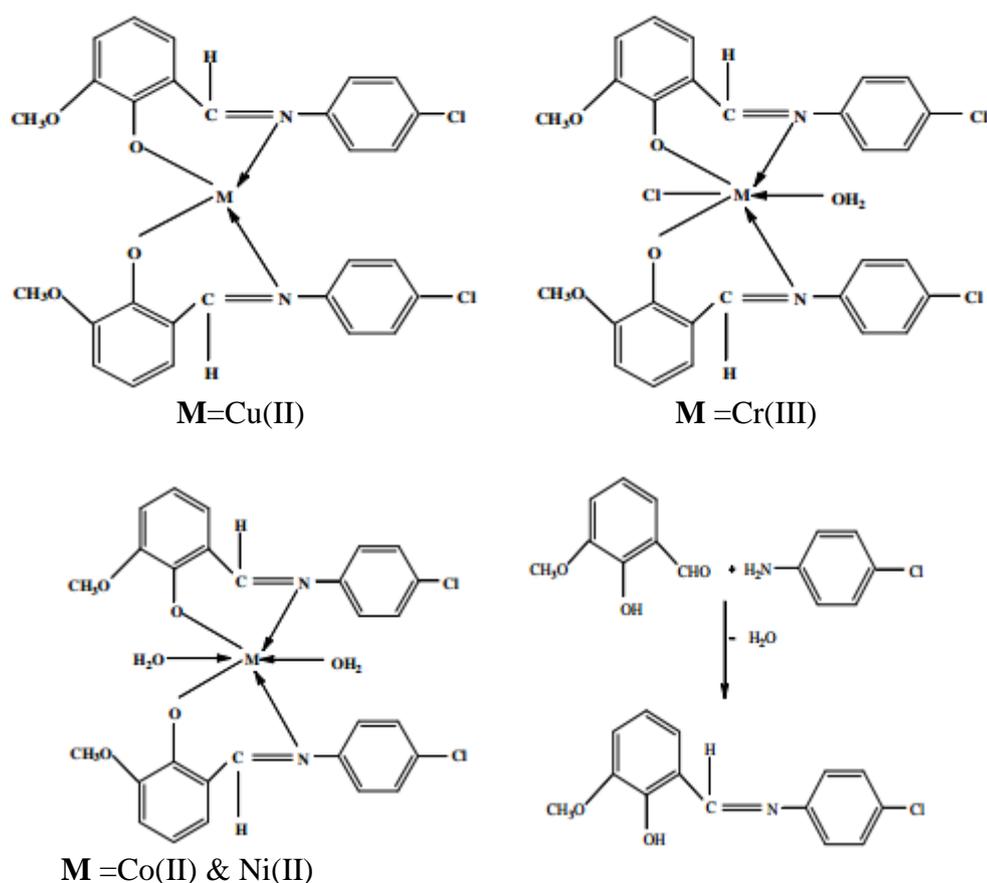


Schéma I.19 : Les structures du ligand et ses chélates métalliques qui sont présentes une activité anti-microbienne

Par ailleurs en 1999, Jeewoth et coll [97] ont décrit la préparation des complexes du cuivre(II), zinc(II) et nickel(II) des dérivés bases de Schiff de 2,3-diaminopyridine avec le salicylaldehyde, le 4-hydroxybenzaldehyde et le 4-nitrobenzaldehyde puis rapporté par Pal en 2014 (**Schéma I.20**). Les analyses élémentaires, les mesures magnétique, les spectres I.R, RNM du ^1H et ^{13}C de ces composés possèdent une bonne propriété antibactérienne *in vitro* contre des souches pathogènes bactériennes telles que *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* et *Staphylococcus aureus* d'une part et dont les complexes métalliques sont des bactéricides plus puissants que leur précurseur, bases de Schiff d'autre part.

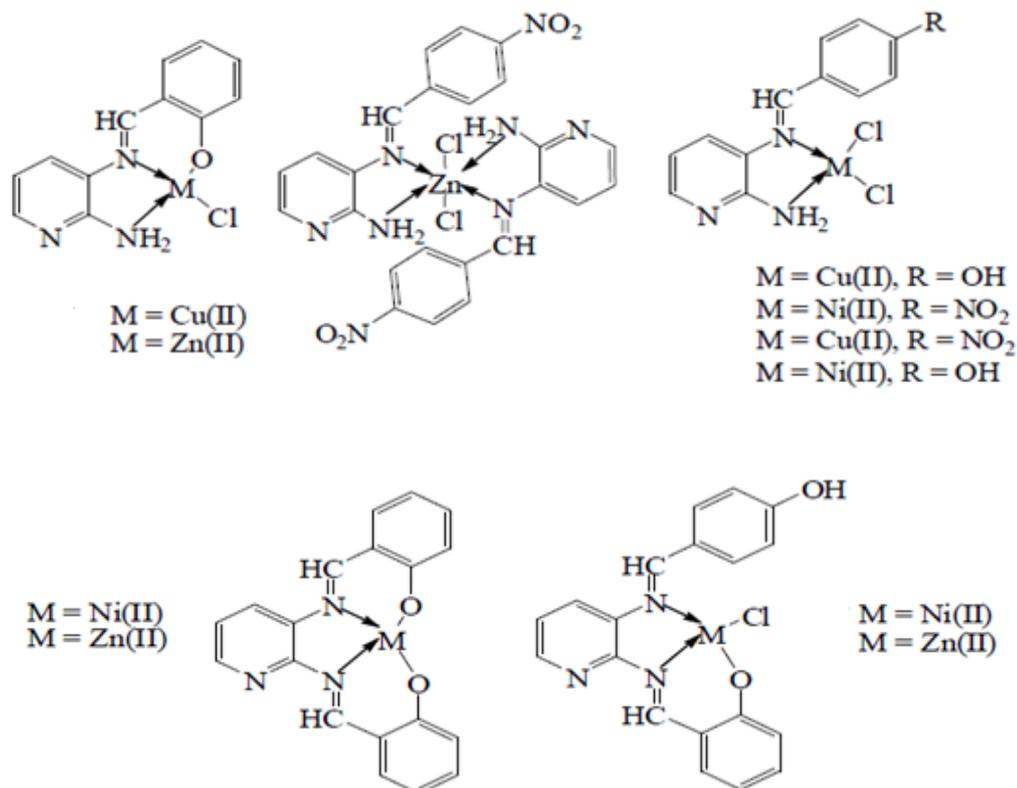


Schéma I.20: Structure des complexes métalliques [50].

En 2012, la complexation des deux bases de Schiff dérivé de la 5-bromosalicylidene-3,4-diméthylaniline (**BSMA**) et 5-bromosalicylidene-3,4-dichloroaniline (**BSCA**) avec des ions du Co(II), Ni(II) et Cu(II) ont été préparés par Jain et coll [98] (schéma I.21), ainsi que caractérisés par analyse élémentaire, FT-IR, conductance molaire, spectres électroniques, RMN¹H, la conductivité électrique et de l'analyse thermique. Les données analytiques ont révélé que tous les complexes présentaient le rapport 1:2 (métal: ligand) avec le nombre de coordination 4 ou 6. Les bases de Schiff et leurs complexes métalliques montrent une bonne activité contre les bactéries Gram-positives; *Staphylococcus aureus* et les bactéries Gram-négatives; *Escherichia coli* et les champignons *Aspergillus niger* et *Candida albicans*

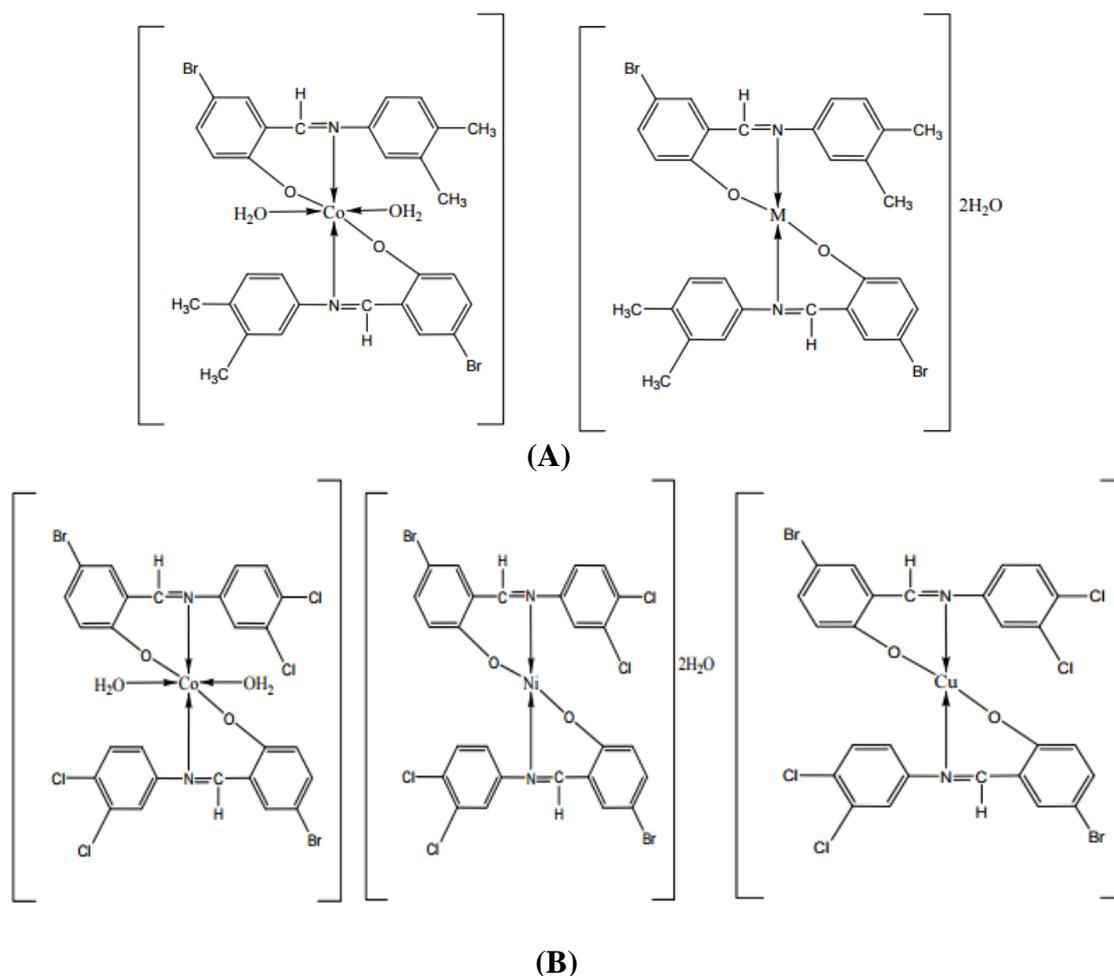


Schéma I.21 : Structures proposées des complexes; **(A)** : avec du ligand (BSMA), **(B)** : avec du ligand (BSCA)

La Synthèse d'une base de Schiff dérivée d'aniline et de l'aldéhyde salicylique et ses complexes du Co (II), Mn (II) et Zn (II) rapportée par Rehmana et coll [99] (schéma I.22) et caractérisée par l'analyse élémentaire, les techniques spectroscopiques (FT-IR et RMN). Les résultats obtenus par FT-IR et RMN ont montré que les complexes de métaux de transition de base de Schiff ont une géométrie octaédrique. L'application biologique a révélé que la base de Schiff et ses complexes métalliques possèdent une activité significative contre tous les micro-organismes pathogènes (souches bactériennes: *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Salmonella typhi*; souches fongiques: *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, and *Aspergillus flavus*).

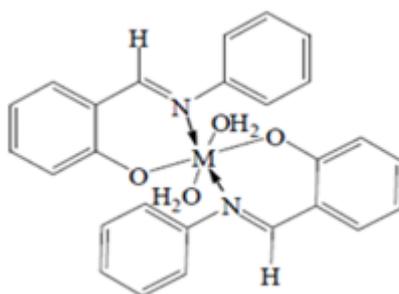
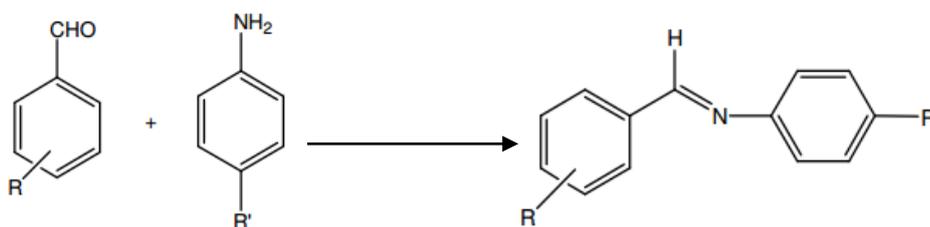


Schéma I.22 : Structure des complexes métalliques; M= Mn(II), Co(II), Zn(II)

Amanullah et coll [100] élargissent l'échelle des enquêtes sur les bases de Schiff synthétisées qui sont obtenues à l'aide de la réaction des aldéhydes aromatiques avec des amines aromatiques dans un milieu l'éthanolique dans des conditions acides (schéma I.23) par une activité antibactérienne *in vitro* de ces bases de Schiff contre divers micro-organismes tels que *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*. Le résultat obtenu a montré que les bases de Schiff synthétisées ont une activité significative, mais inférieure à celle du médicament standard.



R' = 4-CH₃; R = 3-OCH₃, 4-OCH₃, 5-OCH₃, 4-OH, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 4-I.

Schéma I.23 : Réaction de synthèse de dérivés bases de Schiff dans un milieu acide

Gudasi et coll [101] ont rapporté la synthèse, la caractérisation et les études biologiques de des complexes de dioxouranium (II) et le thorium (IV), issues de base de Schiff dérivée de la pyridine et de 2-amino acétophénones (schéma I.24)

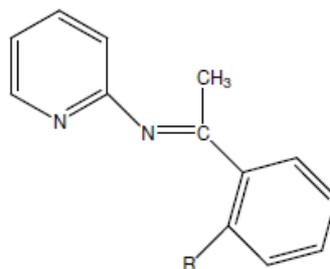


Schéma I.24 : Bases de Schiff élaborée par Gudasi et coll [101]

L'activité antibactérienne de deux nouvelles bases de Schiff dérivés de 2,3-diaminopyridine (DAPY) et *ortho*-vanilline (schéma I.25) et leurs complexes de Cu(II), Ni(II), Zn(II), Fe(III) et Ru(II) ont été décrits par L.W. Henri [102]

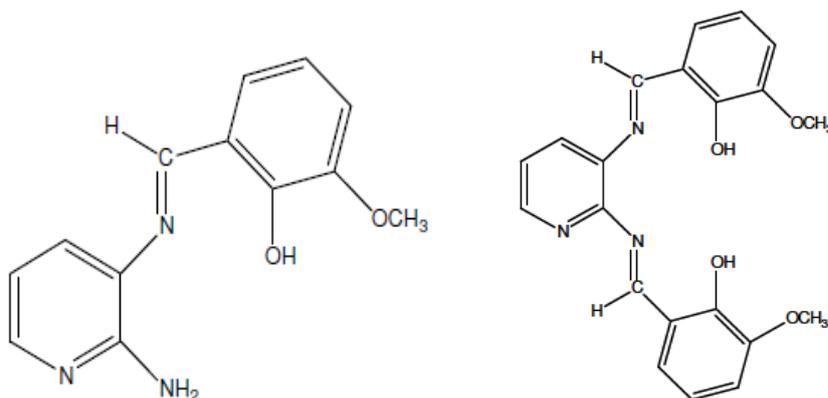


Schéma I.25 : Bases de Schiff décrits par L.W. Henri et coll à effet antibactérien [102]

Les résultats du criblage antibactérien de deux bases de Schiff et leurs complexes métalliques à une concentration de 5000 µg/ml contre les deux bactéries; à savoir *Pseudomonas aeruginosa* et *Salmonella typhi* montrent que les bases de Schiff possèdent des propriétés antibactériennes contre les deux bactéries, cependant tous les complexes métalliques étaient moins bactéricides par rapport à leurs précurseurs des bases de Schiff

I.6 Les micro-organismes

Les **micro-organismes** aussi appelés microbes, germes et protistes, forment un ensemble d'organismes vivants microscopiques, invisibles à l'œil nu. C'est leur seul point commun, car ils diffèrent et varient par leur morphologie, leur physiologie, leur mode de

reproduction et leur écologie. Les microorganismes peuplent tout notre environnement. Ils sont présents dans l'air, dans l'eau ainsi que sur tous les objets qui nous entourent [103]

On retrouve donc sous le terme « microorganismes » :

- **Bactéries** (Bacteria et Archaea, procaryotes)
- **Mycètes** (levures et moisissures, eucaryotes)
- **Protozoaires** (eucaryotes): Ce sont les animaux unicellulaires.
- **Algues microscopiques** (eucaryotes): Ce sont des végétaux unicellulaires.

Cependant. **Les virus** sont considérés comme des micro-organismes non vivants, acellulaires. Ce sont des éléments faits d'une capsule en protéines contenant du matériel génétique. De ce fait, ils ne sont généralement pas considérés comme des êtres vivants [104]. La morphologie microscopique de ces microorganismes est présentée ci-dessous

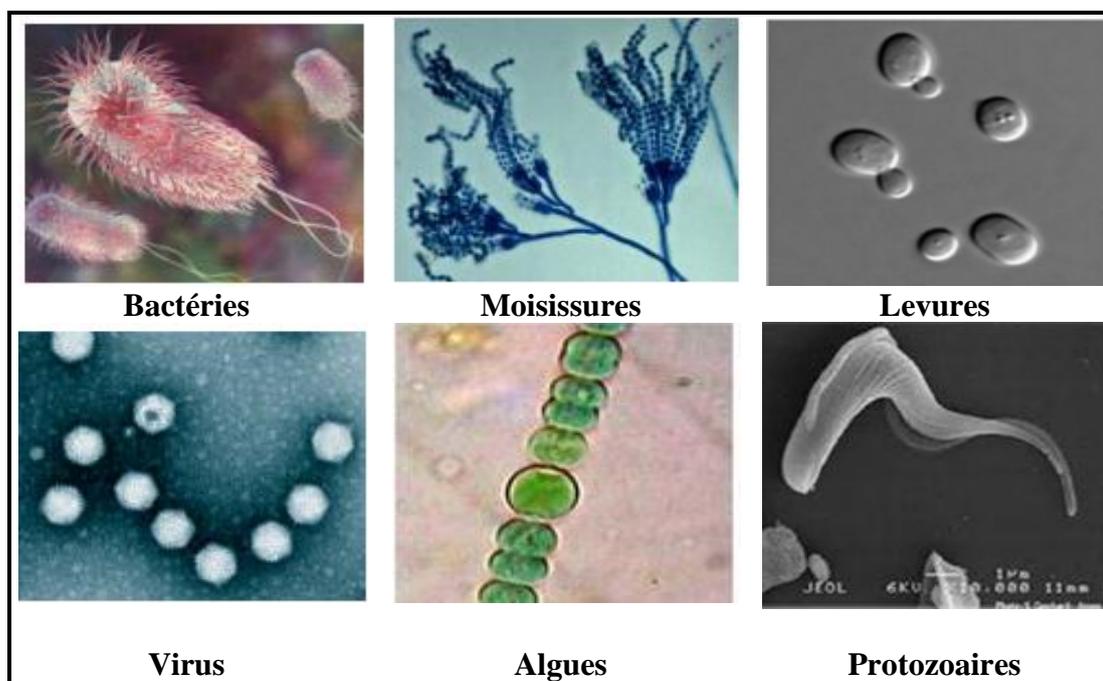


Figure I.3 Image microscopiques des différents micro-organismes [103]

Les micro-organismes sont présents dans toute la structure de la taxonomique. Il est possible de distinguer d'une part les micro-organismes procaryotes qui ne possèdent pas de noyau comme les bactéries et les Archaea, et d'autre part les micro-organismes eucaryotes possédant un noyau. Les eucaryotes microscopiques comprennent les champignons comme les levures et les deux types de protistes, algues et protozoaires. Les micro-organismes sont

souvent décrits comme unicellulaires, quelques protistes unicellulaires sont visibles à l'œil nu et quelques espèces multicellulaires sont microscopiques. La taille moyenne des cellules bactériennes est de 0,5 à 1 μm , mais il existe certaines bactéries ayant une taille de plus de 50 μm . Les cellules eucaryotes ont un diamètre allant de 5 à 20 μm [105].

Les micro-organismes peuvent aussi être la cause de nombreuses maladies infectieuses. On distingue ainsi : les bactéries pathogènes qui provoquent des maladies comme la peste, la tuberculose et le charbon, les protozoaires responsables de maladies comme le paludisme, la maladie du sommeil et la toxoplasmose et enfin les champignons qui provoquent des maladies telles que la teigne, la candidose ou histoplasmose. D'autres maladies comme la grippe, la fièvre jaune ou le SIDA sont causés par des virus pathogènes [106].

I.6 .1 Les Bactéries :

I.6 .1.1 Définition

Les bactéries sont des cellules procaryotes, leur ADN n'étant pas localisé dans un noyau. Beaucoup contiennent des structures circulaires d'ADN extra-chromosomique appelée plasmides. Il n'y a pas d'autre organite dans le cytoplasme que les ribosomes, qui sont de plus petite taille que ceux des cellules eucaryotes. [106].

I.6 .1.2 Structure de la bactérie

D'une façon générale, une bactérie est composée de :

Cytoplasme : le cytoplasme des bactéries contient de nombreux ribosomes et un chromosome fait d'ADN" à double brin, en général unique, circulaire

Membrane Cytoplasmique : Entoure le cytoplasme et fait la limite avec le milieu extérieur. Elle permet le maintien d'un milieu interne dans un état constant. Elle est composée de protéines et de lipides. Elle sert de barrière perméable et sélective comme elle contrôle les échanges de la cellule avec le milieu extérieur.

La paroi cellulaire: Elle donne la forme à la bactérie et la protège de la lyse osmotique. Elle présente des constituants qui contribuent aux pouvoirs pathogènes. Elles protègent contre les substances toxiques, c'est le site d'action des antibiotiques. La structure de la paroi varie selon les bactéries et conditionne leur aspect après la coloration de Gram. Après la coloration on distingue deux types de bactéries : bactéries Gram positif, et bactéries à Gram négatif.

La capsule: Couche supplémentaire à l'extérieur de la paroi composée de polysaccharides.

Appendices : Certaines bactéries peuvent se déplacer dans un milieu liquide grâce à des flagelles de nature protéique. Certaines bactéries possèdent également des pilis, elles sont des éléments rigides plus courts que les flagelles, de nature protéique. Ils peuvent intervenir dans les interactions avec d'autres bactéries ou avec des cellules eucaryotes.

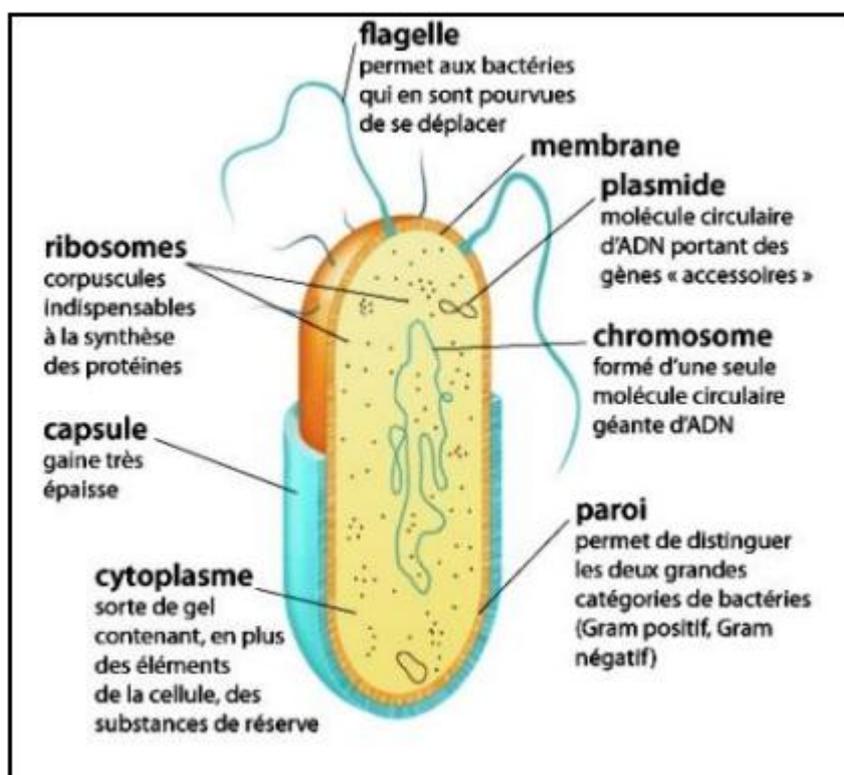


Figure I.4: Structure générale d'une bactérie [103]

I.6 .1.3 Classification et morphologie des bactéries.

Les bactéries sont réparties en catégorie hiérarchisées; les ESPECES de bactéries sont regroupées en GENRE, puis en FAMILLE, en ORDRE et enfin en CLASSE. En pratique, ce sont les noms d'espèces et de genres qui sont utilisés pour les désigner

La forme de la cellule varie beaucoup d'une espèce bactérienne à l'autre. Les plus courantes sont les cellules arrondies « **coques cocci** », allongées « bâtonnets ou **bacilles** ». Les bacilles également n'ont pas exactement la même forme. Certains bacilles sont fusiformes ou s'incurvent « **vibrions** » et « **spiralée** »

La plupart prennent la coloration de Gram, les bactéries à Gram positif en bleu-violet, les bactéries à Gram négatif en rosé [107].

I.6 .1.4 Espèces bactériennes

Les espèces pathogènes fréquemment rencontrée dans les infections nosocomiales sont :

Esherichia coli: C'est un germe de la famille des *Enterobacteriaceae* de Gram-négatif, il se développe en 24 heures à 37°C sur les milieux géloses en donnant des colonies rondes, lisses, à bords réguliers. Il a un pouvoir pathogène sur les infections intestinales (diarrhées) et les infections extra-intestinales (infections urinaires, méningites) [107].

Pseudomonas aeruginosa: Ce sont des bâtonnets gram-négatif, de la famille de *pseudomonadeceae*. Ils se cultivent facilement sur les milieux ordinaires à la température de 30°C en colonies larges. Il a un pouvoir pathogène sur les infections de la peau chez les brûlés et se développe dans les poumons des individus atteints de mucoviscidose. Il peut aussi provoquer des infections urinaires et des infections des bronches. [108].

Staphylococcus aureus: Ce sont des cocci à Gram positif (environ 1µm de diamètre) de la famille *Micrococcaceae*. Cette souche croît abondamment sur milieu gélose (colonies de 1 à 2 mm de diamètre). La culture est obtenue en 18 à 24 heures à 37 °C. L'espèce *S.aureus* est considérée le plus fréquemment comme pathogène pour l'homme, ils sont commensaux de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux. Il s'agit le plus souvent d'abcès cutanés et muqueux et qui peuvent être superficiels ou profonds. Leur toxine cause des pneumonies nécrosantes responsables de toxi-infections alimentaires [109]

Proteus mirabilis : Est une souche incluant les familles; *Enterobacteriaceae*. *P. mirabilis* pousse bien sur milieux ordinaires (c'est une Entérobactérie) à 37°C. Colonies grosses, non hémolytiques. A un pouvoir pathogène sur les voies respiratoires. Elle provoque aussi les infections localisées surtout cutanées et des infections urinaires [110]

Acinetobacter lowffii : Est une souche incluant les familles; *Moraxelleceae*. La croissance est facilement obtenue sur les milieux ordinaires. La température d'incubation doit être comprise en 30 et 35 °C, elle cause des infections nosocomiales et des infections diverses: respiratoires, méningites post- neurochirurgicales, bactériémies [111-112]

Morganella morganii : Bacille à Gram-négatif de famille d'*Enterobacteriaceae*, mobile, aéro-anaérobie facultatif. Cette bactérie est commensale du tractus digestif de divers animaux. En effet, *Morganella morganii* a été isolée de l'intestin des mammifères (notamment de l'homme et du chien). Elle est aussi responsable d'infections extra-

intestinales beaucoup plus que les infections urinaires. Elle très répandue dans divers environnements tels que : les sols et les eaux d'égout [113]

Enterococcus faecalis: Est une bactérie à Gram-positif de la famille des *Streptococcaceae*, sous forme de cellule ovoïde, se cultive bien sur milieux ordinaires, les colonies sont assez larges, légèrement bombées, blanches ou gris-blanc. Les *Enterococcus faecalis* sont retrouvés partout dans l'environnement et signent une contamination fécale et au niveau des téguments et des muqueuses de l'homme et des animaux ou ils vivent à l'état commensal (bouche et intestin), responsable d'infections du tractus urinaire, d'endocardites et d'infections intra-abdominales [114]

Klebsiella pneumoniae : L'espèce *Klebsiella pneumoniae* est un bacille à Gram négatif, immobile, non sporulé, anaérobie facultatif et appartient à la famille des *Enterobacteriaceae* La croissance est obtenue sur les milieux non sélectifs et des milieux sélectifs lactosés; ceci après 24 heures d'incubation à 37°C. Isolée des eaux de surface, des eaux usées, des effluents industriels, du sol, du bois, de végétaux divers et des aliments, *Klebsiella* provoque des infections urinaires et des surinfections des bronches chez les bronchitiques chroniques, voir des abcès du poumon [111]

Staphylococcus coagulans-négative: Les *staphylocoques* sont des cocci à Gram positif classiquement disposés en amas, immobiles, non sporulés. Actuellement on distingue 44 espèces. L'espèce *Staphylococcus*, se distingue généralement des autres staphylocoques appelés *staphylocoques à coagulase négative* (SCN) par la présence d'une coagulase. Les *staphylocoques* se développent bien sur gélose au sang ordinaire en donnant des colonies distinctes, isolées. La majorité des *staphylocoques à coagulase négative* sont des bactéries opportunistes essentiellement responsables d'infections nosocomiales

I.6 .1.5 Les antibiotiques

Il est habituel d'employer le mot « antibiotique », pour parler des médicaments utilisés dans le traitement des infections bactériennes, d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux à l'égard des microorganismes [115].

Un antibiotique désigne toute substance chimique, élaborée par un microorganisme ou produit par synthèse sans exercer habituellement d'effet toxique pour les organismes supérieurs, actuellement, de nombreux antibactériens sont produits par synthèse [116-117]

Il existe deux catégories d'antibiotique :

- ✓ Les antibiotiques à effet bactériostatiques qui inhibent la croissance bactérienne en ralentissent puis arrêtant la multiplication.
- ✓ Les antibiotiques bactéricide qui lysent les bactéries [108]

I.6 .1.5.1 Classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

- **Origine:** élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique).
- **Mode d'action:** paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acidesnucléiques.
- **Spectre d'activité:** liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).
- **Nature chimique:** très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a hémi synthèse.

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc) [118]

I.6 .1.5.2 Mode d'action des antibiotiques

Il existe quelques grandes familles de mode d'action pour les antibiotiques [118-119]

- **Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne :**
Certaines bactéries sont protégées de l'environnement extérieur par une paroi. Il existe une machinerie de synthèse qui fabrique les composants de cette paroi et qui est composée du peptidoglycane, d'enzymes et de systèmes de transport acheminant les composants à la surface cellulaire. Il existe un ensemble d'antibiotiques qui bloquent différentes étapes de cette machinerie; exemple en inhibent la dernière étape de la biosynthèse du peptidoglycane.
- **Action sur la membrane cellulaire :**

Un pore (un trou) dans la membrane qui va permettre la fuite des composés cellulaires. Il Existe un certains antibiotiques qui agissent comme des détergents qui désorganisent les lipides. Ce qui produit des graves troubles d'échanges électrolytiques avec le milieu extérieur.

- **Inhibition de la synthèse protéique :**

La synthèse des protéines est un processus essentiel des cellules vivantes, dans ce cas les molécules antibiotiques sont capables de bloquer l'action des facteurs de traduction associés au ribosome. Ce qui entraîne l'arrêt de la biosynthèse des protéines ou la formation de protéines anormales

- **Inhibition de la synthèse de l'acide nucléique :**

La synthèse des acides nucléiques, ADN et ARN sont absolument vitale pour les cellules, sans elle, la division cellulaire et la fabrication des protéines est impossible [120]

I.6 .1.5.3 Paramètre d'activité :

L'analyse de l'activité d'un antibiotique donné sur une bactérie a conduit à définir un certain nombre de paramètres qualitatifs et quantitatifs, pour chaque antibiotique on mesure le diamètre d'inhibition en mm et en déduit la sensibilité ou la résistance. On définit deux concentrations critiques d'antibiotique [121]:

CMI : la concentration minimale inhibitrice. Dans la pratique, on définit la CMI comme la concentration minimale d'antibiotique permettant d'inhiber (bactériostase) totalement la multiplication bactérienne, après 18 à 24 heures à 37 °C.

CMB: la concentration minimale bactéricide, qui est la plus faible concentration permettant de détruire ou de tuer (bactéricidie) 99,99 % des bactéries après 18 à 24 heures de contact avec l'antibiotique. L'analyse de la concentration minimale bactéricide et de la concentration minimale inhibitrice (CMB/CMI) permet de caractériser l'effet de l'antibiotique étudié sur une souche bactérienne donnée :

Lorsque le rapport $CMB / CMI = 1$; l'antibiotique est dit « bactéricide absolu ». S'il est proche de 1; l'antibiotique est dit « bactéricide».

I.6 .2 Les champignons:

Les champignons, ou les mycètes, sont des organismes eucaryotes uni- ou pluricellulaires, incluant des espèces macroscopiques (macromycètes) et d'autres

microscopiques (micromycètes) d'aspect filamenteux ou lévuriforme. Ces derniers peuvent devenir visibles lorsque leur développement est important. Ces champignons sont appelés couramment « moisissures », véritables agglomérats de filaments mycéliens et d'organes fructifères capables de coloniser des substrats très divers (végétaux, papier, cuir, murs...). Il s'agit d'organismes hétérotrophes (nécessitant une source de carbone et d'azote pour leur développement)[122].

Certains champignons sont unicellulaires (les levures) ou pluricellulaire dans le cas des champignons filamenteux. Ils forment des hyphes, sortes de tuyaux plus ou moins large contenant le cytoplasme. Les hyphes se développent par croissance de leurs extrémités. Elles se ramifient et forment ainsi une sorte de toile colonisant le substrat où elle dit: le **mycelium**. Les champignons se multiplient en général avec des spores. Ces spores sont de deux types: les spores asexuées, servant la plupart du temps à la prolifération en masse du champignon, et des spores sexuées, souvent spores de résistance permettant au champignon de survivre des périodes désavantageuses [122].

L'enveloppe de la cellule fongique est constituée d'une paroi et d'une membrane, tout comme la cellule végétale; la paroi fongique (figure I.5) est composée à **80%** de polysaccharides antigéniques et est formée de **3** couches:

- 1 : La couche interne, constituée de chitine, assure le maintien et la rigidité de la paroi.
- 2 : La couche intermédiaire, constituée de ***B*-(1,3)-glucane**, qui confère une certaine élasticité, à la paroi, est aussi le lieu d'ancrage des manoprotéines.
- 3 : La couche externe, constituée de manoprotéines [123]

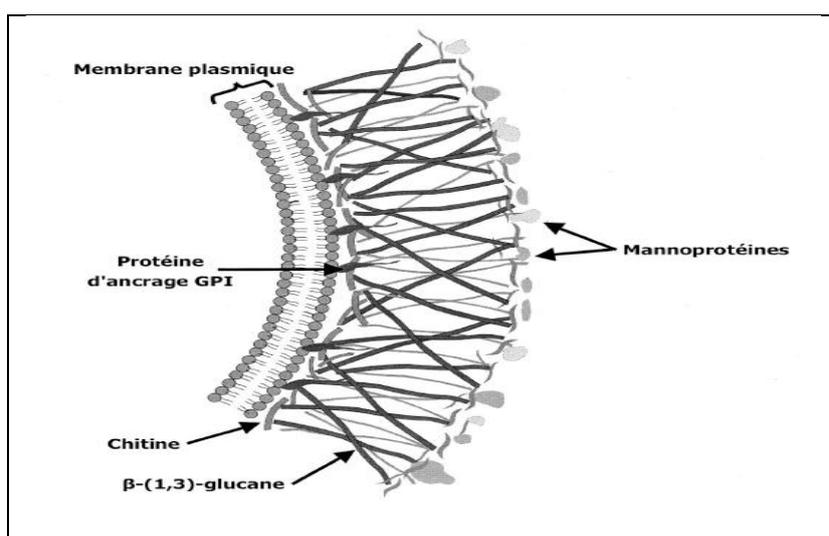


Figure I.5. Structures de la paroi cellulaire et de la membrane cytoplasmique d'une cellule fongique [124]

Les champignons se divisent en deux groupes essentiels ; pathogènes et phytopathogènes.

Les champignons pathogènes

Une mycose est une infection provoquée par des champignons ou des levures parasites ou des saprophytes. De très nombreuses espèces de champignons ou levures microscopiques peuvent se révéler pathogènes pour l'homme dans certaines conditions. Les principales mycoses sont : Les candidoses et les dermatophytoses [125]

I.6 .2.1 Les champignons phytopathogènes

Les champignons phytopathogènes sont des espèces de champignons parasites qui provoquent des maladies cryptogamiques chez les plantes.[126]

Ces champignons appartiennent aux différents groupes du règne des eumycocètes ou «Champignons vrais»: ascomycètes, basidiomycètes, chytridiomycètes, zygomycètes et deutéromycètes (champignons imparfaits). [122].

Les champignons phytopathogènes sont capables d'infecter n'importe quel tissu à n'importe quel stade de croissance de la plante. Le genre *Fusarium* regroupe plusieurs espèces phytopathogène susceptibles d'attaquer un grand nombre de plantes, provoquant des maladies appelées fusarioses [127]

Le nom *Fusarium* est donné à un genre de champignons imparfaits (Deuteromycètes), qui comprend plus de 40 espèces. Les formes parfaites (téléomorphes) de quelques unes d'entre elles sont connues, et appartiennent à la classe des Ascomycètes (ordre des Hypocréales, famille des Nectriacées, genres *Gibberella*, *Albonectria*, et *Haematonectria*) [122]. Le genre *Fusarium* tire son nom du latin *fusus* car ses spores sont en forme de fuseau [128-129]

I.6 .2.1.1 Quelques espèces du genre *Fusarium*

a. *Fusarium culmorum*

Cette moisissure pousse rapidement sur géloses PDA et les colonies sont duveteuses, d'abord blanches à jaunâtres ou roses puis ocracées à rouges brunâtres.

Les phialides, courtes et larges, formées sur le mycélium aérien, sont groupées en sporodochies. Les microconidies sont absentes. Les macroconidies sont fusiformes. Les chlamydospores, intercalaires ou terminales, sont formées par le mycélium ou par les conidies. [122] (figure I.6).



Figure I.6. Aspects macroscopiques (1) et microscopiques (2) a: macrophialides et macroconidies; b: macroconidies; c: chlamydozoospores. [130, 122]

b. *Fusarium graminearum*

Ce champignon se développe vite sur les géloses PDA et les colonies floconneuses sont au début roses grisâtres ou rouges à pourpres, puis deviennent brun vineux. Le pigment diffuse dans la gélose.

Les phialides peuvent s'agréger en sporodochies. Les microconidies sont absentes. Les macroconidies sont fusiformes, courbées. Les chlamydozoospores, intercalaires, formées par le mycélium rarement dans les conidies, sont globuleuses, hyalines à brun pâle (figure I.7).

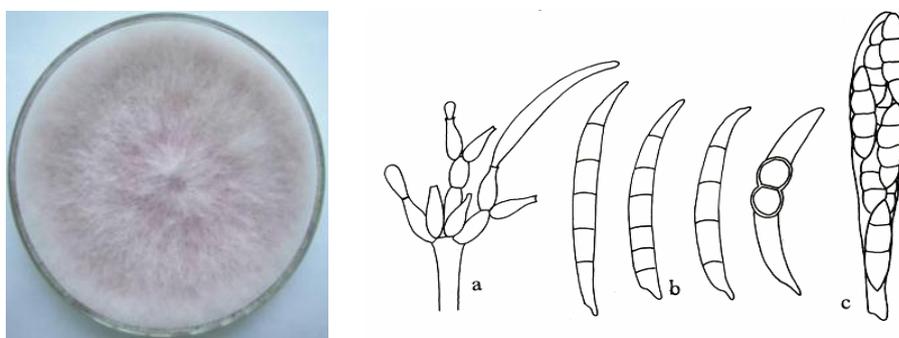


Figure I.7 : Aspects macroscopiques (1) : Culture de 7 jours sur milieu PDA à 25°C et microscopiques (2): a: macrophialides et macroconidies; b: macroconidies; c: asque octosporé). [131]

c. *Fusarium verticillioides* (anciennement *F. moniliforme*)

Ce champignon se développe rapidement sur les milieux de culture (PDA et gélose). Le thalle, est d'abord blanc à pêche ou rose. Le mycélium aérien est dense, floconneux d'aspect poudreux.

Les microphialides subulées sont formées sur le mycélium aérien. Les microconidies ellipsoïdales sont disposées en chaînes (Figure I.8). Elles ont un aspect fusiformes unicellulaires ou parfois unisepté. Les macroconidies sont rares, en fuseau allongé. Les chlamydospores sont absents

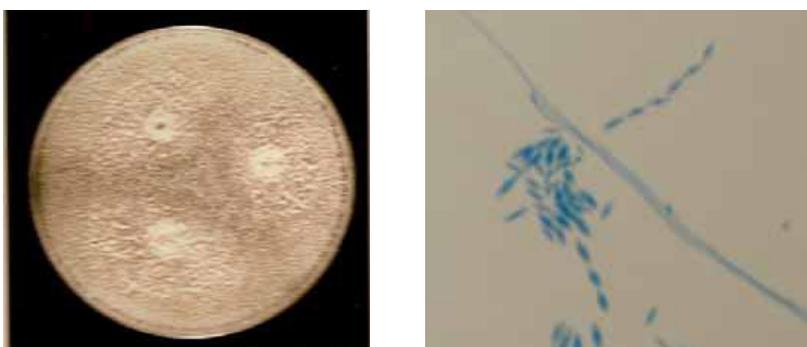


Figure I.8 : Aspects macroscopique (1): Culture de 7 jours sur milieu PDA à 25°C et microscopique (2) [130]

Ces espèces infectent de nombreuses céréales. La fusariose du blé (pourriture racinaire) est l'une des maladies les plus répandues des céréales, la fusariose du maïs est en fait le résultat de contaminations par différentes espèces de *Fusarium*. Les attaques sur épis sont causées par *F. graminearum*, *F. verticillioides* et celles sur tiges sont principalement propagées par *F. culmorum*, mais aussi par *F. graminearum*. [127] (figure I.9). Les *Fusarium* sont connus pour leur aptitude à synthétiser certaines mycotoxines sur la plante. Les quantités et les types de mycotoxines varient selon les souches de *Fusarium* présents sur les plants. Aujourd'hui les pertes importantes de rendements considérables à cause de l'accumulation des mycotoxines associées à ces espèces à savoir : les trichothécènes, moniliformine, les fumonisines et la zéaralénone sont les plus rencontrées. [132-134].

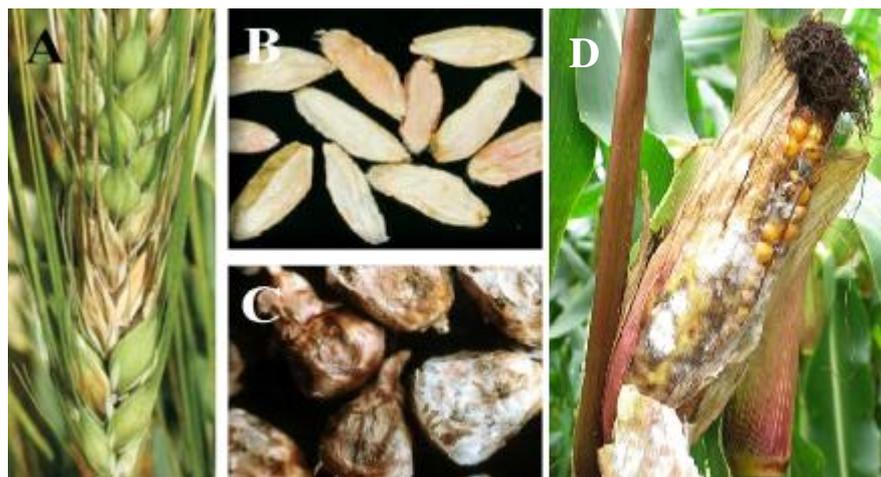


Figure I.9 : Symptômes de la fusariose sur céréales: épis de blé avec des grains fusariés (A), grains de blés ridés et rosâtres (B), grains de maïs fusariés (C), épi de maïs fusariés (D) [127-135]

I.6 .2.2 Les Fongicides

Ils servent à combattre la prolifération des champignons pathogènes .Ils permettent de lutter contre les maladies cryptogamiques qui causent de graves dommages aux végétaux cultivés [136]

Le terme "fongicide" signifie littéralement "tuer" (caedo) le champignon (fungus), le mot "fongicide" désignera donc un produit chimique capable de tuer un champignon. Au terme fongicide il faut adjoindre les termes de fongistatique. Le terme de fongistatique qualifie l'effet d'un produit qui inhibe le développement d'un champignon, soit sous sa forme végétative, soit sous sa forme de conservation. Les fongicides ont une toxicité moindre par rapport aux pesticides.

Plusieurs stratégies chimiques permettent de lutter contre l'invasion (agression) d'une plante par un champignon, de façon directe ou indirecte. En effet, le mode d'action des fongicides est multiple; certains fongicides agissent sur le système énergétique des cellules fongiques en inhibant les processus respiratoires. D'autres agissent sur la synthèse des constituants du champignon comme à empêcher la synthèse des protéines, stérols et les acides aminés. Des substances ont encore pour but de désorganiser ou bloquer les cellules et leurs divisions au sein des tissus fongiques. Ces différents modes d'action agissent chacun contre un type de maladie en particulier comme la septoriose, la fusariose, l'oïdium, la rouille, le piétin verse. [137]. Un classement de ces matières actives consiste à

distinguer plusieurs catégories suivant leur pénétration dans la plante et leur fonction chimique [138].

a. Les fongicides non systémiques

Les fongicides non systémiques sont ceux qui demeurent (restant) au niveau du point d'application sur la plante. Ils sont dits de surface s'ils restent à l'extérieur du végétal, à la surface des feuilles dans le cas d'une application foliaire. Lorsque les fongicides sont suffisamment lipophiles, ils sont piégés au niveau de la cuticule des feuilles ; on les appelle alors cuticulaires. Ils peuvent aussi franchir la cuticule et diffuser dans les parois des premières couches cellulaires. Dans ce cas, il s'agit de fongicides pénétrant

b. Les fongicides systémiques

La systémie des fongicides se limite uniquement à une systémie xylémienne: le produit diffuse de la semence (zone d'application) vers le sol environnant puis est absorbé par les racines au moment de la germination pour migrer vers les parties aériennes. Les fongicides systémiques agissent sur des phénomènes de biosynthèse et sont le plus souvent commercialisés en mélange avec un produit de contact.

On utilise des fongicides pour se débarrasser de champignons qui attaquent les végétaux. Il existe des fongicides naturels, comme l'épervière piloselle, *Hieracium pilosella* mais des traitements chimiques sont plus souvent privilégiés de type minéral et organique. Les fongicides peuvent être utilisés en prévention ou en traitement.

Un fongicide est une substance (exemple: produit phytosanitaire) conçue exclusivement pour éliminer ou limiter le développement des champignons parasites des végétaux. Les produits à usages médicaux sont dénommés des antimycosiques.

Références publiographiques

- [1] H. Schiff, *Ann. Chem.*, 131, 118, (1864).
- [2] L. LEKHA. these de doctorat en chimie. B.S. Abdur Rahman University Vandalur, Chennai – 600 048. India. 2014 pp 4
- [3] A. Xavier, N. Srividhya. *Journal of Applied Chemistry (IOSR-JAC)*. 7(11), 06 (2014)
- [4] B. Anindya, M.Prosenjit, R.Anusree. *Universal Journal of Pharmacy*, 04 (03), 64(2015).
- [5] A. Blagus, D. Cincic, T. Friscic B. Kaitner, V. Stilinovic. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*. 29,(2),117 (2010)
- [6] I.Stronski. *Journal of Radioanalytical Chemistry* 33, 153 (1976)
- [7] S. Chatterjee and S. Bhattacharyya. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*. 5(4) 86, (2015)
- [8] F.A. Abdlseed, M.M. El-ajaily. *International Journal of PharmTech Research*. 1, (4), 1097 (2009)
- [9] R.M. Issa, A. M. Khedr and H. Rizk. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 55, 875, (2008).
- [10] C .Munir, S. M. Yousaf, & N. Ahmed, *Journal of Chemical Society of Pakistan*, 7, 301 (1985).
- [11] A.Prakash, D. Adhikari. Application of Schiff bases and their metal complexes-A Review. *International Journal of ChemTech Research*. 3.(4)1891, (2011)
- [12] H. Shokry M.Yuasa. I. Sekine. R.M. Issa. H. Y. El-Baradie and G. K. *Corrosion Science*. 40 (12) 2173, (1998)
- [13] R. M. Issa, M. K. Awad and F. M. Atlam. *Materials and Corrosion* 61(8), 709, (2010)
- [14] E.I. Rabea, M. E.I. Badawy, W. Steurbaut, C. V. Stevens. *European Polymer Journal* 45, 237,(2009).
- [15] S .Bernadette S. Creaven. *Inorganica Chimica Acta* 363, 4048, (2010)
- [16] R. Suganthi, S. Santha Lakshmi, K. Geetha, A. A. Rahmuman, *Journal of Pharmacy*, (4), 4574 , (2011).
- [17] H. Unver, M. Yildiz, A. Kiraz, O. Ozgen. *J.Chem. Crystallography*. 39(1),17,(2009)

-
- [18] R. F. Martinez, M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jiménez, M.E. Light and J. C. Palacios. *Org. Biomol. Chem.* 9, 8268, (2011)
- [19] Z. Hayvali, H. Ünver and I. Svoboda. *Acta Chim. Slov.* 57, 643, (2010)
- [20] H. Ünver, and M. Yildiz. *Spectroscopy Letters*, 43(2), 114, (2010).
- [21] H. Ünver, K. Polat, M Uçar, and D.M. Zengin. *Spectroscopy Letters*, 36(4), 287(2003).
- [22] A.M Asiri, and K.O. Badahdah. *Molecules*, 12(8), 1796, (2007).
- [23] S. Bilge, Z. Kilic, Z. Hayvali, T. Hokelek, and S. Safran. *Journal of Chemical Sciences*, 121(6), 989, (2009).
- [24] P., Nagy, R. Harzfeld, *Spectr. Lett.* 31, 221, (1998).
- [25] J.M. Fernández-G, F. Del Rio-Portilla, B. Quiroz-García, R.A Toscano, and R. Salcedo. *Journal of Molecular Structure*, 561(1-3), 197, (2001).
- [26] H. Ünver, D.M. Zengin, and K. Guven. *Journal of Chemical Crystallography*, 30, (5), 359, (2000)
- [27] A. Filarowski, A. Koll and L. Sobczyk.. *Current Organic Chemistry*, 13, 172, (2009)
- [28] K. Wozniak, H. Y. He, J. Klinowski, W. Jones and E. Grech. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 91(1), 77, (1995).
- [29] D. Ortégón-Reyna, C. Garcías-Morales, I. Padilla-Martínez, E. García-Báez, A. Aríza-Castolo, A. Peraza-Campos and F. Martínez-Martínez.. *Molecules* 19, 459, (2014)
- [30] P.M. Dominiak, E. Grech, G. Barr, S. Teat, P. Mallinson, K. Wozniak. *Chem. Eur. J.* 9, 963, (2003)
- [31] A. Senior, and F.G. Shephard. *J. Chem. Soc.*, 94, 1943, (1909).
- [32] A., Senior, F.G., Shephard, and R., Clarke, *J. Chem. Soc.* 95, 1950, (1912)
- [33] M.Z. Zgierski, A. Grabowska, *Journal of Chemical Physics.*, 112(14), 6329, (2000).
- [34] M.S.M. Rawat, S. Mal and P. Singh. *Open Chemistry Journal*, 2, 7, (2015).
- [35] M.D., Cohen, G.M.J Schmidt, and S. Flavian, *J. Chem. Soc.*, 2041, (1964)

-
- [36] N. MOUTON, Thèse de doctorat en Sciences et Technologies de l'université de Lille 1, (2011),
- [37] K. Amimoto, T. Kawato. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* 6 207, (2005).
- [38] M. Guillaume, B. Champagne, N. Markova, V. Enchev, F. Castet. *J. Phys. Chem. A* 111, 9914. (2007)
- [39] M. Walter, F. Fabian, L. Antonov, D. Nedeltcheva, F.S. Kamounah, and P. J. Taylor. *J. Phys. Chem. A*, 108, 7603, (2004).
- [40] F. S. Kamounah, S.R. Salman, and A.A.K. Mahmoud. *Spectroscopy Letters*, 31(7), 1557, (1998).
- [41] H. Ünver, K. Polat, M. Uçar and D. M. Zengin. *Spectroscopy Letters: An International Journal for Rapid Communication*, 36:4, 287, (2003).
- [42] F. S. Kamounah and S. R. Salman. *Spectroscopy Letters: An International Journal for Rapid Communication*, 29(4), 659, (1996).
- [43] F.S. Kamounah, S.H. Shawkat and S. R. Salman. *Spectroscopy Letters: An International Journal for Rapid Communication*, 25(4), 513, (1992).
- [44] R. Herzfeld and P. Nagy. *Current Organic Chemistry*, 5, 373, (2001).
- [45] A. M. Asiri, K. O. Badahdah, S. A. Khan, A. G. Al-sehemi, M. Al-Amoudi and A. A. Bukhari. *Organic Chemistry Insights*, 3, 1, (2010)
- [46] A. M. Asiri and K.O. Badahdah. *Molecules* 12, 1796, (2007)
- [47] L. Antonov, W.M.F. Fabian, D. Nedeltcheva, F.S. Kamounah. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (6), 1173, (2000)
- [48] H. Reffas, Thèse de Doctorat en Sciences, Faculté de Chimie, Département de Chimie Organique Industrielle, Université des Sciences et de la Technologie Mohamed Boudiaf d'Oran, (2015).
- [49] F.A. Carey and R. J. Sundberg. *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms FIFTH EDITION* University of Virginia (2007)
- [50] Ram Pal. Thèse de doctorat. Department of Chemistry, Maharishi Markandeshwar University, Mullana (Ambala) India. 2014
- [51] F. Scheinmann. *An Introduction to Spectroscopic Methods for the Identification of Organic Compounds Volume 2* First edition New York (1973).
-

-
- [52] A.Yazic and F. Akgun. *Transition Metal Chemistry* 31, 152, (2006).
- [53] M. Lucero, G. Ramirez, A. Riquelme, I. Azocara, M. Isaacs, F. Armijo, J.E. Forster, E.Trollund, M.J. Aguirre, D. Lexa. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 221, 71, (2004).
- [54] A.Xavier, P.Gobu, N.Srividhya.. *International Journal of Multidisciplinary Research and Development*. 2(5), 134, (2015)
- [55] A. Xavier, P. Gopu , B. Akila and K. Suganya. *International journal of innovative research & development* 4(8), 384, (2015).
- [56] P. Gopu, A. Xavier. *International Journal of Science and Research*. 4(8), 1491, (2015).
- [57] N. P. Singh, P. Saini, A. Kumar, K. Kumar. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 5(3), 557, (2014).
- [58] A. Pradhan and A. Kumar. *Chemical and Process Engineering Research*.35, 84, (2015).
- [59] G.G Mohamed, M.M.Omar and A.M. Hindy. *J. Turk. Chem.*, 30: 361, (2006).
- [60] E. Canpolat, M. KAYA. *Turk J Chem* 29, 409, (2005).
- [61] E. Canpolat and M. Kaya. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 31(11), 790, (2005).
- [62] E. Canpolat and M. Kaya. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 31(6), 415, (2005).
- [63] E. Canpolat and M. Kaya. *Turk J Chem* 29 409, (2005).
- [64] E.Canpolat, M. Kaya, and A.Yazici. *Spectroscopy Letters*, 38, 35, (2005).
- [65] S.A. Abdel-Latif, H.B. Hassib, Y.M. Issa. *Spectrochimica Acta Part A* 67, 950, (2007).
- [66] S. Arulmurugan, H. P. Kavitha and B.R. Venkatraman. *Rasayan J. Chem.* 3,(3), 385, (2010).
- [67] Bringmann G, Dreyer M, Faber JH, Dalsgaard PW, Staerk D, Jaroszewski JW, et al. *Journal of Natural Products*;67(5):743, (2004).
- [68] S.Rosselli, M. Bruno, A.Maggio, G. Bellone, Tzu-Hsuan Chen, K. F. Bastow, and Kuo-Hsiung Lee. *J. Nat. Prod.* 70, 347, (2007).
- [69] Z.Guo, R. Xing, S.Liu, Z. Zhong , X. Ji , L. Wang, et al. *Carbohydrate Research* 342(10), 1329, (2007).
-

-
- [70] S. Kumar, D. N.Dhar and P N Saxena. *Journal of Scientific & Industrial Research* 68, 181, (2009).
- [71] CM. Da-Silva, D. L. da Silva, L. V. Modolo , R.B. Alves , M. A. de Resende, C.V.B. Martins , A. de Fatima. *Journal of Advanced Research* 2, 1, (2011).
- [72] O. Kayser, A.F. Kiderlen, S.L. Croft. *Parasitol Res*; 90 (Suppl 2), S55, (2003).
- [73] F. Baquero. *J Antimicrobial Chemotherapy* 39(Suppl.A), 1, (1997).
- [74] M.N. Alekshun, S.B. Levy.. *Cell* 128(6), 1037, (2007).
- [75] L.B. Rice. *Biochem Pharmacol* 71 (7), 991, (2006).
- [76] A.O. de Souza, F.C.S. Galetti, C.L.Silva, B. Bicalho, M.M. Parma, S .F. Fonseca, et al. *Quim Nova* 30 (7), 1563, (2007).
- [77] S. Sundriyal, R.K. Sharma, R. Jain. *Curr Med Chem*.13(11), 1321, (2006).
- [78] Z. Guo, R. Xing, S. Liu , Z. Zhong , X. Ji, L.Wang , et al. *Carbohydr Res* 2007;342 (10):1329-1332.
- [79] W. Rehman, M.K. Baloch, B. Muhammad, A. Badshah, K.M.Khan. *Chin Sci Bull* 49(2), 119, (2004).
- [80] A. M. Abu-Dief, I. M.A. Mohamed. *beni-suef university journal of basic and applied sciences* 4(2) 119, (2015).
- [81] J. Iqbal, S. A. Tirmizi, F.H.Wattoo, M. Imran, M. H. S. Wattoo, S. Sharfuddin, and S.Latif. *Turkish Journal of Biology*, 30(1), 1, (2006).
- [82] N. Aggarwal, R. Kumar, P. Dureja, and D.S.Rawat; *Journal of Agricultural Food and Chemistry*, 57(18), 8520, (2009).
- [83] A.A. Jarrahpour, M.Motamedifar, K. Pakshir, N. Hadi, and M. Zarei, *Molecules*, 9(10), 815, (2004).
- [84] S.N. Pandeya, S. Smitha, M. Jyoti, and S.KSridhar. *Acta Pharmaceutica*, 55(1), 27, (2005).
- [85] G. Garcia-Friaza, A. Fernandez-Botello, J. M. Perez, M..J Prieto, V.Moreno. *Journal of Inorganic Biochemistry* 100 (8) 1368, (2006).
- [86] Muhammad Aqeel Ashraf, Karamat Mahmood, Abdul Wajid. *International Conference on Chemistry and Chemical Process IPCBEE vol.10*, (2011).
- [87] H.B. Gray; *Biological inorganic chemistry at the beginning of the 21st century Proceedings of the National Academy of Sciences.U S A*, 100(7), 3563, (2003).
-

-
- [88] A. Chakraborty, P. Kumar, K. Ghosh, and P. Roy, *European Journal of Pharmacology*, 647(1–3), 1, (2010).
- [89] J. Sheikh, H. Juneja, V. Ingle, P. Ali, and T. B. Hadda, *Journal of Saudi Chemical Society*, 17(3), 269, (2013).
- [90] R. Katwal, H. Kaur and B. K. Kapur. *Sci. Revs. Chem. Commun.* 3(1), 1, (2013).
- [91] K. Mounika, B. Anupama, J. Pragathi, and C. Gyanakumari. *J.Sci. Res.* 2(3). 513, (2010).
- [92] Y. Prashanthi and S. Raj. *J. Sci. Res.*, 2, 114, (2010).
- [93] E. Ispir, S. Toroglu and A. Kayraldiz. *Transition Met Chem* 33, 953(2008).
- [94] Z.H. Chohan and S. Mushtaq. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences.* 13(1), 21, (2000).
- [95] R. Nair, A. Shah, S. Baluja and S. Chanda. *J. Serb. Chem. Soc.* 71 (7) 733, (2006).
- [96] K. Rathore, R. K R. Singh and H.B.Singh. *E-Journal of Chemistry* 7(S1), 566, (2010).
- [97] T. Jeewoth, M. G. Bhowon and H L.K. Wah. *Transition Met. Chem.*, 24, 445, (1999)
- [98] R. K. Jain and A. P. Mishra. *Current Chemistry Letters* 1, 163, (2012).
- [99] W. Rehmana, F. Samana and I. Ahmad. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 34(9), 678, (2008).
- [100] M. Amanullah, S. K. Sadozai, W. Rehman, Z. H. Abdur Rauf and M. Iqbal. *African Journal of Biotechnology* 10 (2), 209, (2011).
- [101] K.B. Gudasi, G.S. Nadagouda and T.R. Goudar, *J. Indian chem. Soc.*, 83(4), 376, (2006).
- [102] L.W. Henri, J. Tagenine and B. Gupta. *Indian Journal of Chemistry.* 40A, 999, (2001).
- [103] Tony Hart and Paul Shears, *Atlas de poche de microbiologie*, 1^{er} édition, MEDECINE SCIENCES- Flammarion, Paris, (1997).
- [104] A. Lwoff. *The Concept of Virus . J. gen. Microbiol.* 17(2), 239, (1957).
- [105] Rybicki EP *The classification of organisms at the edge of life, or problems with virus systematic. S Afr J Sci.* 86, 182, (1990).
-

-
- [106] H.Lullmann, K. Mohr, A. Ziegler Atlas de poche de pharmacologie 2^{ème} édition. Médecine-Sciences Flammarion Paris (1998).
- [107] J.L. Avril, H. Daberbat, F. Denis, H. Montiel. Bactériologie clinique. 2^{ème} édition, ellipses, Parix (1992). P375
- [108] Jean-Pierre Dedet. La microbiologie de ses origines aux maladies émergentes 2^{ème} édition Dunod, Paris, 2007. P.20, 201
- [109] V. K. Singh, S. Utaida, L. S. Jackson, R. K. Jayaswal, B. J. Wilkinson and N. R. Chamberlain, Microbiology,153, 3162, (2007).
- [110] N. Schaffer and M. M. Pearson, Proteus mirabilis and Urinary Tract Infections. Microbiol. Spectr. 3(5), 1, (2015).
- [111] E. D. Candan and N. Aksoz. Acta biochimica Polonica 62(4), 867, (2015).
- [112] M. Perilli, A. Felici, A.Oratore, G. Cornaglia, G Bonfiglio, G M.Rossolini, and G. Amicosante. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 40(3), 715, (1996).
- [113] J.L. Gestin, F. W. Goldstein, J. F. Acar, Atlas de bactériologie Examens directs par colorations usuelles Editeur: Bayer Pharma 1991
- [114] Alice de CHALVET de ROCHEMONTEIX .thèse doctorat vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'ALFORT -France (2009).
- [115] M. Archambaud. Cours Méthodes d'évaluation de l'activité des antibiotiques *in vitro*. Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse (2009).
- [116] Bryskier AAntibiotiques. Agent antibactériens et antifongiques. Ellipses ; Paris. p: 54- 436. (1999).
- [117] Nauciel C, Vildé J.L. Bactériologie médicale 2 édition. (2005). Page 45.
- [118] D.Yala, A.S. Merad D. Mohamedi, M.N. OUAR KORICH. Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb (2001), n°91 : p5-12
- [119] F.V. Bambeke and P. Tulkens. Pharmacologie et Pharmacothérapie Anti-infectieuse Antibiotiques/Antifongiques. Unité de Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire Université catholique de Louvain Bruxelles 2008
- [120] E. Cambau, T. Guillard, Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 31 (1), 65, (2012).
- [121] Djamel Abdoul Akhad NDAW. Thèse de doctorat en pharmacie Activité bactéricide *in vitro* de différentes molécules d'antibiotiques sur des souches bactériennes d'origine hospitalière Université CHEIKH ANTA DIOP De DAKAR, (1998), P 2-5
-

-
- [122] C.Tabuc.Thèse de Doctorat flore fongique de differents substrats et conditions optimales de production des mycotoxines l'institut national polytechnique de Toulouse P16-18, 24-25 , 38-43. (2007),
- [123] C. P. Selitrennikoff, Antifungal Proteins. Applied and Environmental Microbiology 67(7), 2883, (2001).
- [124] C. Basset. These de doctorat en chimie. Recherche de composés antifongiques issus de bois durables amazoniens . Université des Antilles et de la Guyane – France (2011), P18
- [125] P. Dufresne and G. St-Germain. Identification des champignons d'importance médicale. Institut national de santé publique Québec (2014), P 3
- [126] S.Smaoui. Thèse de Doctorat en Génie de Procédés et Environnement. Purification et Caractérisation de Biomolécules à partir de microorganismes nouvellement isolés et identifiés. Univrsité de Toulouse (2010), P 18
- [127] N. ballois, mémoire de master. Université de lorraine 2012
- [128] T. Gagkaeva. Introduction to *Fusarium* taxonomy. Laboratory of Mycology and Phytopathology All-Russian Institute of Plant Protection St. Petersburg, Russia 2008
- [129] D. M. Geiser, T. Aoki, C. W. Bacon, S. E. Baker, M.K. Bhattacharyya, M. E. Brandt and coll. One fungus, one name: Defining the genus *Fusarium* in a scientifically robust way that preserves longstanding use. Phytopathology 103(5), 400, (2013).
- [130]. B.A.Summerell, B Salleh, J.F. Leslie. Plant Disease. 87(2), 117, (2003).
- [131] J.F. Leslie., B.A.Summerell, S. Bullock. *The Fusarium Laboratory Manual*. First edition. Blackwell Publishing, (2006). P 154, 158, 274
- [132] D.Parry, Jenkinson, L.Mcleod. Plant Pathology. 44 (2), 207, (1995).
- [133] P.Parikka, K.Hakala, K.Tiilikkala Food Additives & Contaminants: Part A1, 1, (2012).
- [134] J.W., Bennett, and M. Klich. Clin. Microbiol. Rev. 16 (3), 497, (2003).
- [135] K.Doguiet, D. Denis .Thèse de Doctorat en biologie. Biocontrôle des moisissures du genre *Fusarium* productrices de fumonisines par sélection de bactéries lactiques autochtones de maïs L'UNIVERSITE BORDEAUX I France (2010).
-

- [136] T.Cairns, J. Sherma Emerging Strategies for Pesticide Analysis. CRC Press, Boca Raton. Florida. USA 754, 125, (1996).
- [137] Jean Lhoste. Les fongicides. Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (ORSTOM). Bayard - Paris VIII°, 1960
- [138] Françoise Rocher. Thèse de doctorat, lutte chimique contre les champignons pathogènes des plantes. L'université de poitiers faculte des sciences fondamentales et appliquees.France. P 09. 2004

CHAPITRE II

SYNTHESE, CARACTERISATION ET ETUDE STRUCTURALE D'ORTHO-HYDROXY-BASES DE SCHIFF

La condensation de l'aniline substituée sur l'aldéhyde salicylique nous a permis d'élaborer d'ortho-hydroxy bases de Schiff de type N-(2-hydroxybenzylidène) aniline substituée. Le but de ce chapitre consiste en la synthèse et caractérisation d'une série de N-(2-hydroxybenzylidène) aniline différemment substituées (en méthyl, méthoxy, chloro et nitro) ainsi qu'à étudier la structure de nos composés en particulier sur l'effet de la nature des substituants et leurs positions (en *ortho*, *mé*ta et *para* par rapport à la fonction imine de la partie aniline) sur l'équilibre céto-énolique d'ortho-hydroxy bases de Schiff.

II. 1 PARTIE EXPERIMENTAL

- Les diluants organiques (l'éthanol, le DMSO, le DMF, le cyclohexane et le toluène) sont commercialisés par Sigma-Aldrich, de pureté de 95 à 98%, utilisés sans purification.
- Les réactifs utilisés: 2-hydroxybenzaldehyde et les *o*, *m* et *p*-chloroaniline/ *o*, *m* et *p*-méthylaniline / *o*, *m* et *p*-méthoxyaniline/ *o*, *m* et *p*-nitroaniline ont été fournis commercialement par Sigma-Aldrich.

II.1.1 Techniques et appareillages utilisés:

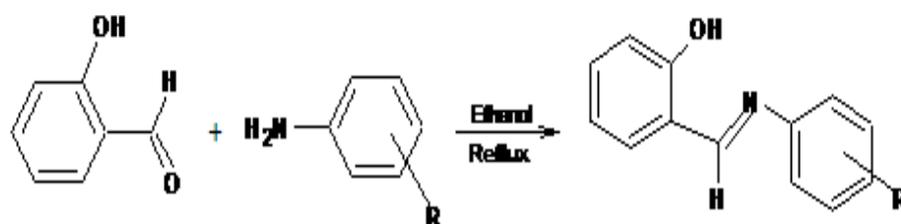
- Température de fusion: Les températures de fusion des différentes bases de Schiff ont été mesurés par le modèle thermique à l'aide d'un appareil de type Buchi Melting Point B-540.
- Spectroscopie infrarouge: Les spectres infrarouges ont été enregistrés sous forme de pastilles de KBr dans un spectrophotomètre de type SHIMADZU FTIR-8400S, entre 400 et 4000 cm^{-1} .
- Spectroscopie ultra-violet: Les spectres UV de nos composés ont été réalisés dans un spectrophotomètre de type SHIMADZU UV mini 1240 dans des solvants à des polarités différentes à une température ambiante, en utilisant des cuves de quartz de 1 cm d'épaisseur entre 500 et 200 nm avec une concentration de 10^{-4}M .

II.1.2 Mode opératoire

II.1.2.1 Synthèse d'Ortho-hydroxy-bases de Schiff (L1-L12)

La synthèse d'ortho-bases de Schiff s'effectue par le procédé général de condensation des quantités équimolaires d'aldéhyde salicylique avec un dérivé de l'aniline en milieu alcoolique. Les dérivés d'ortho-bases de Schiff sont obtenus sous forme de cristaux de couleurs allant du jaune pâle à l'orange [1, 2].

Le mélange de condensation d'aldéhyde salicylique (0.01mol) avec l'*o*-*m*-*p*-méthyl-, *o*-*m*-*p*-méthoxy-, *o*-, *m*-*p*-chloro-, *o*-*m*- ou *p*-nitroaniline (0.01mol) est dissout dans le minimum d'éthanol pur (15 ml) et placé dans un ballon tricol muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et d'un thermomètre gradué. L'ensemble maintenu au reflux à température 70°C est sous agitation pendant environ deux heures. Le mélange est ensuite refroidi à température ambiante puis concentré par l'évaporation du solvant. Le produit solide obtenu est purifié par recristallisation dans l'éthanol. La voie de synthèse est montrée dans le **Schéma II.1**



R= <i>o</i> -CH ₃	= <i>o</i> -méthyl-SA (L1)	R= <i>m</i> -CH ₃	= <i>m</i> -méthyl-SA (L2)	R= <i>p</i> -CH ₃	= <i>p</i> -méthyl-SA (L3)
R= <i>o</i> -OCH ₃	= <i>o</i> -méthoxy-SA (L4)	R= <i>m</i> -OCH ₃	= <i>m</i> -méthoxy-SA(L5)	R= <i>p</i> -OCH ₃	= <i>p</i> -méthoxy-SA (L6)
R= <i>o</i> -Cl	= <i>o</i> -chloro-SA (L7)	R= <i>m</i> -Cl	= <i>m</i> -chloro-SA (L8)	R= <i>p</i> -Cl	= <i>p</i> -chloro-SA (L9)
R= <i>o</i> -NO ₂	= <i>o</i> -nitro-SA (L10)	R= <i>m</i> -NO ₂	= <i>m</i> -nitro-SA (L11)	R= <i>p</i> -NO ₂	= <i>p</i> -nitro-SA (L12)

Schéma II.1. La réaction de synthèse des bases Schiff de L1 à L12.

II.2 RESULTATS ET DISCUSSION

II.2.1 Synthèse et caractérisation de la N-(2-hydroxybenzylidène) aniline substituée

L'ensemble des bases de Schiff ont été obtenues avec d'assez bons rendements variant entre 60 et 80 %.

Les points de fusion obtenus pour certaines bases de Schiff synthétisées sont généralement en accord avec ceux publiés dans la littérature [3]. Ils sont tout à fait stables à la température ambiante et peuvent être stockés pendant une longue période.

Les principales caractéristiques physico-chimiques de ces bases de Schiff données dans le tableau II.1 ci-dessous sont en accord avec ceux indiqués dans la littérature pour les composés analogues [4-7]

Tableau II.1. Propriété physico chimiques des bases de Schiff

bases de Schiff	Formule moléculaire	Aspect et couleur	Rendement %	Point de fusion °C
<i>o</i> -methyl-SA	C ₁₄ H ₁₃ NO	Cristaux Jaune	85	52
<i>m</i> -methyl-SA	C ₁₄ H ₁₃ NO	Cristaux Jaune	75	54
<i>p</i> -methyl-SA	C ₁₄ H ₁₃ NO	Cristaux Jaune	80	91-93
<i>o</i> -methoxy-SA	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	Vert jaunâtre	80	58-60
<i>m</i> -methoxy-SA	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	Cristaux Jaune	70	62
<i>p</i> -methoxy-SA	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	Grisâtre	85	90
<i>o</i> -chloro-SA	C ₁₃ H ₁₀ ClNO	Cristaux Jaune	78	90
<i>m</i> -chloro-SA	C ₁₃ H ₁₀ ClNO	Cristaux Jaune	88	97
<i>p</i> -chloro-SA	C ₁₃ H ₁₀ ClNO	Cristaux Jaune	85	123
<i>o</i> -nitro-SA	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃	Poudre orange	60	65
<i>m</i> -nitro-SA	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃	Paillettes jaunâtres	65	119
<i>p</i> -nitro-SA	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃	Paillettes jaune-orange	70	146

Les bases de Schiff sont solubles dans les dissolvants organiques tels que l'éthanol, le chloroforme, le DMF, le DMSO, le cyclohexane et le toluène mais insolubles dans l'eau.

II.2.2 Spectroscopie Infrarouge

L'identification des structures de nos composés a fait appel aux méthodes d'analyse classiques telle que la spectroscopie infrarouge.

Les résultats obtenus avec des bandes importantes spectrales IR de nos composés synthétisés, rassemblés dans le tableau II.2 sont en accord avec ceux indiqués dans la littérature et correspondent aux composés analogues [8-10].

Tableau II.2 Données spectrales infrarouges des bases de Schiff

bases de Schiff	ν (OH) / cm^{-1}	ν (C=N) / cm^{-1}
<i>o</i> -methyl-SA	3418	1618
<i>m</i> -methyl-SA	3450	1619
<i>p</i> -methyl-SA	3450	1619
<i>o</i> -methoxy-SA	3420	1618
<i>m</i> -methoxy-SA	3440	1603
<i>p</i> -methoxy-SA	3419	1621
<i>o</i> -chloro-SA	3438	1595
<i>m</i> -chloro-SA	3424	1620
<i>p</i> -chloro-SA	3421	1595
<i>o</i> -nitro-SA	3430	1630
<i>m</i> -nitro-SA	3480	1604
<i>p</i> -nitro-SA	3440	1629

Les spectres infrarouge d'*ortho*- hydroxy bases de Schiff synthétisées, sont représentés sur les figures II.1-II.12

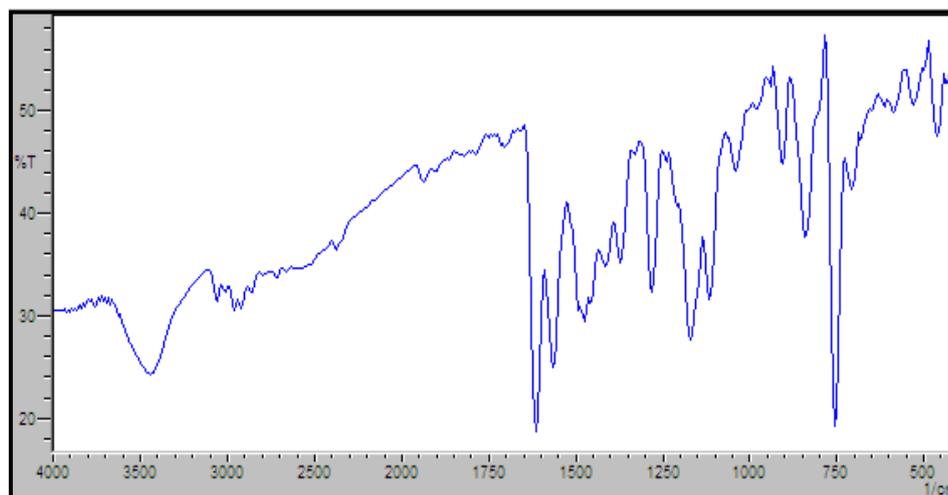


Figure II.1: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-méthylaniline

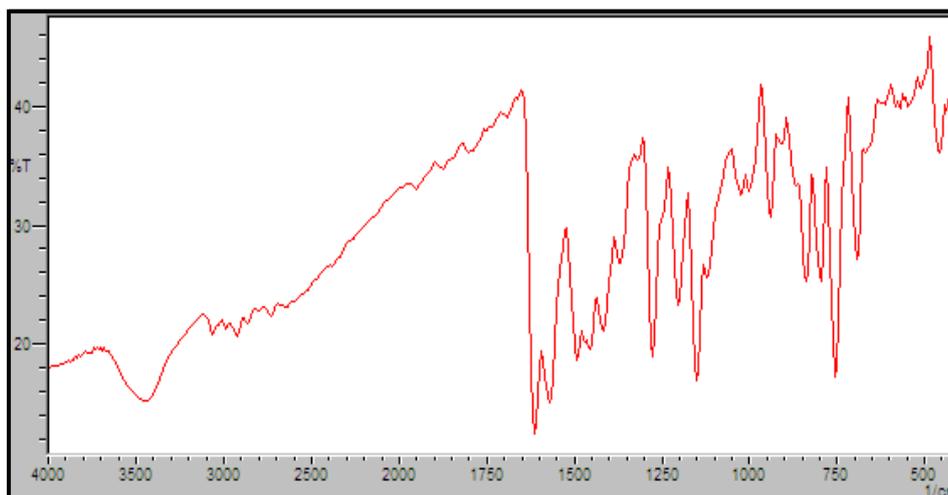


Figure II .2: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-3-méthylaniline

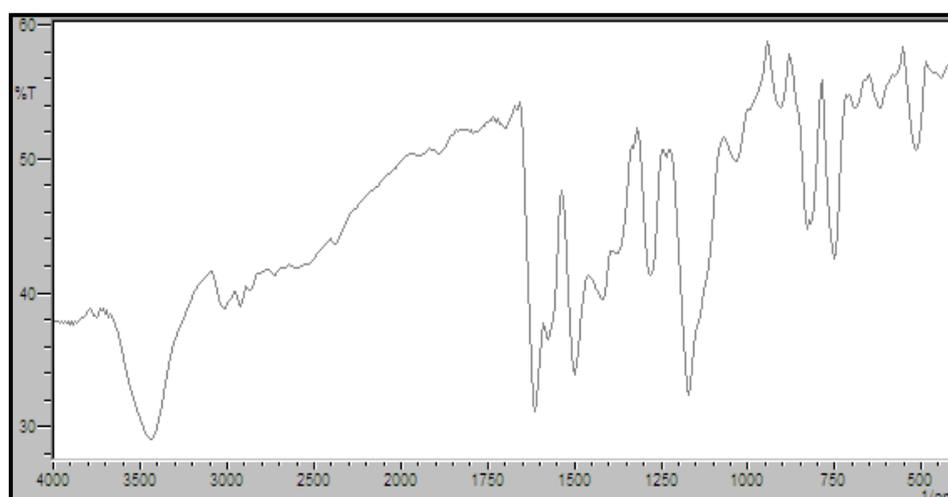


Figure II.3: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-4-méthylaniline

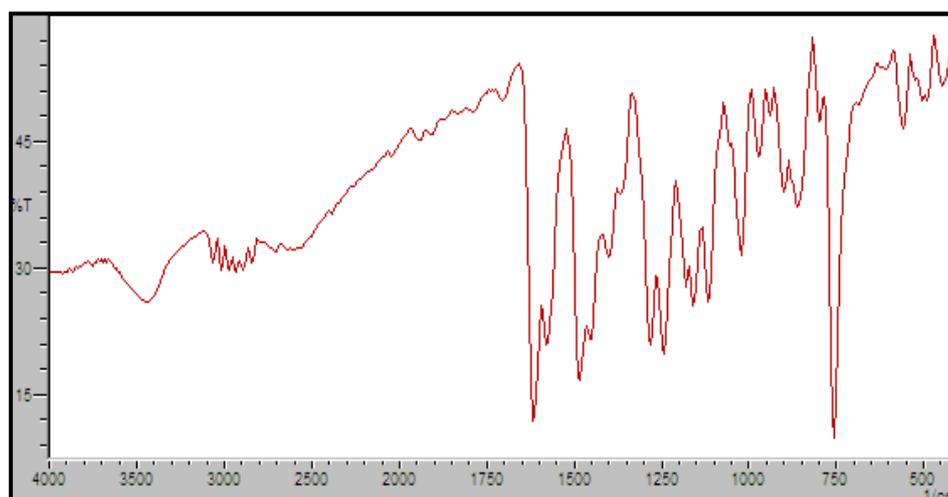


Figure II.4: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-méthoxyaniline

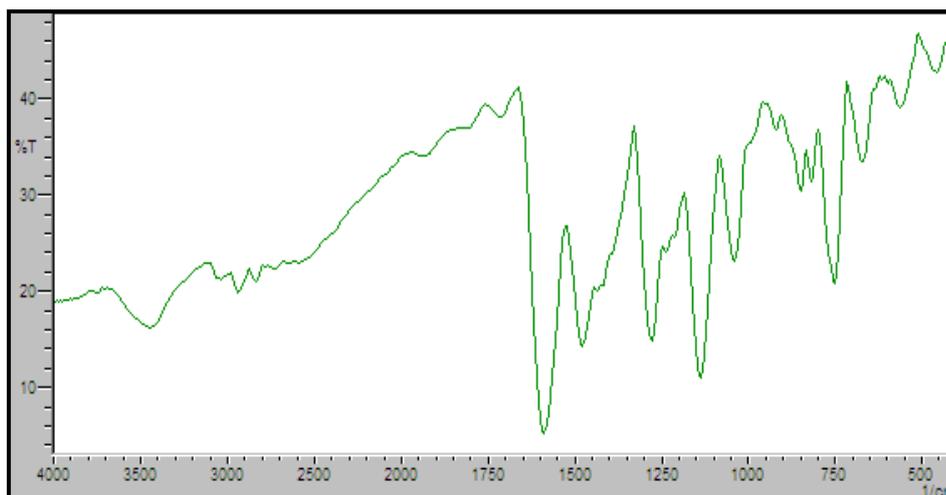


Figure II.5: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-3-méthoxyaniline

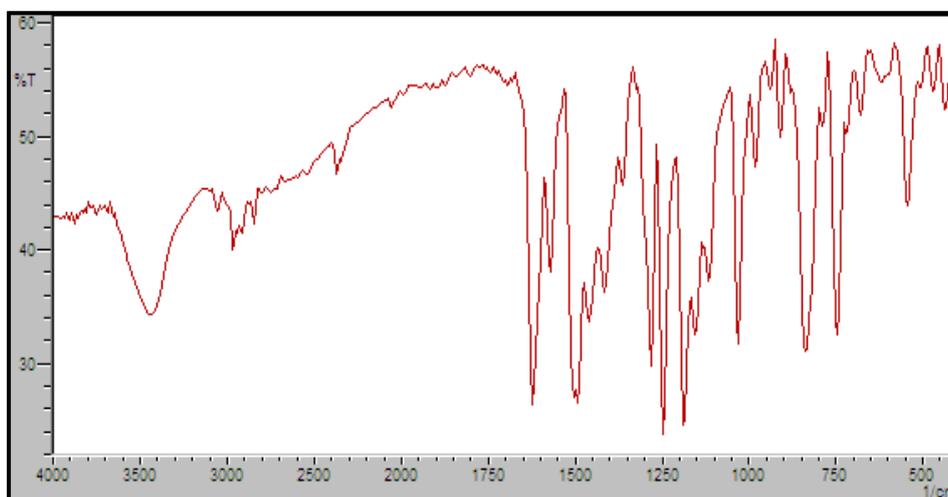


Figure II.6: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-4-méthoxyaniline

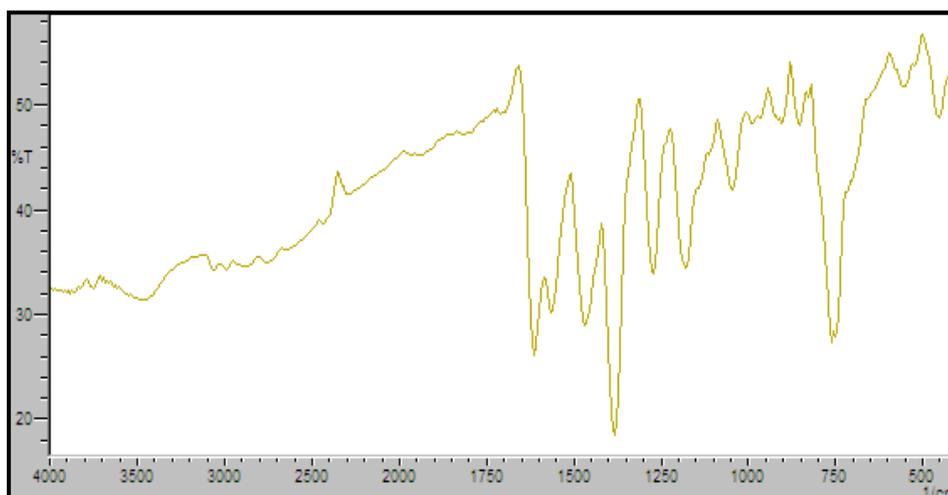


Figure II.7 : Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-chloroaniline

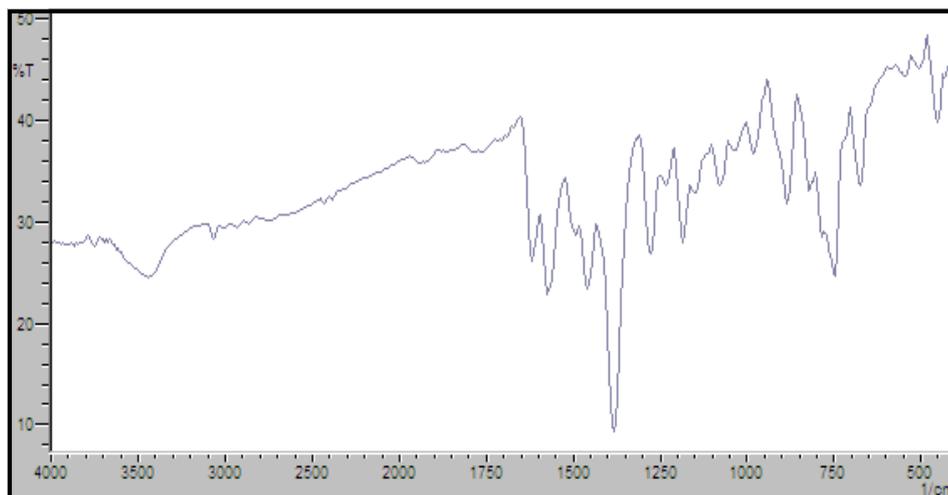


Figure II.8 : Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-3-chloroaniline

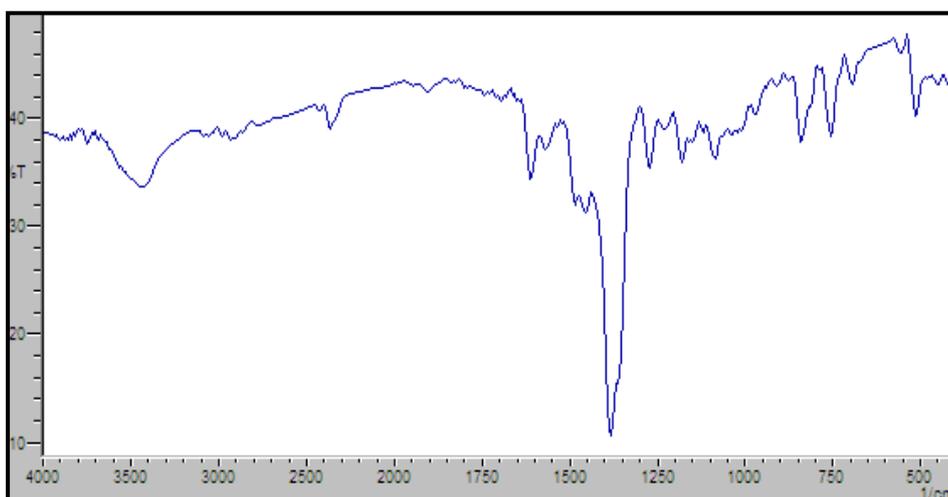


Figure II.9 : Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-4-chloroaniline

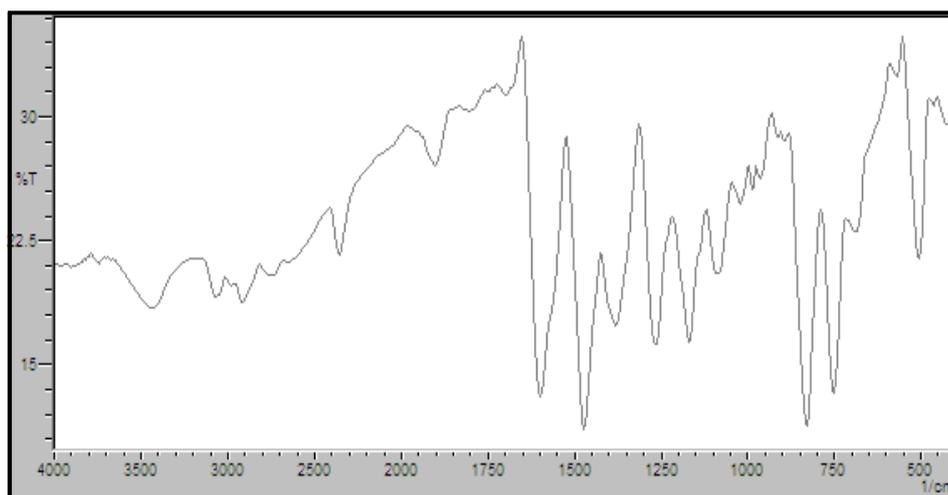


Figure II.10: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-2-nitroaniline

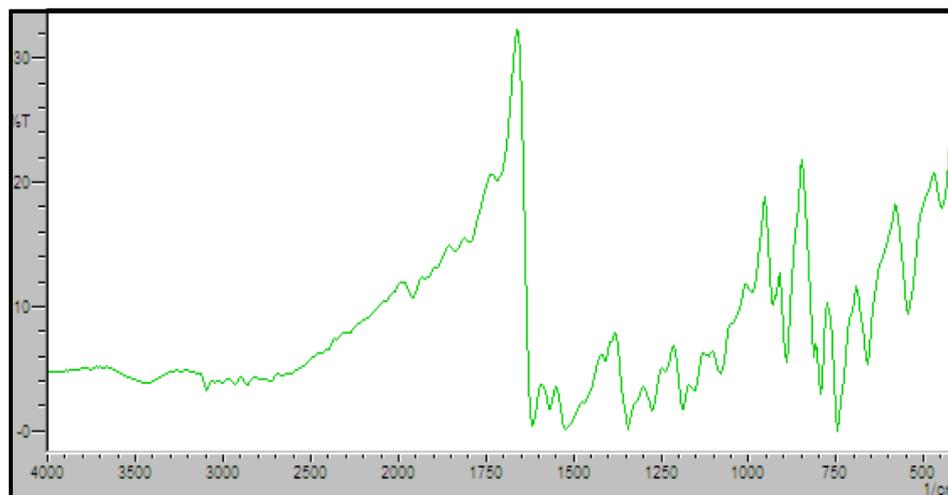


Figure II.11: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-3-nitroaniline

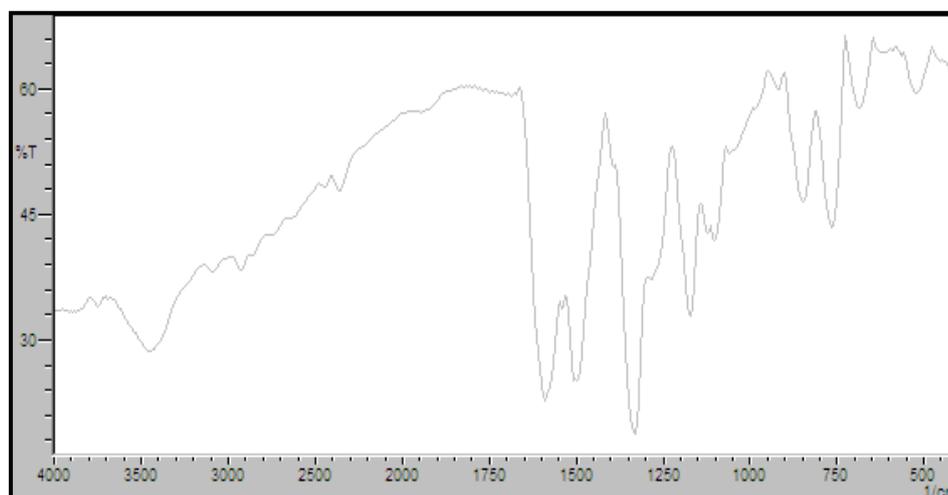


Figure II.12: Spectre IR de la N-(2-hydroxybenzylidène)-4-nitroaniline

Les spectres IR de nos composés contiennent une bande d'absorption dans la région $1595-1630\text{ cm}^{-1}$ qui est attribué au groupe d'azométhine c'est à dire la vibration de valence de la double liaison $>\text{C}=\text{N}-$ confirme la formation de la base de Schiff. La position du $\nu(\text{C}=\text{N})$ change avec les changements de la structure moléculaire des bases de Schiff; la position de cette bande change selon le type de substitution dans le cycle aromatique. La fréquence plus basse de cette bande comparée à celle de $\nu\text{C}=\text{N}$ normal ($1670-1650\text{cm}^{-1}$) peut être due à l'interaction intramoléculaire entre l'azote d'imine et l'atome d'hydrogène phénolique. En effet, l'ensemble des bases de Schiff présentent une bande caractéristique de 3418 au 3480 cm^{-1} et correspondant au OH phénolique.

Outre ces deux fonctions principales, les bandes de faible intensité observées dans la région $1560-1600\text{ cm}^{-1}$ sont causées par les vibrations des squelettes (C=C) dans le plan et caractérisent généralement les structures aromatiques. Les vibrations des liaisons C-H dans ces mêmes structures aromatiques sont caractérisées par deux bandes relativement intenses à 720 et 760 cm^{-1} . Tous les composés ont montré une bande à $1248-1289\text{ cm}^{-1}$ qui est assignée $\nu(\text{C-O})$ à la vibration s'étendant au groupe phénolique.

II.2.3 Spectroscopie électronique

II.2.3.1 Etude structurale et équilibre céto-énolique

La famille des salicylaldehyde anilines ou anils sont caractérisées par leur groupement hydroxyle en α de la fonction imine et sont capables dans certaines conditions d'établir un équilibre entre deux formes tautomères, une forme énolique et une forme cétonique comme présente le schéma II.2 suivant.

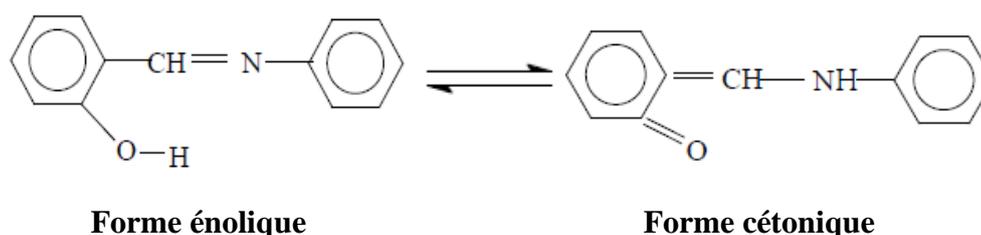


Schéma II.2: Equilibre céto-énolique dans les salicylaldehyde anilines

Ces dernières années, un certain nombre d'étude ont été au sujet d'équilibre tautomère de la N-salicylidèneaniline [11-13].

La présence de l'équilibre entre les deux formes structurales, mise en évidence par R.S Selman [14,15], a fait une mise au point sur l'équilibre céto-énolique d'une série de bases de Schiff bidentées différemment substituées. Il a élaboré et étudié le mode d'absorption dans le domaine UV visible entre $250-500\text{ nm}$ et dans des solvants de polarités croissantes. Il a été démontré empiriquement que les bases de Schiff à structure purement énolique présentent des bandes en deçà de 400 nm , alors que celles adoptant la forme cétonique (en équilibre avec la structure énolique), absorbent en plus entre 450 et 500 nm .

En effet, l'étude des formes structurales des bases de Schiff issues de la condensation d'aniline avec salicylaldehyde substituées a déjà été largement décrite par Fadhil S. Kamounah et coll [13], ces derniers, se basent sur la spectroscopie UV des dérivées base de Schiff, qui sont enregistrés dans différents solvants.

Nous résumerons brièvement l'essentiel des résultats concernant les valeurs des longueurs dans différents diluants de ces types de composés et la structure de ces derniers (tableau II.3, schéma II.3)

Tableau II.3: Effet du solvant sur les spectres UV des composés 1-4 [13]

Composés	solvants.	λ_{\max} (nm), ϵ (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
(1)	Cyclohexane	320 (760), 257 (1640)
	CHCl ₃	316 (580), 263 (1780)
	EtOH	392 (88), 322 (660), 303 (1000)
	DMSO	316 (640), 258 (1920)
(2)	Cyclohexane	328 (440), 258 (1412)
	CHCl ₃	332 (530), 264 (1670)
	EtOH	324 (692), 254(3120)
	DMSO	328 (1500), 264 (1636)
(3)	Cyclohexane	336 (620), 258(1510)
	CHCl ₃	434, (70) 334 (415), 257 (1260)
	EtOH	416, (230) 336 (140), 280 (3050)
	DMSO	424, (425) 334 (205), 262 (8100)
(4)	Cyclohexane	358 (10485), 271 (13398)
	CHCl ₃	475, (971) 355 (11068), 277(12815)
	EtOH	420, (1165) 355 (7572), 277 (1160)
	DMSO	446 (2427) 303 (9902), 265 (11844)

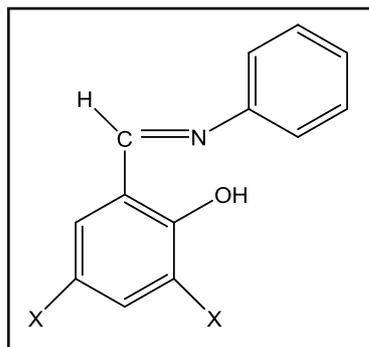


Schéma II.3: Structures des dérivés bases de Schiff issues des salicylaldehyde substituées
 {(1), X=H; (2), X= t-Butyl; (3), X= I; (4), X= Br}

Ces auteurs ont montré que dans ces dérivés de bases de Schiff l'effet électronique joue un rôle majeur dans l'amélioration de la forme cétone. Par contre les facteurs d'effet stériques ne sont d'aucune importance à cet égard.

Les spectres d'absorption électronique de nos composés ont été enregistrés entre 200 et 500 nm dans des solvants de polarités différentes, à savoir l'éthanol, le DMSO, le DMF, le cyclohexane et le toluène. Afin de mettre en inscription l'effet de substituant (électro-attracteur ou électro-donneur) ainsi que l'effet de leur position (en *ortho*, *méta*, *para* par rapport à la fonction imine) l'ensemble des spectres obtenus a été réalisé sur des échantillons de concentration égale à environ 10^{-4} M. Les résultats des données de spectres sont résumés dans le tableau II.4.

Tableau II.4 Bandes d'absorption électronique de nos composés

bases de Schiff	[λ_{max} (nm), ϵ (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)]				
	Cyclohexane	Toluène	Ethanol	DMSO	DMF
<i>o</i> -methyl-SA	268, (7800)	345, (6500)	265, (5400)	340, (4800)	343, (6800)
	340, (5200)		335, (4200)		
<i>m</i> -methyl-SA	268, (7200)	345, (6000)	266, (5200)	343, (4800)	343, (4600)
	340, (6000)		338, (4400)		
<i>p</i> -methyl-SA	268, (7700)	343, (5000)	260, (6000)	343, (5400)	343, (4800)
	340, (6200)		339, (5600)		
<i>o</i> -methoxy-SA	265, (9200)	345, (4800)	260, (9000)	338, (4800)	330, (5400)
	345, (6400)		338, (7200)		
			445, (0800)		
<i>m</i> -methoxy-SA	265, (8800)	340, (5800)	260, (8200)	339, (5600)	340, (6200)
	340, (4600)		335, (6200)		
<i>p</i> -methoxy-SA	265, (9400)	345, (6700)	260, (8800)	338, (6000)	330, (6600)
	345, (5600)		338, (6000)		
<i>o</i> -chloro-SA	270, (9200)	345, (5800)	275, (7200)	345, (1400)	345, (6200)
	345, (5600)		345, (5400)		
<i>m</i> -chloro-SA	270, (6200)	345, (4600)	255, (9000)	345, (4200)	340, (5400)
	345, (4000)		330, (4200)		
<i>p</i> -chloro-SA	270, (6200)	345, (3200)	255, (6200)	345, (5800)	345, (6200)
	345, (4600)		345, (5000)		
<i>o</i> -nitro-SA	270, (6200)	375, (4000)	275, (6000)	415, (5500)	410, (6000)
	365, (5400)		405, (5600)		
<i>m</i> -nitro-SA	270, (8900)	348, (4800)	255, (7200)	345, (3400)	340, (4000)
	348, (4200)		330, (1800)		
<i>p</i> -nitro-SA	280, (6800)	360, (4200)	255, (4800)	365, (5200)	360, (5800)
	310, (7200)		370, (6200)		
	360, (6000)				

La structure moléculaire du composé et les propriétés physico-chimiques du milieu ont une implication dans l'évolution de l'intensité et le déplacement de la bande d'absorption que ce soit vers le bleu ou le rouge [16]. Les bandes dans la gamme de 210 à 280 nm, sont affectées à l'excitation des électrons π - du système aromatique [17].

Les bandes apparaissent dans la plage de 330 à 375 nm attribuée au transfert de charge à l'interaction intramoléculaire à l'intérieur de la molécule entière [18,19].

Nous avons entrepris l'étude de la forme structurale de nos salicylidèneanilines substituée dans l'espoir d'apporter quelque éléments empiriques réagissent sur l'équilibre céto-énolique, en se basant sur deux effets ; solvant et groupement substitué dans la partie aniline

II.2.3.1 .1 Etude de l'effet du solvant

L'étude de l'influence du solvant sur la structure de nos bases de Schiff et tout en particulier sur l'équilibre céto-énolique de nos composés, qui a été réalisée par l'obtention des spectres électroniques dans différents solvants de polarité croissante selon l'ordre suivant : le cyclohexane, le toluène, l'éthanol, le DMSO et le DMF (figures II13 – II 24)

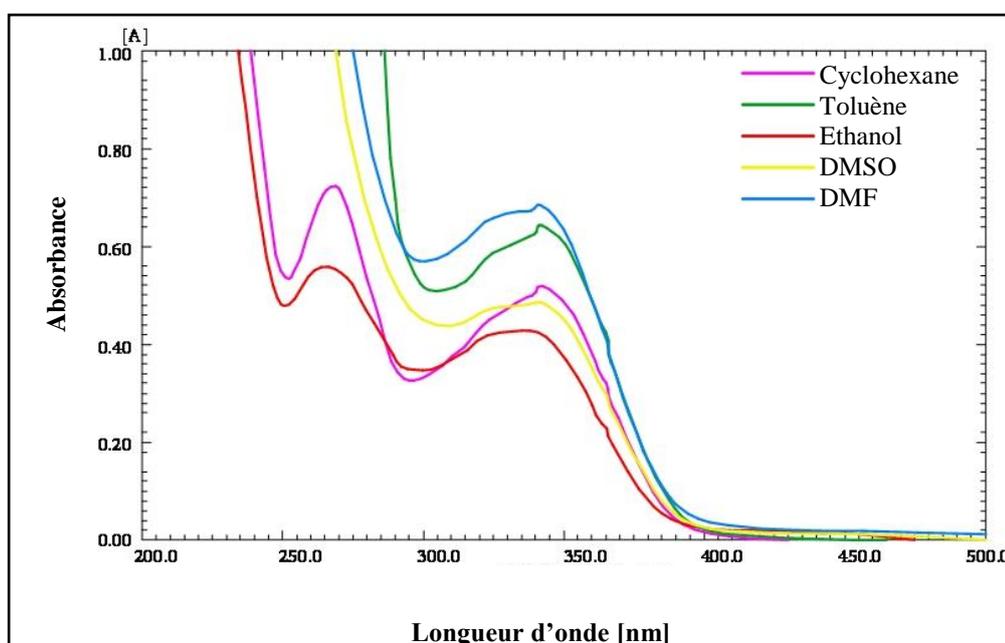


Figure II.13: Spectres électroniques de la N-salicylidène-2-méthylaniline dans différents solvants

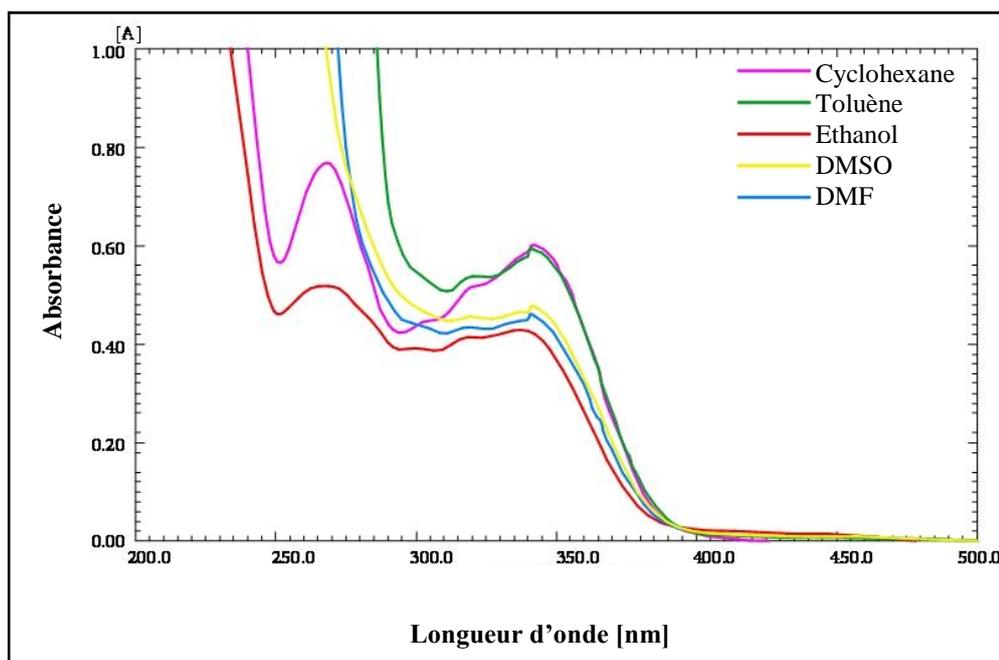


Figure II.14 : Spectres électroniques de la N-salicylidène-3-méthylaniline dans différents solvants

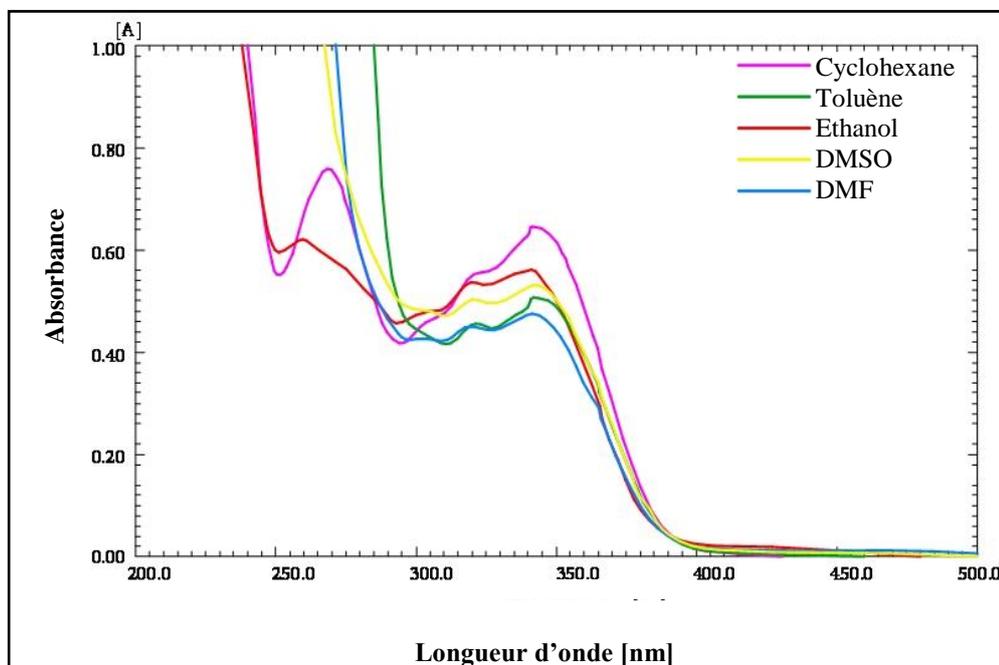


Figure II.15 : Spectres électroniques de la N-salicylidène-4-méthylaniline dans différents solvants

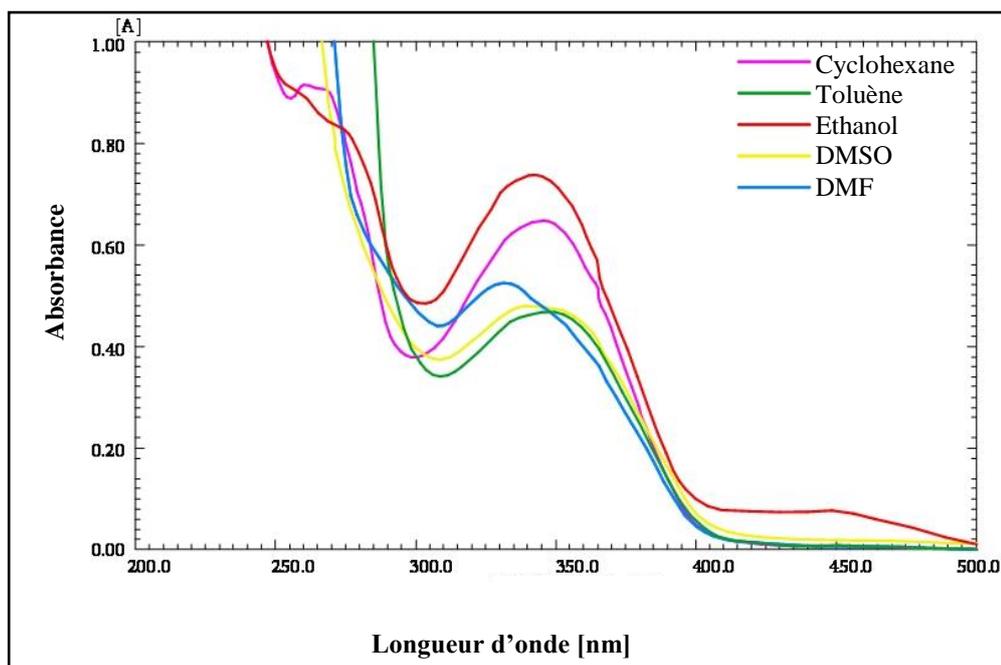


Figure II.16: Spectres électroniques de la N-salicylidène-2-méthoxyaniline dans différents solvants

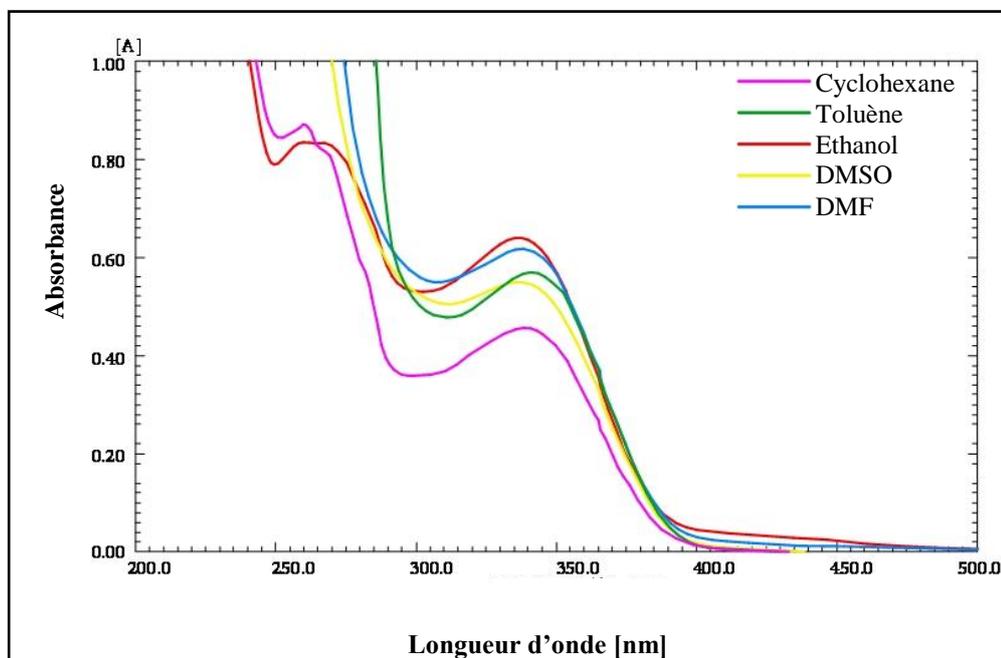


Figure 17: Spectres électroniques de la N-salicylidène-3-méthoxyaniline dans différents solvants

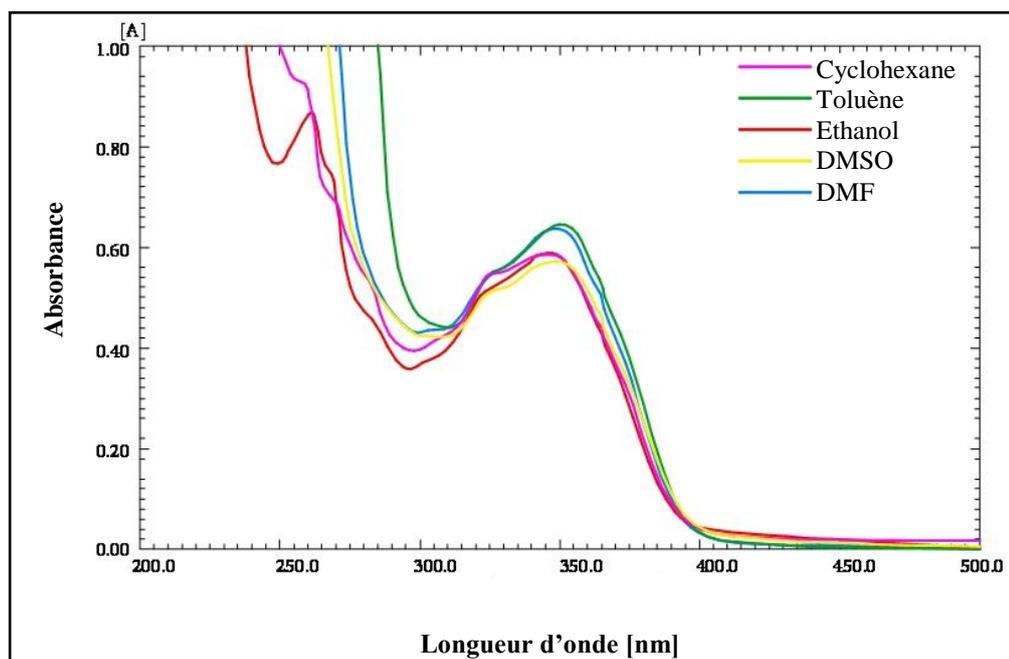


Figure II.18: Spectres électroniques de la N-salicylidène-4-méthoxyaniline dans différents solvants

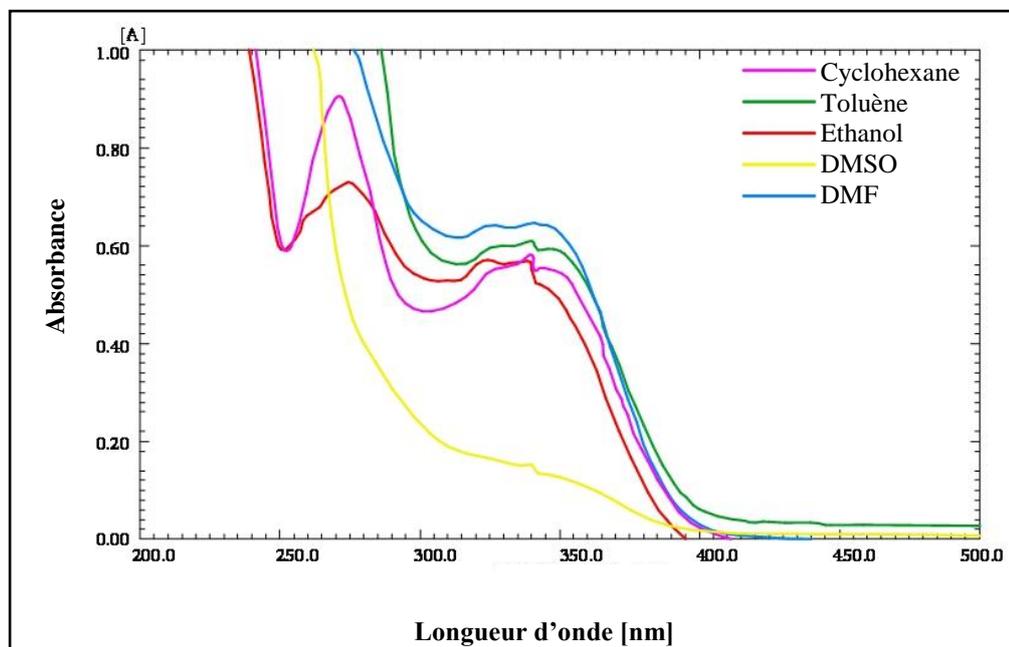


Figure II.19: Spectres électroniques de la N-salicylidène-2-chloroaniline dans différents solvants

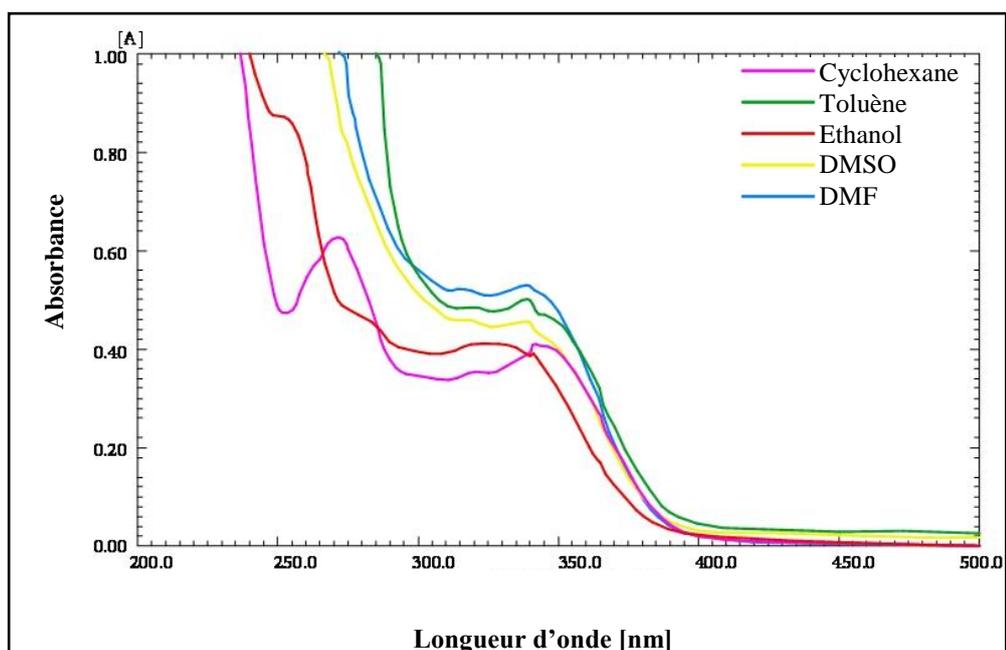


Figure II.20: Spectres électroniques de la N-salicylidène-3-chloroaniline dans différents solvants

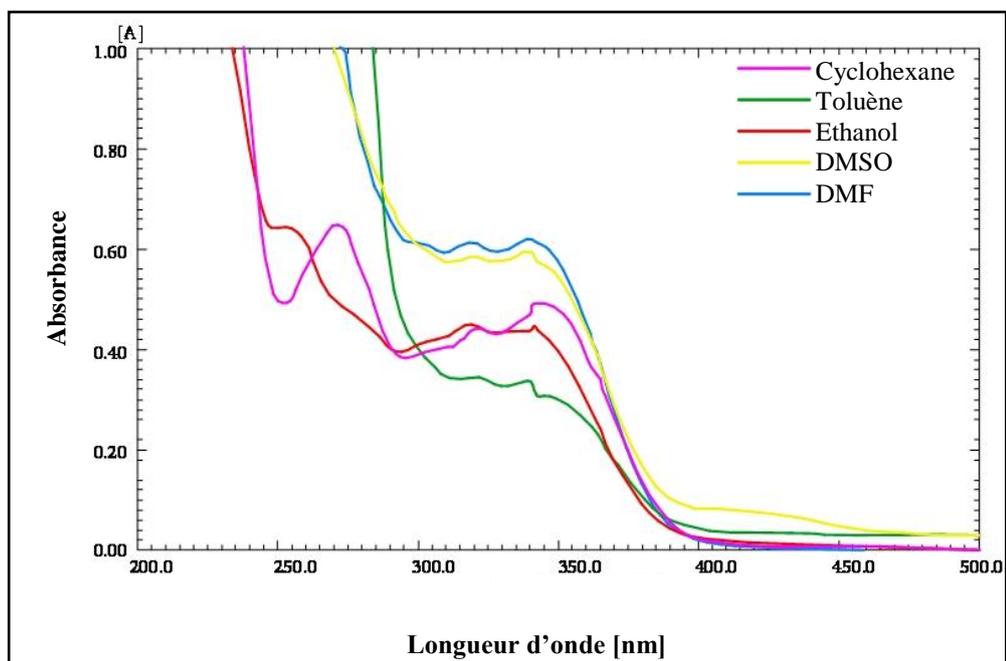


Figure II.21: Spectres électroniques de la N-salicylidène-4-chloroaniline dans différents solvants

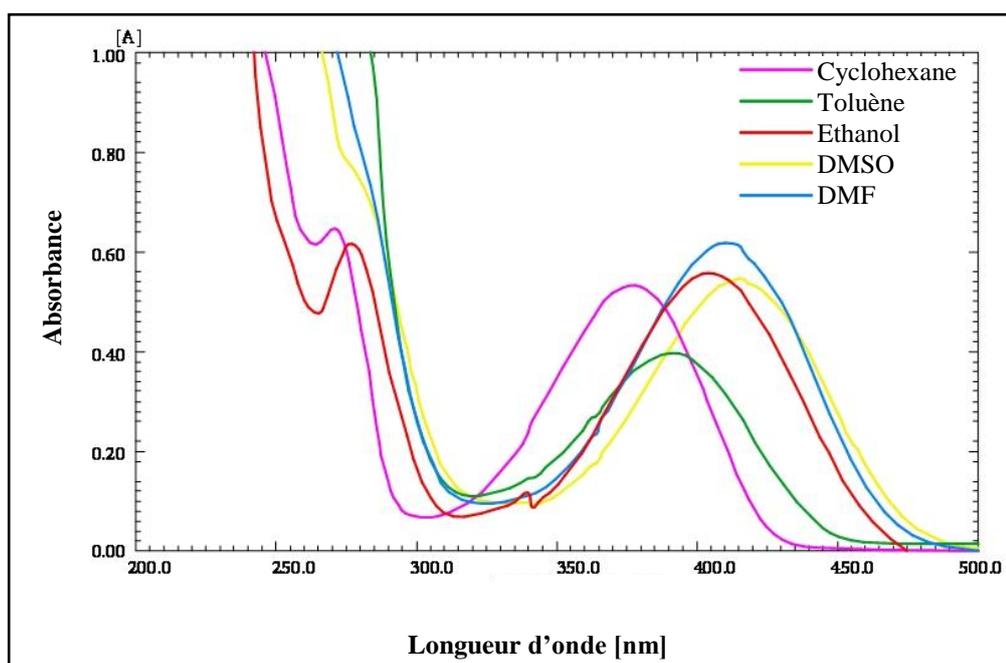


Figure II.22: Spectres électroniques de la N-salicylidène-2-nitroaniline dans différents solvants

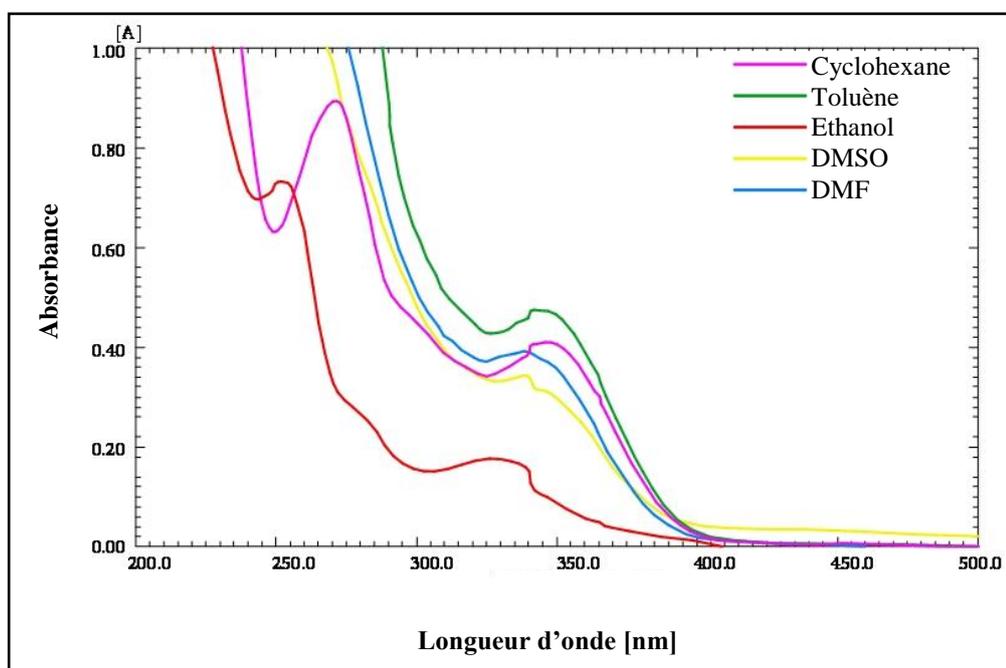


Figure II.23: Spectres électroniques de la N-salicylidène-3-nitroaniline dans différents solvants

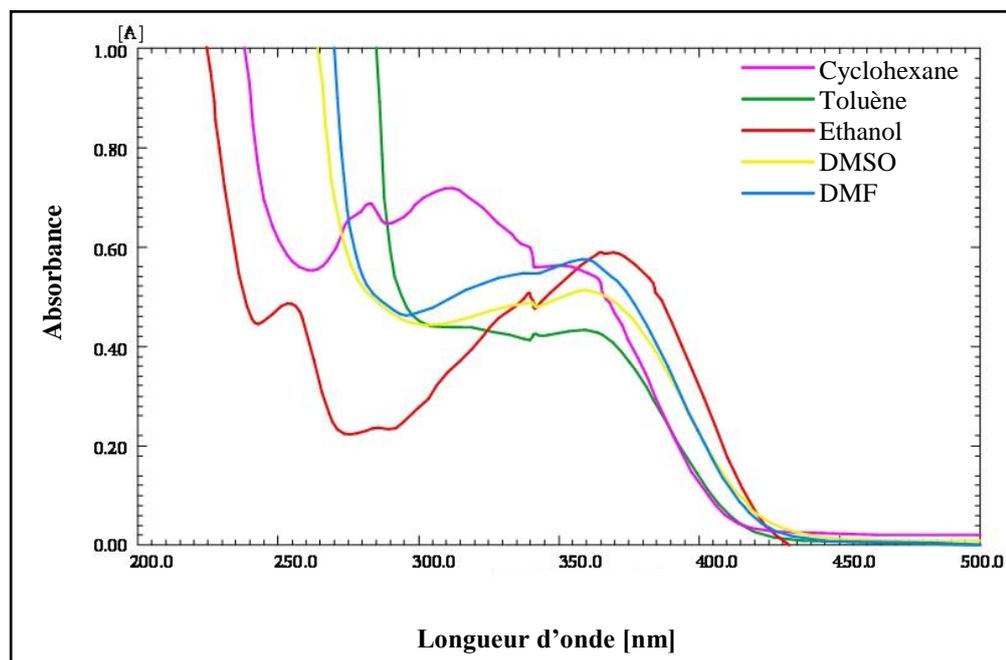


Figure II.24: Spectres électroniques de la N-salicylidène-4-nitroaniline dans différents solvants

L'examen des spectres obtenus de nos bases de Schiff telles que (*o*-méthyl-SA), (*m*-méthyl-SA) et (*p*-méthyl-SA) dans du cyclohexane et de l'éthanol ont révélé deux bandes d'absorption; la première située à environ 260-288 nm et la deuxième située vers 335-340 nm, caractérisant la forme tautomérique énol-imine. Il est également observé dans les solvants tel que le toluène, le DMF et le DMSO, et cela par l'apparition d'une seule bande située autour de 343-345 nm. Nous notons que ces produits présentent la forme purement énolique et cela quelque soit la nature du solvant (polaire, apolaire, protique ou aprotique) et reflétée par un mode d'absorption en dessous de 400 nm.

Concernant les bases de Schiff (*m*-méthoxy-SA), (*p*-méthoxy-SA), (*o*-chloro-SA), (*m*-chloro-SA), (*p*-chloro-SA), (*m*-nitro-SA) et (*p*-nitro-SA) présentent en outre des bandes d'absorption (265-280 nm), (310-360 nm), (340-360 nm), (265-275 nm), (330-370 nm), (338-365 nm) et (330-360 nm) correspondant aux solvants: le cyclohexane, le toluène, l'éthanol, le DMSO et le DMF respectivement. Ils sont caractérisés par la seule forme énolique. La stabilité de cette forme est probablement due à la création de la liaison

hydrogène intramoléculaire, entre le doublet d'azote non liant et le groupe hydroxyle phénolique.

En effet, les données bibliographiques indiquent pour la benzylidéaniline non substituée par exemple, la série des bandes comme suit 311, 262, 238 et 218 nm. Le changement du milieu du cyclohexane à l'éthanol engendre un déplacement « hypsochrome » (vers le bleu) et « bathochrome » (vers le rouge) dans certaine de ces bandes [20]. Ces déplacements dus à l'éthanol ont été interprétés comme étant l'effet de l'établissement de la liaison hydrogène entre le solvant et le doublet libre de l'azote (schéma II.4)

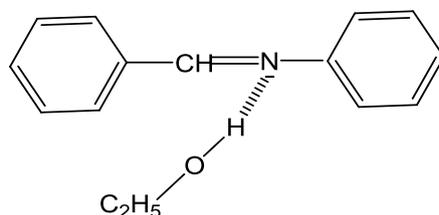


Schéma II.4: Liaison hydrogène entre l'éthanol et la benzylidéaniline

Le fait que dans nos bases de Schiff hydroxylées l'effet du solvant s'avère nul est probablement dû à l'établissement de liaison hydrogène intramoléculaire entre le doublet de l'azote non liant et le groupement OH.

Cependant, la base de Schiff (*o*-nitro-SA) présente une bande d'absorption au-delà de 400 nm, et ceci en raison de la présence du groupe *ortho*-nitro attracteurs d'électrons qui favorise la formation du tautomère céto-amine. Cela se traduit par les bandes à 405 nm, 410 nm et 415 nm, ces dernières larges et intenses observées dans les solvants polaires; Le DMF et le DMSO et l'éthanol respectivement, à l'exception dans l'éthanol le tautomère céto-amine en équilibre avec le tautomère énol-imine.

Par ailleurs, l'effet indicatif attracteur du substituant comme *ortho*-nitro influencé sur le caractère d'acidité de la base de Schiff correspondante vis-à-vis du groupement hydroxyle. Ce raisonnement pourrait être du à la diminution de la densité électronique sur l'azote et par la même occasion la mobilité hydrogène du groupement hydroxyle sera plus facile. Cependant, il existe la forme cétonique.

En effet, la stabilisation de cette forme structurale, serait due à des interactions soluté-solvant, de type liaisons hydrogène intermoléculaires [21,22], alors que dans le cyclohexane et le toluène cette forme est exclue et conduit à des absorptions inférieures à 400 nm (forme éno).l).

D'autre part, la présence de bandes d'absorption au-delà de 400 nm, dans les spectres électroniques de la base de Schiff (*o*-méthoxy-SA) présentes dans l'éthanol, caractérisent l'existence de la structure cétonique en équilibre avec celle éno.lique et reflétée par les absorptions 260, 338 et 445 nm (λ max = 445 nm a montré de très faible intensité: $\epsilon = 800$ L mol⁻¹ cm⁻¹), ce qui justifie la stabilisation de cet équilibre tautomère par le biais de l'effet mésomère donneur du substituant à savoir; *ortho*-méthoxy. L'effet direct de ce groupement est consolidé par la densité électronique sur l'atome d'azote. Celle-ci augmente la basicité de la base de Schiff correspondante. Il s'ensuit de ce raisonnement que la force de la liaison hydrogène devrait en principe augmenter avec le pouvoir électro-donneur du substituant. Cependant la plus forte liaison hydrogène entraîne une plus facile et plus rapide déprotonation de la fonction hydroxyle.

Contrairement à ce type de systèmes, quant aux autres solvants restants, leurs absorption indiquent qu'ils sont caractérisés par une seule forme tautomère constituée par la forme purement éno.lique incarnée par l'existence des bandes dans la région 265 à 345 nm. Le schéma II.5 illustre un exemple d'établissement d'un tel équilibre dans les bases de Schiff (*o*-nitro-SA) et (*o*-méthoxy-SA).

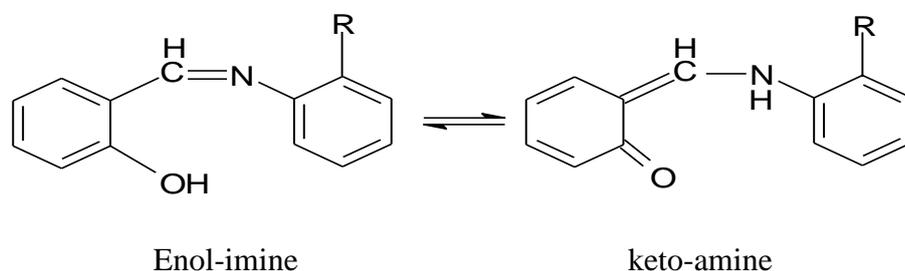


Schéma II.5: Tautomérie céto-éno.lique de la N-salicylidène-*o*-nitroaniline et N-salicylidène-*o*-méthoxyaniline dans l'éthanol (R= NO₂-, CH₃O-).

II.2 .3.1.2 L'effet des substituants

En plus de l'effet de solvant déjà cité précédemment, le sens d'un tel équilibre s'avère dépendre d'autres facteurs importants. A cet effet, nous avons étudié l'effet des substituants et leurs positions phényle de la partie aniline. Les longueurs d'onde maximales (λ_{\max} en nm), ainsi que les intensités (ϵ en $\text{l.mole}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) de nos bases de Schiff dans le même tableau II.4, il s'agit des bandes d'absorption caractéristiques observées dans le solvant cyclohexane. Ces données sont extraites des spectres représentés dans la figure II 25-II27

Le cyclohexane (caractère non polaire et non protique) a été choisi comme solvant du fait de sa neutralité vis-à-vis des ligands organiques. Les différences qui seront éventuellement relevées entre les différents composés seront donc le seul effet des substituants qu'ils portent.

En effet, la littérature indique pour la salicylidèneaniline non substituée quatre bandes d'adsorptions UV, appariassent respectivement vers 340, 268, 234 et 226. Ces bandes ont subi dans notre cas un déplacement « bathochrome » ou « hypsochrome ».

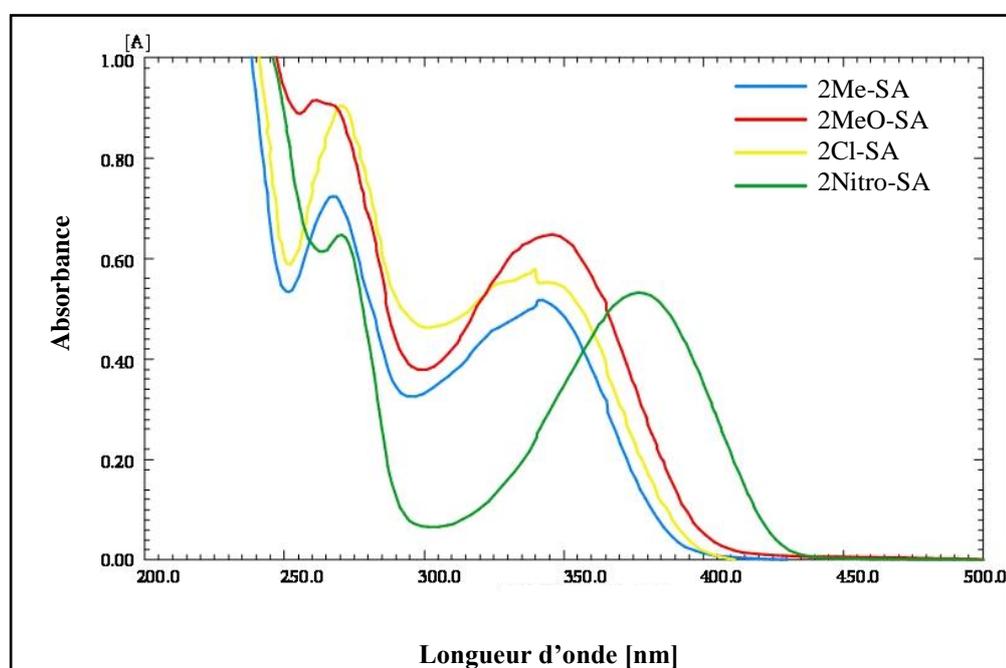


Figure II.25: Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline différemment substitués dans le cyclohexane

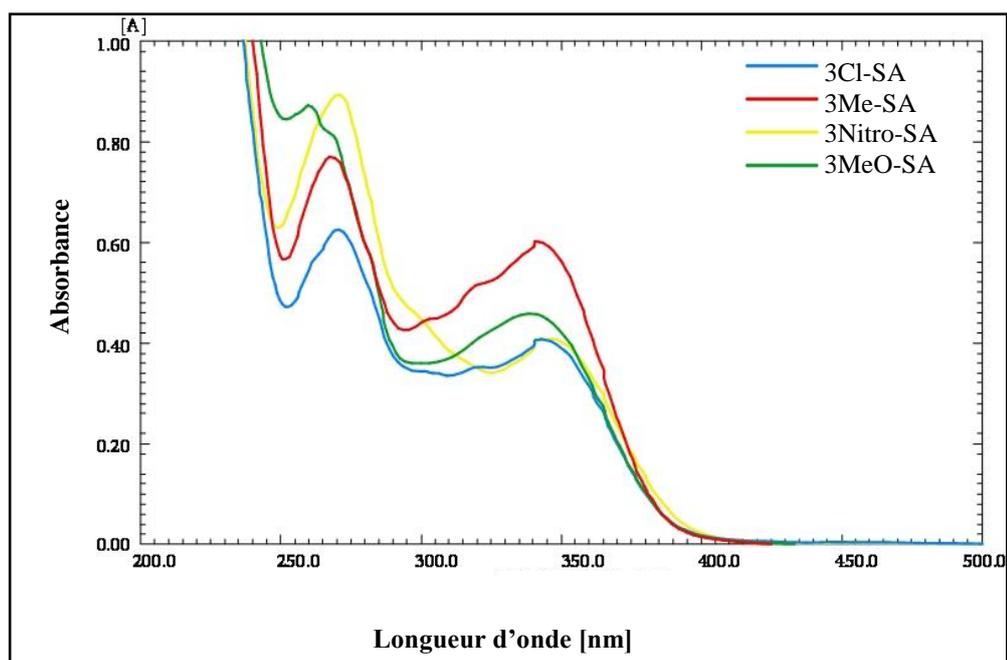


Figure II.26 : Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline différemment substitués dans le cyclohexane

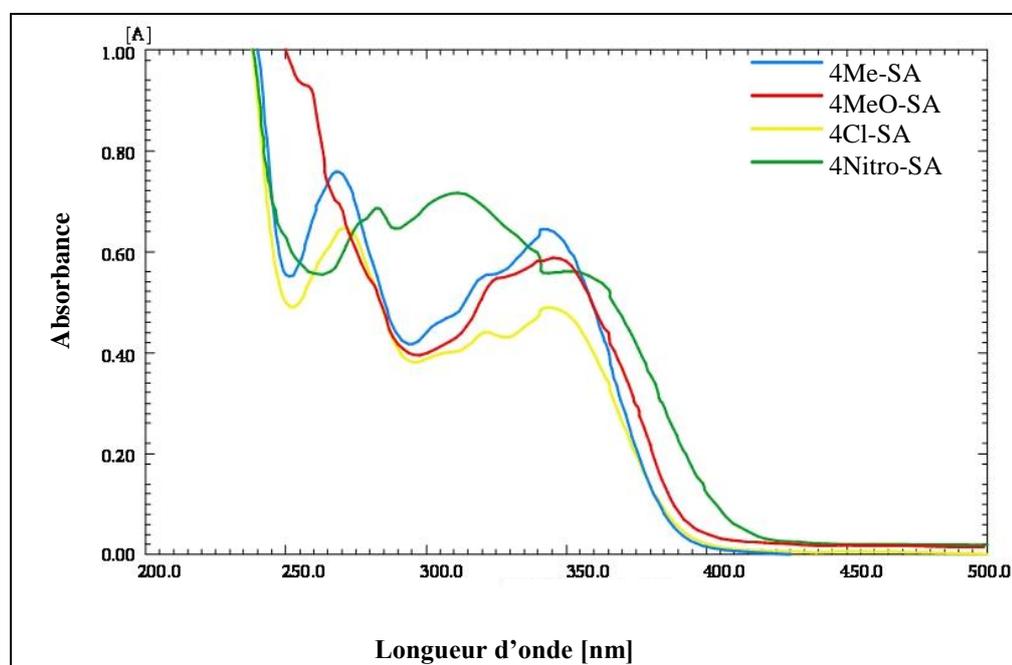


Figure II.27 : Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline différemment substitués dans le cyclohexane

L'allure des spectres de nos *ortho*-hydroxy bases de Schiff issues de la *o*-méthyl-SA, la *m*-méthyl-SA et la *p*-méthyl-SA absorbent en deçà de 400 nm. Il s'agit en l'occurrence, de deux bandes reflétant les transitions π - π^* des noyaux aromatiques et transfert de charge intramoléculaire dans les régions 268 et 340 nm et caractérisant la structure énolique dans chacune de ces base de Schiff.

Cette forme est observée également pour l'*o*-méthoxy-SA, *m*-méthoxy-SA, *p*-méthoxy-SA, *o*-chloro-SA, *m*-chloro-SA et *p*-chloro-SA, présentant des bandes d'adsorptions situées à environ 265-345 nm.

Par ailleurs, la présence du groupement nitro en position *ortho*, *meta* et *para* ont modifié légèrement l'allure des spectres de ces bases de Schiff de telle sorte que le groupe (*o*-nitro-) provoque la bande de transfert de charge à un léger décalage vers le rouge; $\lambda=365$ nm. Celle-ci présente une faible énergie par apport aux bandes des deux dérivés de base de Schiff issues du *m*-nitro-SA et la *p*-nitro. Ceci peut être expliqué par la présence du nitro dans sa structure en position *ortho* qui contribue dans la conjugaison de la partie aromatique d'aniline de la base de Schiff avec son effet inductif attracteur.

L'absence de l'équilibre céto-énolique dans les bases de Schiff différemment substituées par les groupes méthyl, méthoxy, chloro et nitro en position *ortho*, *meta* et *para*, tel que la montrent les figures II.28-II.31 ne présente que des absorptions en deçà de 400 nm. L'intensité des bandes de ces base de Schiff situées respectivement vers 308-324 et 382-396 nm et caractérisant principalement la forme énolique et provoquant un déplacement bathochrome de la bande caractéristique d'environ 06 nm par apport aux autre bandes caractéristique, se produit dans la *ortho*- nitro-SA qui peut s'interpréter par un fort groupement électro-attracteur (nitro) d'une part, la capacité de ce groupement à préserver et à stabiliser l'équilibre céto-énolique dans les solvants polaires d'autre part.

Le rapport des intensités des bandes correspondant à chacune de ces bases de Schiff semblent être les mêmes, contrairement aux deux bases de Schiff; *ortho*-nitro-SA et *para*-nitro-SA instables. Ceci pourrait être observé dans le solvant cyclohexane, par ailleurs une prédominance marquée de la structure énolique dans les deux ces bases de Schiff.

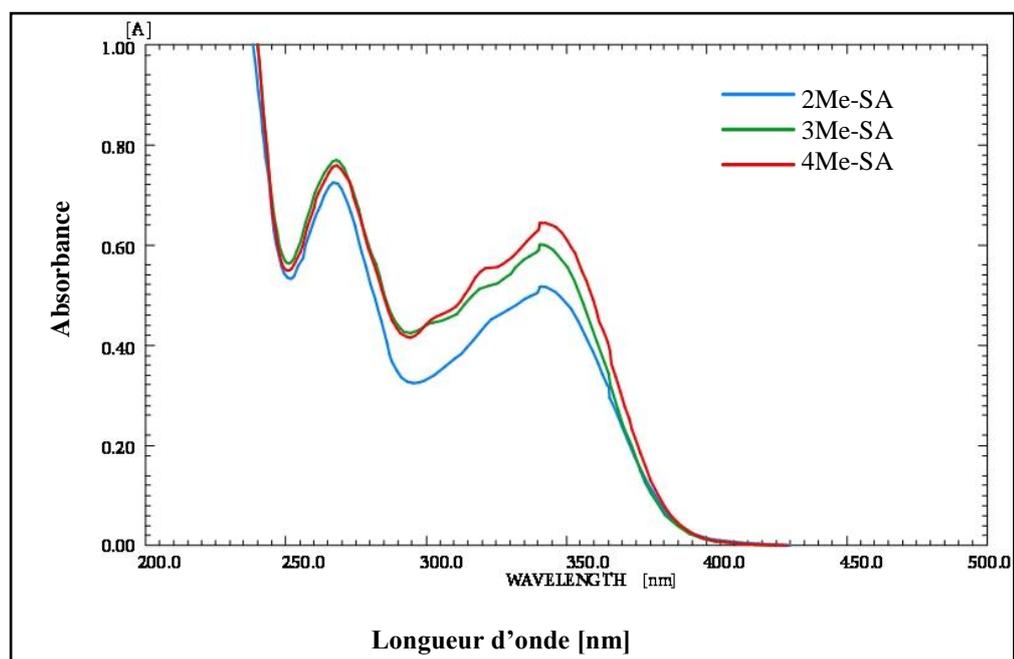


Figure II.28: Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline substitués par le groupe méthyle en position *ortho*, *méta* et *para* dans le cyclohexane

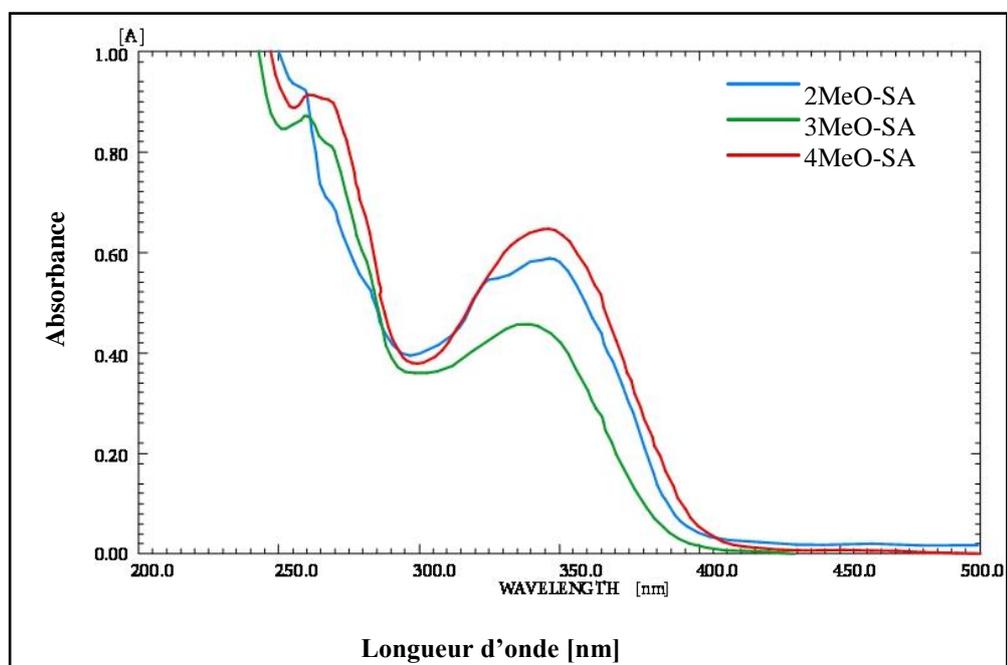


Figure II.29 : Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline substitués par le groupe méthoxy en position *ortho*, *méta* et *para* dans le cyclohexane

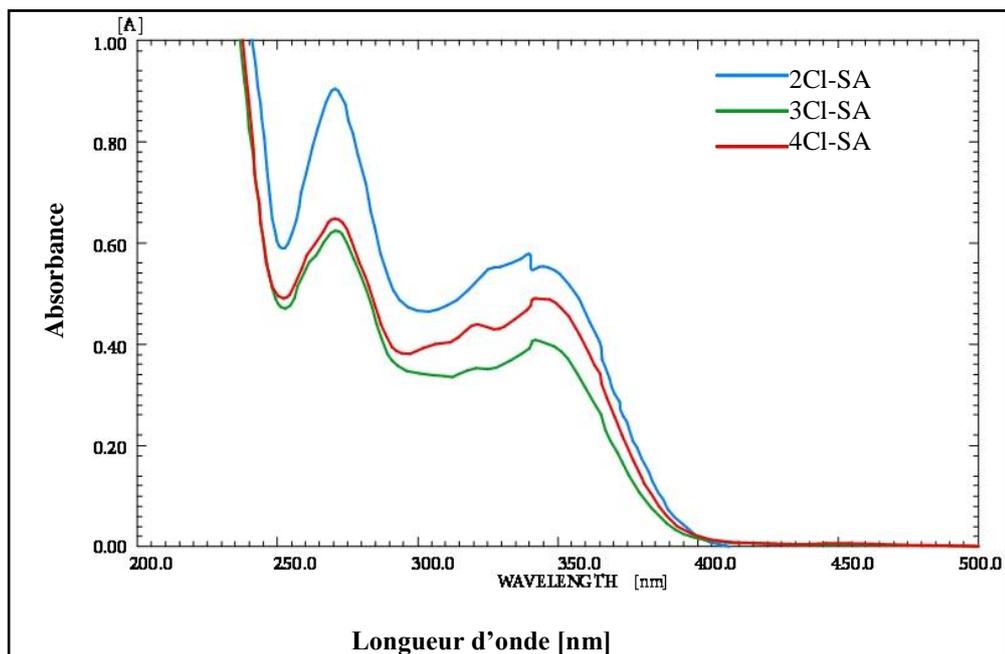


Figure II.30: Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline substitués par le groupe chloro en position *ortho*, *méta* et *para* dans le cyclohexane

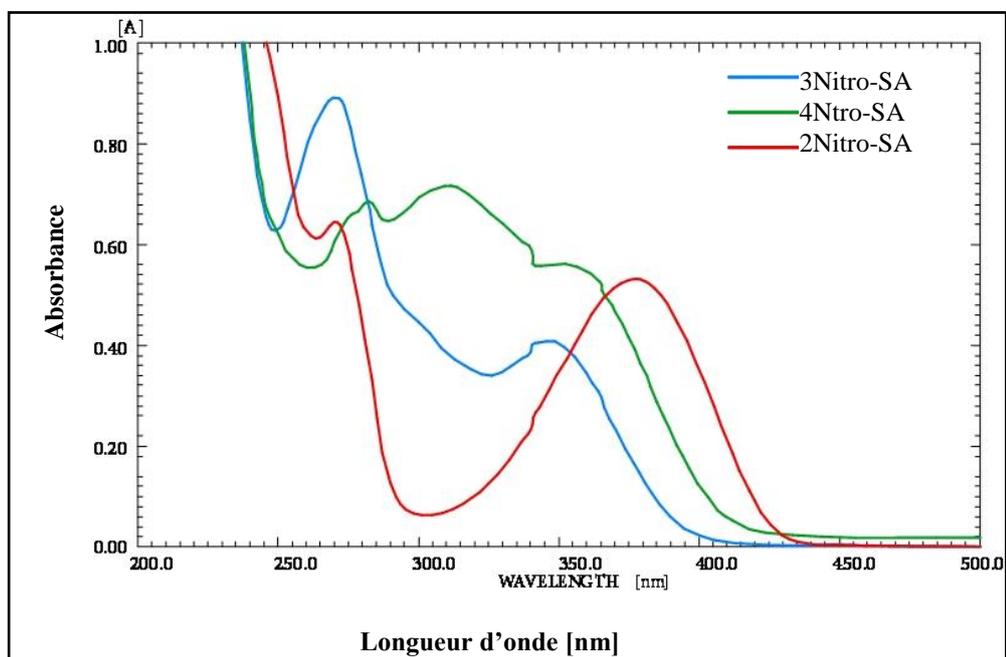


Figure II.31 : Spectres électroniques de la N-salicylidèneaniline substitués par le groupe nitro en position *ortho*, *méta* et *para* dans le cyclohexane

Nous estimons que dans l'ensemble des bases de Schiff le mode d'absorption est similaire et l'effet probable de l'établissement de liaison hydrogène intramoléculaire entre le groupement hydroxyle de la partie d'aldéhyde salicylique et le doublet non liant de l'azote [23], qui engendre une forte stabilité de la structure énolique de la N-salicylidèneanilines substituée (schéma II.6).

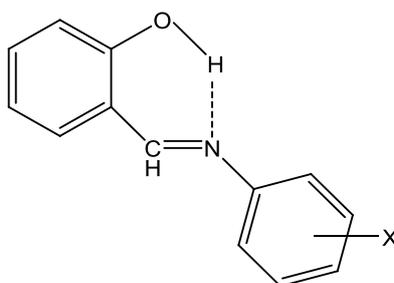


Schéma II. 6: Une liaison hydrogène entre le groupe 2-hydroxy et de l'azote dans la molécule de N-salicylidèneanilines substituée

A cet effet, il est à noter que l'examen des spectres obtenus avec chacune de nos bases de Schiff indique qu'aucun de ces produits n'a subi un changement important dans son mode d'absorption. Il s'agit des absorptions en deçà de 400 nm correspondant à une seule forme tautomère constituée par la forme énolique dans le cyclohexane, en constance de la variation de la nature et de la position du substituant à savoir : le méthyl ; électro-donneur par l'effet inductif, méthoxy et chloro ; électro-donneur par l'effet mésomère et le nitro ; électro-attracteur par l'effet inductif avec leurs position ; *ortho*, *meta* et *para*.

Les résultats obtenus confirment d'une manière générale la coexistence de deux effets du solvant et du substituant. Nous constatons que les longueurs d'onde démontrent que la variation de la nature du solvant sur les différentes molécules n'affecte que les transitions incarnées par la bande de transfert de charge intramoléculaire. Par ailleurs les déplacements de cette bande vers le rouge (bathochrome) avec un changement de substituant dans la partie d'aniline dans l'ordre croissant CH_3- < $\text{Cl}-$ < $\text{CH}_3\text{O}-$ < NO_2 , sont dus à l'effet électronique du substituant [16] qui influence sur l'acidité et la basicité des molécules. Par conséquent la position du groupe substitué dans la structure des bases de Schiff est classée dans l'ordre croissant suivant: *para* < *meta* < *ortho*.

Références bibliographiques

- [1] M.N.; Patel, C.B Patel, and R, P. Patel *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 36(12), 3868, (1974).
- [2] Y.Boukraa, and T. Benabdellah. *Journal of Coordination Chemistry*, 64 (5), 832, (2011).
- [3] S.Lei, G. Hui-Ming, T. Shu-Hua, L. Huan-Qiu, S.Yong-Chun, Z. Hai-Liang, T. Ren-Xiang. *European Journal of Medicinal Chemistry* 42(4), 558, (2007).
- [4] M.H. Youcef, D. Barkat, T. Benabdallah, *J. Saudi Chem .Soc.* 10(1), 15, (2006).
- [5] D. Barkat, Thèse de Doctorat d'état, U.S.T.M.B, Oran, Algérie, 2001.
- [6] S. R. Gilani and Z; Mahmood. *J. Chem.Soc. Pak.* 25(1), 34, (2003).
- [7] A.O. Sobola, G.M. Watkins and B. Van Brecht. *S. Afr. J. Chem.*, 67, 45, (2014).
- [8] M. Imran, J.Iqbal and S.Latif. *J. Chem.Soc. Pak.* 30 (4), 594, (2008).
- [9] M.H. Youcef, T. Benabdallah, H. Iikiti, H. Reffas, *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 26,(5), 534, (2008).
- [10] J. Iqbal, S.A. Tirmizi, F.H. Wattoo, M. Imran, M.H.S. Wattoo, S. Sharafuddin, S. Latif, *Turk. Biol*, 30, 1, (2006).
- [11] J.W. lewis and C. Sandorfy. *Can. J. Chem.* 60, 1738, (1982).
- [12] kumar K. chatterjee and bodie E. douulas. *Spectmchimic Aac ts*, 21, 1625, 1631, (1965).
- [13] F. S. Kamounah , S.H. Shawkat & S. R. Salman, *Spectroscopy Letters: An International Journal for Rapid Communication*, 25(4), 513, (1992)
- [14] S.R. Salman, S.K. Kanber, k.L. Arssalan, *Spectrosc. Lett*, 24(9), 1153, (1991).
- [15] S.R. Selman, S.H. Shawkat, G.M. El Obeidi, *Spectroscopie letters* 22(10), 1265, (1989).
- [16]. Soliman, A.A. *Spectrochimica Acta Part A*, 53(4), 509, (1997).
- [17]. Gabr, A. A. *Spectrochimica Acta.Part A*, 46(12), 1751, (1990).
- [18] Yildiz, M.; Kiraz, A.; and Dulger, B. Synthesis and antimicrobial activity of new crown ethers of Schiff base type. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 72(3), 215, (2007).

- [19] F.N. Ejiah, T. M. Fasina, O. B. Familoni, F.T. Ogunsola. *Advances in Biological Chemistry*. 3, 475, (2013).
- [20] M.A. El-Bayoumi, M. El-Nasser and F. Abdel-Halim. *J. Am. Chem. Soc.*, 93 (3), 586, (1971).
- [21] L. Antonov, W.M.F. Fabian, D. Nedeltcheva, F.S. Kamounah. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1173, (2000).
- [22] S. R. Salman, J.C. Lindon, R.D Farrant, T.A. Carpenter. *Magn. Reson. Chem*, 31(11). 991, (1993).
- [23] S.Z. Drmanic. A. D. Marinkovic. J. B. Nikolic. and B. Z. Jovanovic. *J. Serb. Chem. Soc.* 77 (8), 993, (2012).

CHAPITRE III

SYNTHESE ET CARACTERISATION DES COMPLEXES DU CUIVRE(II), NICKEL(II) ET COBALT(II).

Les complexes bases de Schiff ont pu acquérir une importance particulière dans le domaine de la chimie de coordination. Ainsi, l'étude de la coordination des ions de métaux de transition avec différents types de ligands a été amplifiée par les développements récents dans le domaine de la chimie bio inorganique et des médicaments.

Ce chapitre est consacré à la préparation par voies homogène des complexes des bases de Schiff avec des métaux de transition comme le cuivre(II), le nickel(II) et le cobalt(II), isolés à l'état solide et leurs structures explorées à la lumière des résultats spectroscopiques établis à savoir : infrarouge et UV-Visible.

Le but de ces études vise et regroupe en même temps les données relatives à des modes de coordination et de structure proposées de ces complexes métalliques.

III.1 PARTIE EXPERIMENTAL

III.1.1 Produits chimiques

- Les sels de métaux tels que le sulfate de cuivre(II) pentahydraté, le sulfate de cobalt heptahydraté et le sulfate de nickel hexahydraté utilisés pour la synthèse des complexes de métaux de base de Schiff ont été achetés chez biochem .
- La soude NaOH et solvants tels que l'éthanol et l'éther diéthylique produits par Sigma-Aldrich et utilisés sans distillation.

III.1.2 Techniques et appareillages utilisés:

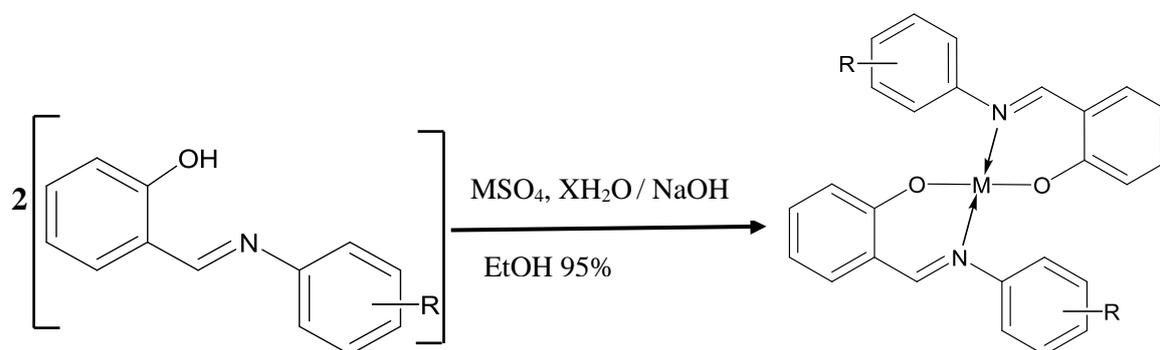
- **Température de fusion:** Les températures de fusion des différentes complexes Cu(II) ont été mesurés par le modèle thermique à l'aide d'un appareil de type Buchi Melting Point B-540.
- **Spectroscopie infrarouge:** Les spectres infrarouges ont été enregistrés sous forme de pastilles de KBr dans un spectrophotomètre de type SHIMADZU FTIR-8400S, entre 400 et 4000 cm^{-1} .
- **Spectroscopie ultra-violet:** Les spectres UV de nos composés ont été réalisés dans un spectrophotomètre de type SHIMADZU UV mini 1240 dans des solvants à des polarités différentes à une température ambiante, en utilisant des cuves de quartz de 1 cm d'épaisseur entre 500 et 200 nm avec une concentration de 10^{-4}M

III.1.3 Mode opératoire

III.1.3.1 Procédure général de Synthèse des complexes bases de Schiff

Les complexes solides [L-M-L] sont obtenus d'après la procédure décrite dans la littérature [1,2]. Ils sont formés dans un milieu homogène (Ethanol-Eau), en mélangeant des solutions de sels métalliques avec la quantité requise des ligands à l'étude (schéma III.1) suffisante pour le rapport 1:2 (M : L), une solution de soude NaOH diluée a été ajoutée aux ligands pour la déprotonation de ce derniers. La solution métallique est préalablement préparée dans l'eau distillé et additionnée à la solution alcoolique du ligand base de Schiff. Au bout de deux heures d'agitation du mélange réactionnel à une température entre 25 et 30°C, un précipité abondant est formé. Ce dernier est séparé par filtration et lavé à l'eau distillée puis à l'éther diéthylique.

C'est ainsi que nous avons procédé à la préparation des complexes de Cu(II), Ni(II) et Co(II) dont les structures sont schématisées dans la réaction de préparation ci-dessous



$MSO_4, XH_2O = CuSO_4, 5H_2O / NiSO_4, 6H_2O / CoSO_4, 7H_2O$

$R = 2-CH_3-, 3-CH_3-, 4-CH_3-, 2-CH_3O-, 3-CH_3O-, 4-CH_3O-,$
 $2-Cl-, 3-Cl-, 4-Cl-, 2-NO_2-, 3-NO_2-, 4-NO_2-$

Schéma III.1: Réaction de synthèse des complexes de type ML_2

III.1.3.2 Synthèse des complexes de cuivre

Dans un bécher de 100 ml muni d'un agitateur mécanique, on met 40 ml d'une solution éthanolique du ligand à $2 \cdot 10^{-3}$ mole. Cette solution est soumise à une agitation magnétique. On ajoute ensuite quelques gouttes de $2 \cdot 10^{-3}$ mole d'hydroxyde de sodium à cette solution, puis on ajoute 40 ml / 10^{-3} mole du sulfate de cuivre pentahydraté ($CuSO_4, 5H_2O$) dissous

dans l'eau distillé. Le mélange réactionnel est agité et chauffé à 30°C pendant 2 heures. Un précipité de couleur marron s'est formé et a été ensuite récupéré par filtration, qui est lavée à l'eau puis l'éther et séchée sous vide. Le rendement est de l'ordre de 50 à 60%.

III.1.3.3 Synthèse des complexes du nickel

Dans un bécher de 100 ml muni d'un agitateur mécanique, on met 40 ml d'une solution éthanolique de ligand à $2 \cdot 10^{-3}$ mole. Cette solution est soumise à une agitation magnétique. On ajoute ensuite quelques gouttes de $2 \cdot 10^{-3}$ mole d'hydroxyde de sodium à cette solution, puis en ajoutant $40 \text{ ml} / 10^{-3}$ de mole du sulfate de nickel hexahydraté ($\text{NiSO}_4, 6\text{H}_2\text{O}$) dissous dans l'eau distillé. Le mélange réactionnel est agité et chauffé à 30°C pendant 2 heures. Un précipité de couleur vert s'est formé et a été ensuite récupéré par filtration, qui est lavée à l'eau puis l'éther et séchée sous vide. Le rendement est de l'ordre de 50 à 60%.

III.1.3.4 Synthèse des complexes du cobalt

Dans un bécher de 100 ml muni d'un agitateur mécanique, on met 40 ml d'une solution éthanolique du ligand à $2 \cdot 10^{-3}$ mole. Cette solution est soumise à une agitation magnétique. On ajoute ensuite quelques gouttes de $2 \cdot 10^{-3}$ mole d'hydroxyde de sodium à cette solution, puis on ajoute $40 \text{ ml} / 10^{-3}$ mole du sulfate de cobalt heptahydraté ($\text{CoSO}_4, 7\text{H}_2\text{O}$) dissous dans l'eau distillé. Le mélange réactionnel est agité et chauffé à 30°C pendant 2 heures. Un précipité de couleur orange s'est formé et a été ensuite récupéré par filtration, qui est lavée à l'eau puis l'éther et séchée sous vide. Le rendement est de l'ordre de 50 à 65%.

III.2 Résultats et discussion

Les rendements et les températures des points de fusion / décomposition des complexes obtenus pour chacun de ces complexes sont calculés et mesurés. Les valeurs observées des températures sont Supérieures de 120 °C, ils sont tout à fait stables à la température ambiante et peuvent être stockés pendant une longue période. Celles ci plus élevés que son ligand correspondant. Les résultats obtenus de ses complexes métalliques sont répertoriés dans le tableau III.1, l'ensemble des résultats en accord avec certaines

données de la littérature concernent des complexes à base des ligands issus des dérivés salicylidéne analogues [3-4]

Tableau III.1: Données analytiques des complexes du Cu (II), Ni (II) et Co (II).

Complexes	Couleur	Rendement %	pf ° C
Cu(<i>o</i> -méthyl-SA) ₂	Marron	55	240
Cu(<i>m</i> -méthyl-SA) ₂	Marron	56	125
Cu(<i>p</i> -méthyl-SA) ₂	Marron	60	130-132
Cu(<i>o</i> -méthoxy-SA) ₂	Marron	60	224-226
Cu(<i>m</i> -méthoxy-SA) ₂	Marron	65	151-153
Cu(<i>p</i> -méthoxy-SA) ₂	Marron	65	142
Cu(<i>o</i> -chloro-SA) ₂	Marron	62	165
Cu(<i>m</i> -chloro-SA) ₂	Marron	61	160
Cu(<i>p</i> -chloro-SA) ₂	Marron	60	155
Cu(<i>o</i> -nitro-SA) ₂	Marron	55	188
Cu(<i>m</i> -nitro-SA) ₂	Marron	64	150-152
Cu(<i>p</i> -nitro-SA) ₂	Marron	60	178
Ni(<i>p</i> -méthyl-SA) ₂	Vert	52	121
Ni(<i>o</i> -méthoxy-SA) ₂	Vert	54	212
Ni(<i>o</i> -chloro-SA) ₂	Vert	55	201
Ni(<i>o</i> -nitro-SA) ₂	Vert	55	138
Ni(<i>p</i> -nitro-SA) ₂	Vert	63	144-146
Co(<i>o</i> -méthyl-SA) ₂	Orange	65	244
Co(<i>m</i> -méthyl-SA) ₂	Orange	61	235
Co(<i>o</i> -méthoxy-SA) ₂	Orange	58	254
Co(<i>p</i> -méthoxy-SA) ₂	Orange	53	250

Tous les complexes métalliques préparés sont stables. Ceux-ci sont insolubles dans l'eau et solubles dans différents solvants organiques à la température ambiante.

La formation d'une liaison covalente avec des ions métalliques est survenue en raison du remplacement d'un atome d'hydrogène d'un groupe fonctionnel organique des bases de

Schiff. Celles ci ont une différente densité électronique et une basicité aura une influence sur la stabilité et les propriétés du complexe [5].

Les complexes obtenus ainsi isolés et définis peuvent être caractérisés afin d'obtenir des informations structurales. Ces informations ont été étudiées par spectroscopie infrarouge et spectroscopie UV-visible,

III.2.1 La spectroscopie infrarouge

Les spectres IR fournissent des informations précieuses concernant la nature du groupe fonctionnel lié à l'atome de métal. Les bandes spectrales importantes IR des complexes [CuL₂], [NiL₂] et [CoL₂] sont présentées dans les tableaux III.2 III.3 et III.4

Tableau III.2 : Principales bandes spectrale IR des complexes CuL₂ synthétisé.

Complexes	$\nu\text{C=N}$	$\nu\text{C-O}$	$\nu\text{Cu-N}$	$\nu\text{Cu-O}$
Cu(<i>o</i> -méthyl-SA) ₂	1610	1295	575	585
Cu(<i>m</i> -méthyl-SA) ₂	1613	1298	567	575
Cu(<i>p</i> -méthyl-SA) ₂	1615	1297	577	580
Cu(<i>o</i> -méthoxy-SA) ₂	1611	1304	564	676
Cu(<i>m</i> -méthoxy-SA) ₂	1598	1308	587	590
Cu(<i>p</i> -méthoxy-SA) ₂	1611	1310	576	585
Cu(<i>o</i> -chloro-SA) ₂	1593	1324	550	555
Cu(<i>m</i> -chloro-SA) ₂	1617	1355	558	563
Cu(<i>p</i> -chloro-SA) ₂	1592	1333	554	564
Cu(<i>o</i> -nitro-SA) ₂	1620	1312	567	577
Cu(<i>m</i> -nitro-SA) ₂	1601	1353	555	560
Cu(<i>p</i> -nitro-SA) ₂	1624	1327	565	556

Tableau III.3 : Principales bandes spectrale IR des complexes NiL₂ synthétisé.

Complexes	$\nu\text{C}=\text{N}$	$\nu\text{C}-\text{O}$	$\nu\text{Ni}-\text{N}$	$\nu\text{Ni}-\text{O}$
Ni(<i>p</i> -méthyl-SA) ₂	1613	1298	570	575
Ni(<i>o</i> -méthoxy-SA) ₂	1611	1301	565	574
Ni(<i>o</i> -chloro-SA) ₂	1612	1299	575	582
Ni(<i>o</i> -nitro-SA) ₂	1614	1302	568	677
Ni(<i>p</i> -nitro-SA) ₂	1599	1305	580	588

Tableau III.4 : Principales bandes spectrale IR des complexes CoL₂ synthétisé.

Complexes	$\nu\text{C}=\text{N}$	$\nu\text{C}-\text{O}$	$\nu\text{Co}-\text{N}$	$\nu\text{Co}-\text{O}$
Co(<i>o</i> -méthyl-SA) ₂	1610	1295	575	585
Co(<i>m</i> -méthyl-SA) ₂	1613	1298	567	575
Co(<i>o</i> -méthoxy-SA) ₂	1615	1297	577	580
Co(<i>p</i> -méthoxy-SA) ₂	1611	1304	564	676

Les spectres IR fournissent des informations valables concernant la nature du groupe fonctionnel attachée à l'atome en métal. Cela explique le mode de liaison du ligand avec divers ions métalliques dans les complexes [5].

Les assignations de fréquences de bande pour les différents groupes de chélate métallique qui correspondent à ceux qui sont considérés pour les spectres des ligands ont été proposées sur la base des données disponibles dans la littérature sur les complexes métalliques similaires et en tenant compte de la sensibilité des fréquences des groupes caractéristiques de la complexation métallique [6-7].

Les spectres infrarouges de nos complexes hydratés de cuivre (II), nickel (II) et cobalt (II) correspondants aux bases de Schiff sont illustrés sur les figures III.1- III. 8 et annexe.

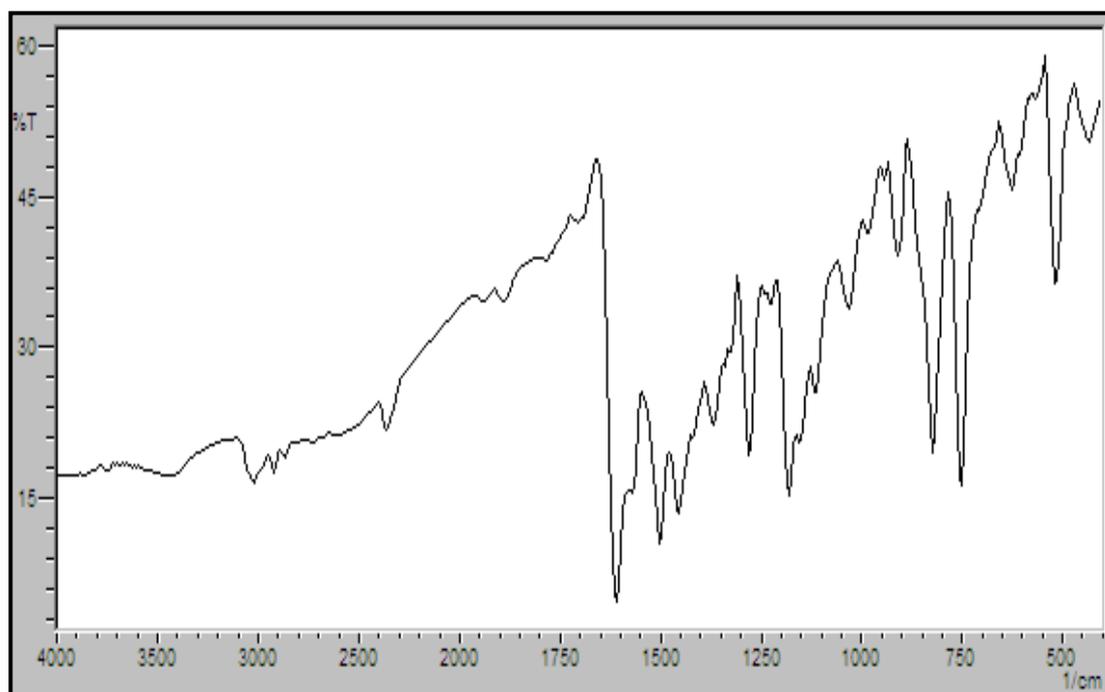


Figure III.1: Spectre IR du complexe Cu(*p*-méthyl-SA)₂

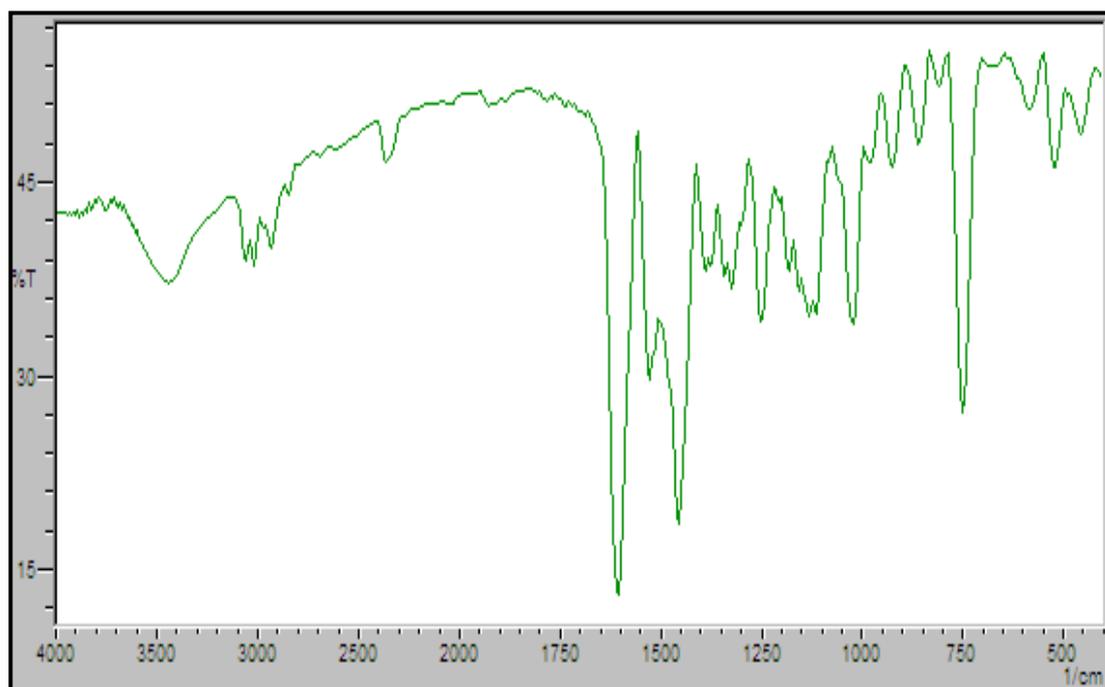


Figure III.2: Spectre IR du complexe Cu(*o*-méthoxy SA)₂

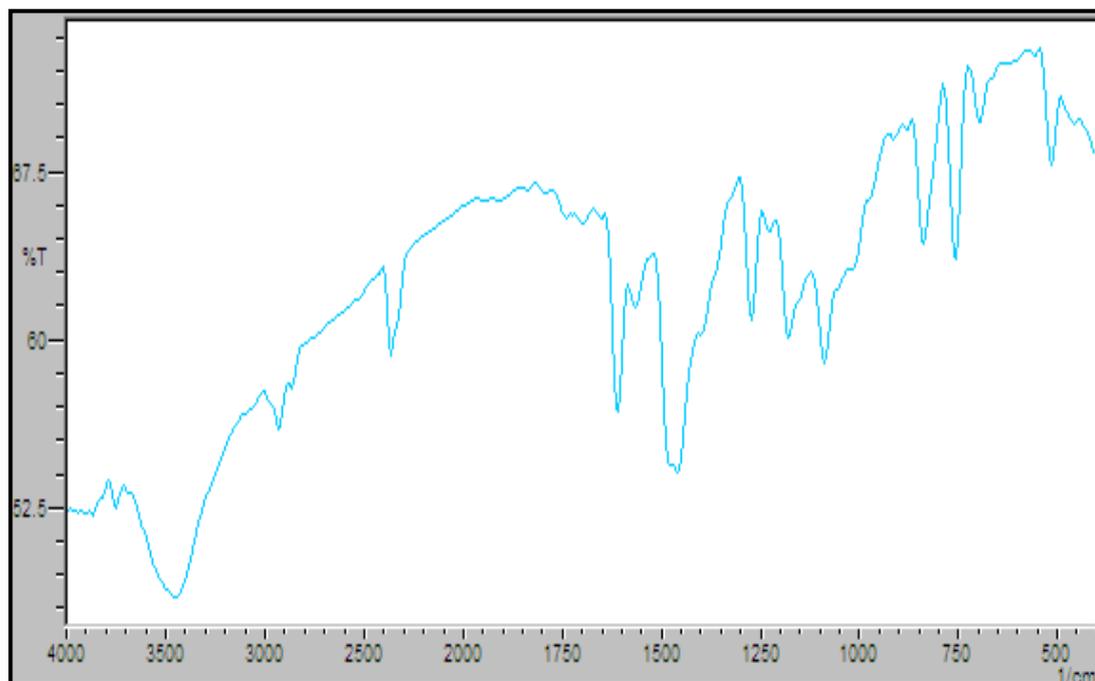


Figure III.3: Spectre IR du complexe Cu(*m*-nitro-SA)₂

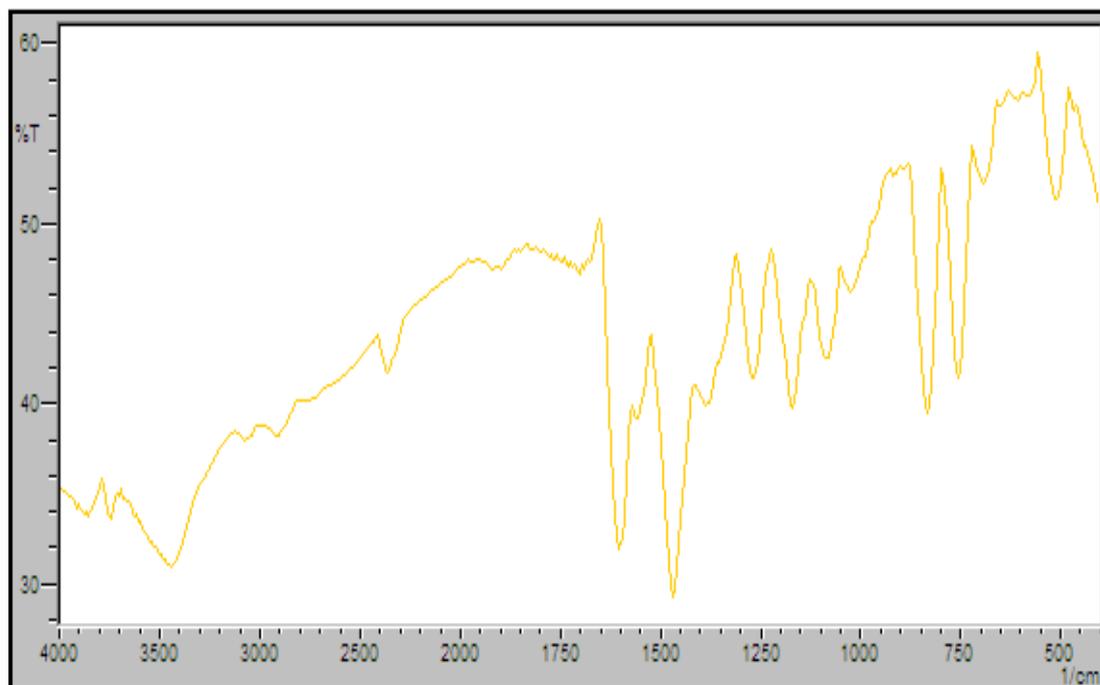


Figure III.4: Spectre IR du complexe Cu(*m*-chloro-SA)₂

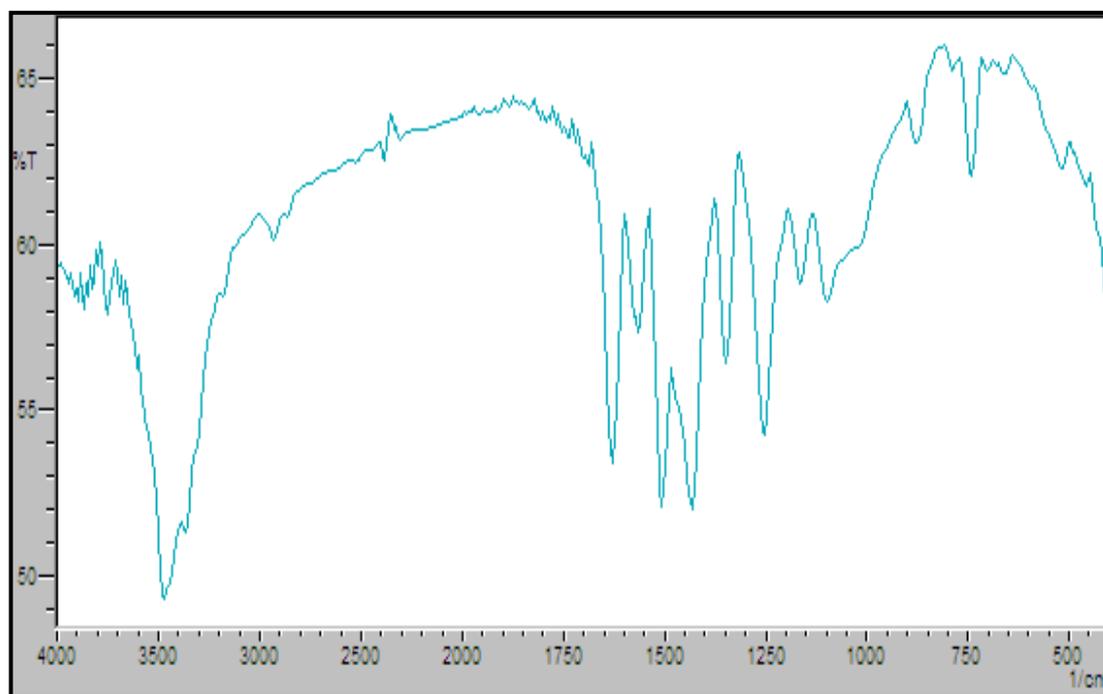


Figure III.5: Spectre IR du complexe Ni(*o*-nitro-SA)

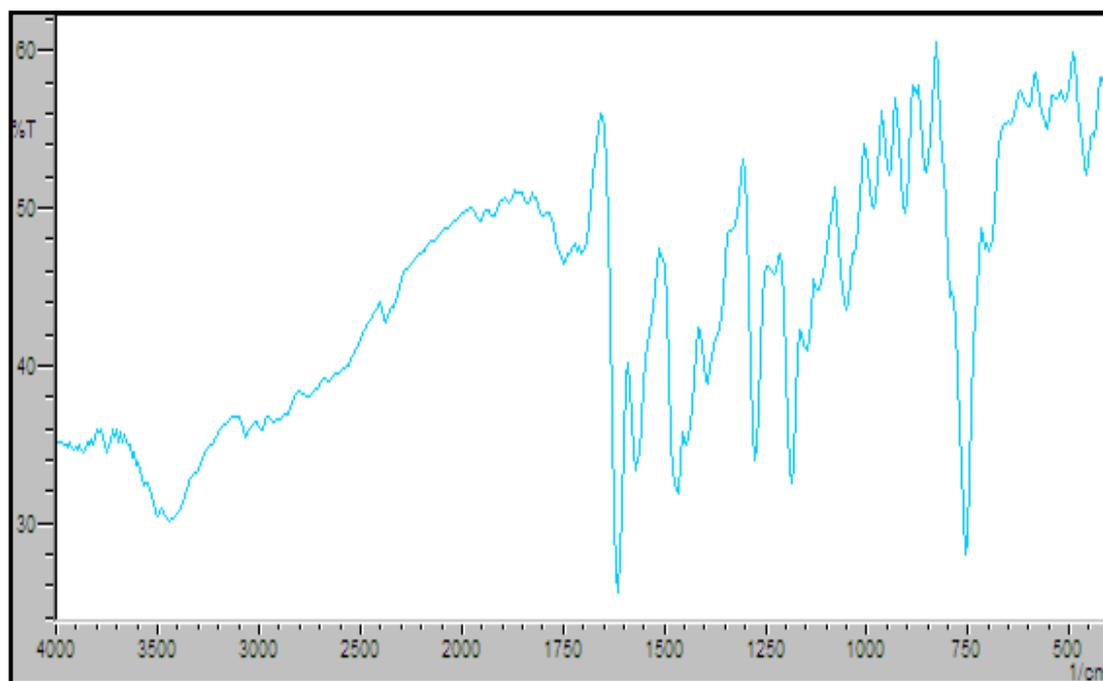


Figure III.6: Spectre IR du complexe Ni(*o*-chloro -SA)

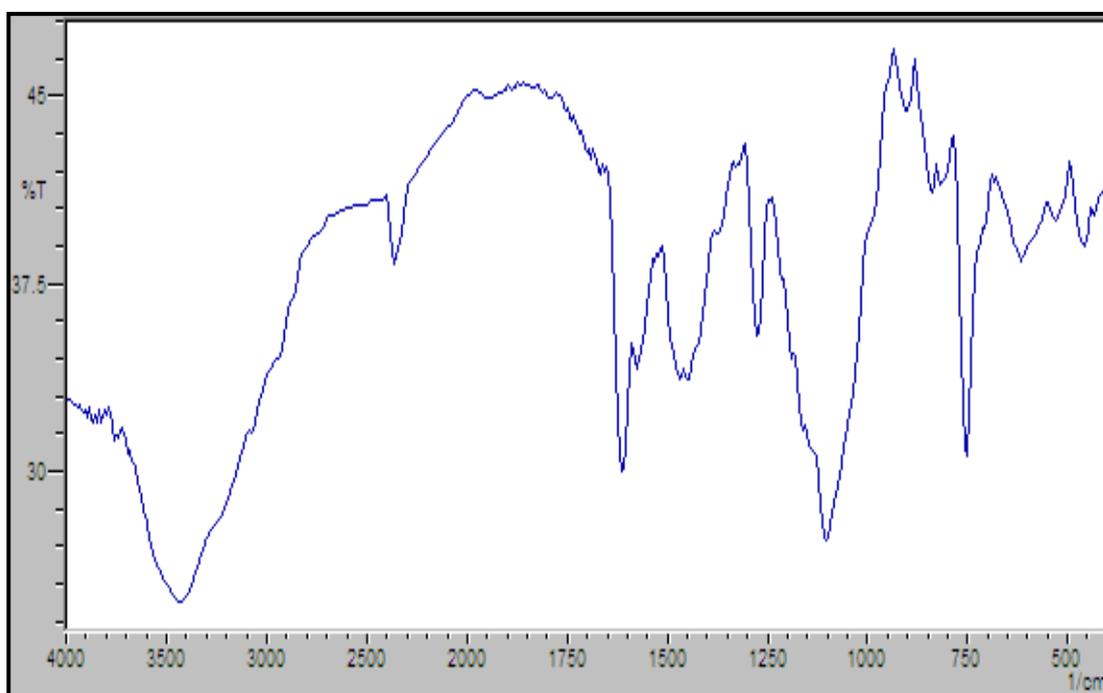


Figure III.7: Spectre IR du complexe Co(*o*-méthyl-SA)

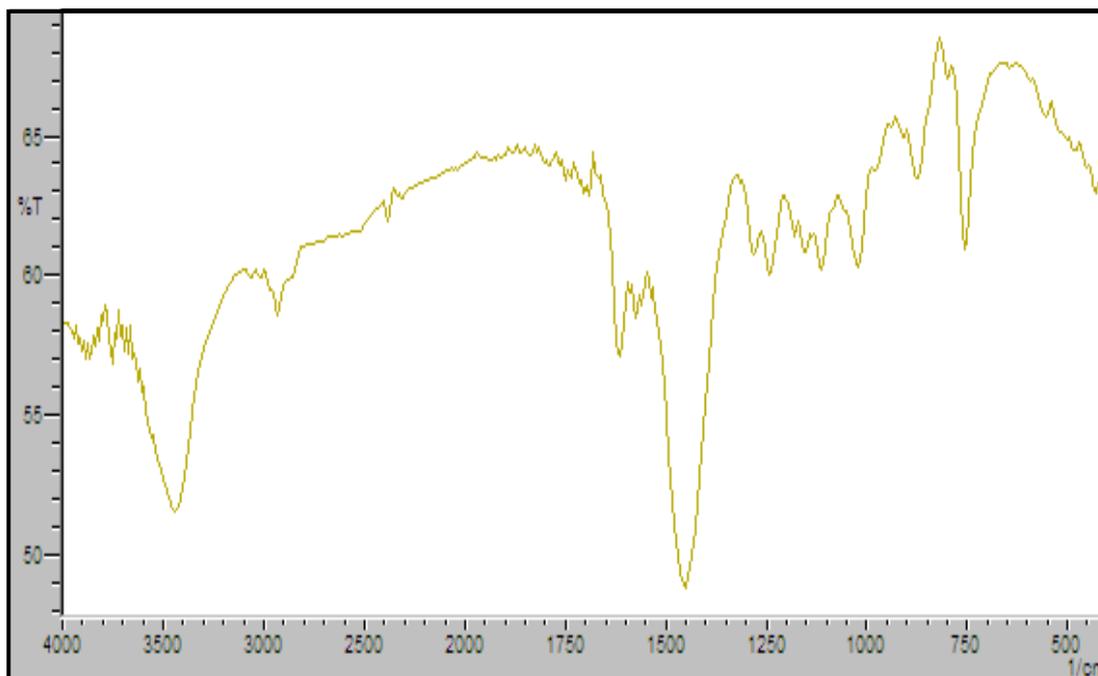


Figure III.8: Spectre IR du complexe Co(*o*- méthoxy-SA)

Ces spectres attribués la fonction imine (C=N) est comprise entre 1592 et 1624 cm^{-1} , le $\nu(\text{C}=\text{N})$ décalée à la fréquence inférieure par rapport aux ligands libre (L1-L12) de 3 à 10 cm^{-1} , ce qui indique l'implication d'un atome d'azote du groupe azométhine en coordination avec les ions de Cu(II), Ni(II) et Co(II). Elle peut être due à la donation de la seule paire d'électrons de l'atome d'azote du groupe azométhine aux orbitales *d* vides de ces ions [8].

Par ailleurs, ainsi que lors de la chélation, la bande de vibration caractéristique de la liaison C-O phénolique est déplacée vers les fréquences les plus élevées de 1295 à 1355 cm^{-1} , ce qui signifie que la déprotonation -OH phénolique et la coordination ultérieure d'un ligand à l'ion métallique par l'azote d'azométhine et de l'oxygène phénolique [9-10]. La présence d'une large bande à 3400- 3500 cm^{-1} peut être due à l'eau treillis [11]. d'une autre part est due à la présence d'eau d'hydratation et / ou de l'eau de coordination [12].

En outre, les spectres IR montrent des nouvelles bandes caractéristiques sont apparues dans les régions à 590 et 750, à 500 et 755, à 750 et 862 cm^{-1} correspondants aux complexes de cuivre, de nickel et de cobalt successivement, qui ne sont pas présents dans les spectres des ligands libres, qui sont affectés aux vibrations $\nu(\text{M}-\text{O})$ et $\nu(\text{M}-\text{N})$ respectivement [4,13-14]

L'apparaissant des bandes caractéristiques suivante : de 2985 à 2999 cm^{-1} et 1475 cm^{-1} attribuées aux vibrations $\nu(\text{C—H})$ aliphatique et $\nu(\text{C—N})$ respectivement [15].

Tous les spectres IR des complexes métalliques présentent des changements significatifs par rapport aux ligands libres. Par ailleurs, L'information spectrale IR est un support de soutien portant la suggestion de la coordination d'azote de la fonction imine et l'atome d'oxygène phénolique aux ions de métaux de transition.

III.2.2 La Spectroscopie visible

Les spectres UV-visible du complexe du cuivre avec les bases de Schiff sont enregistrés dans le domaine (500-1100) nm en milieu éthanolique (EtOH) sont représentés sur les figures III.9 – III.16 ci-dessous.

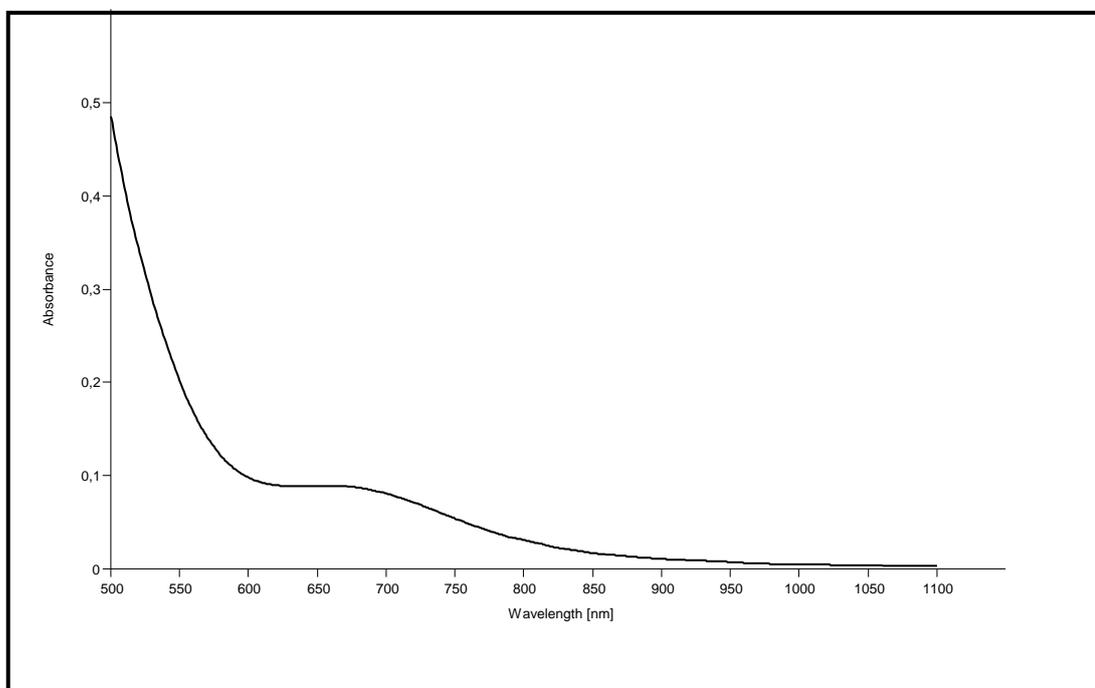


Figure III.9: Spectre du visible du complexe Cu(*m*-méthyl-SA) dans l'éthanol

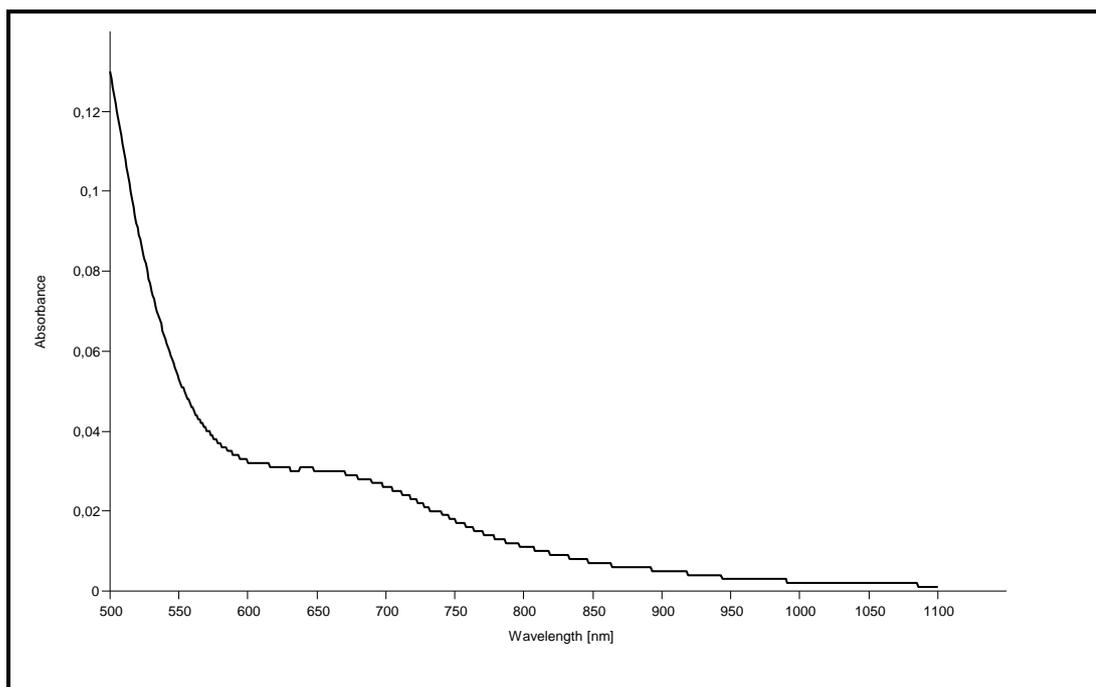


Figure III.10 : Spectre du visible du complexe Cu(*o*-méthyl-SA) dans l'éthanol

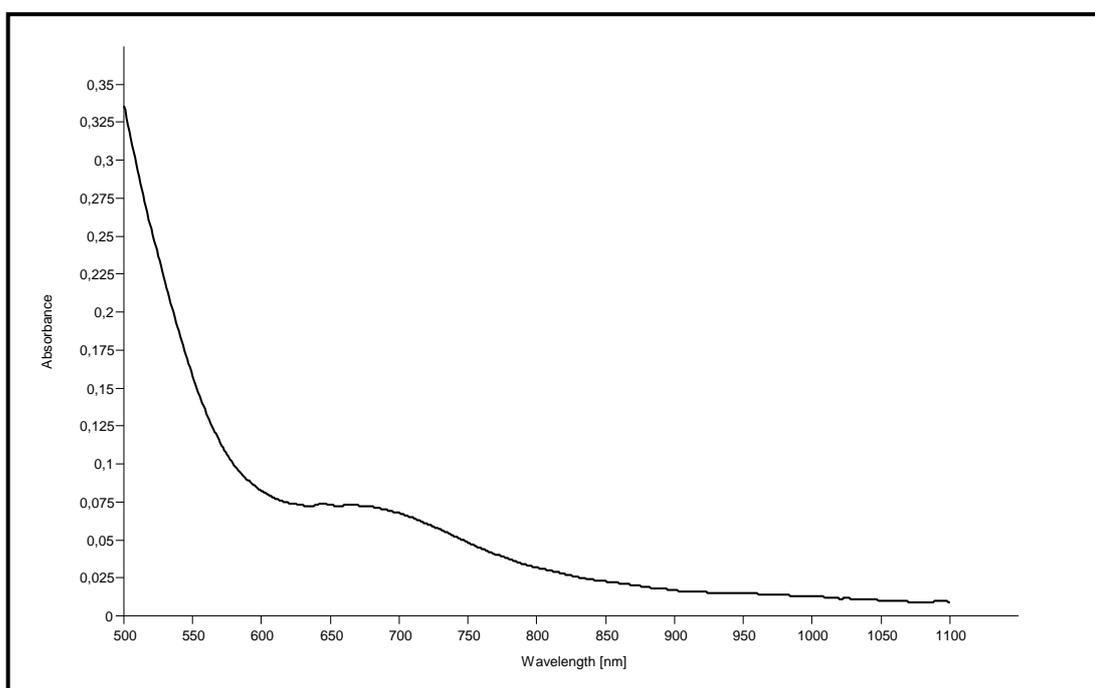


Figure III.11: Spectre du visible du complexe Cu(*p*-méthyl-SA) dans l'éthanol

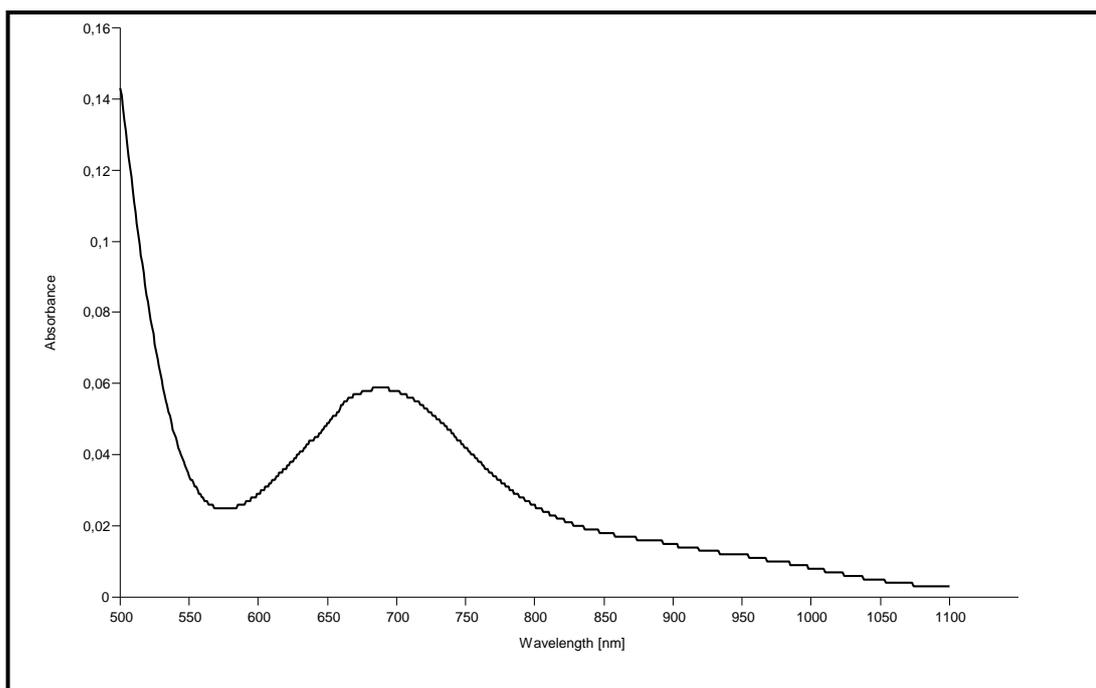


Figure III.12: Spectre du visible du complexe Cu(*o*-méthoxy-SA) dans l'éthanol

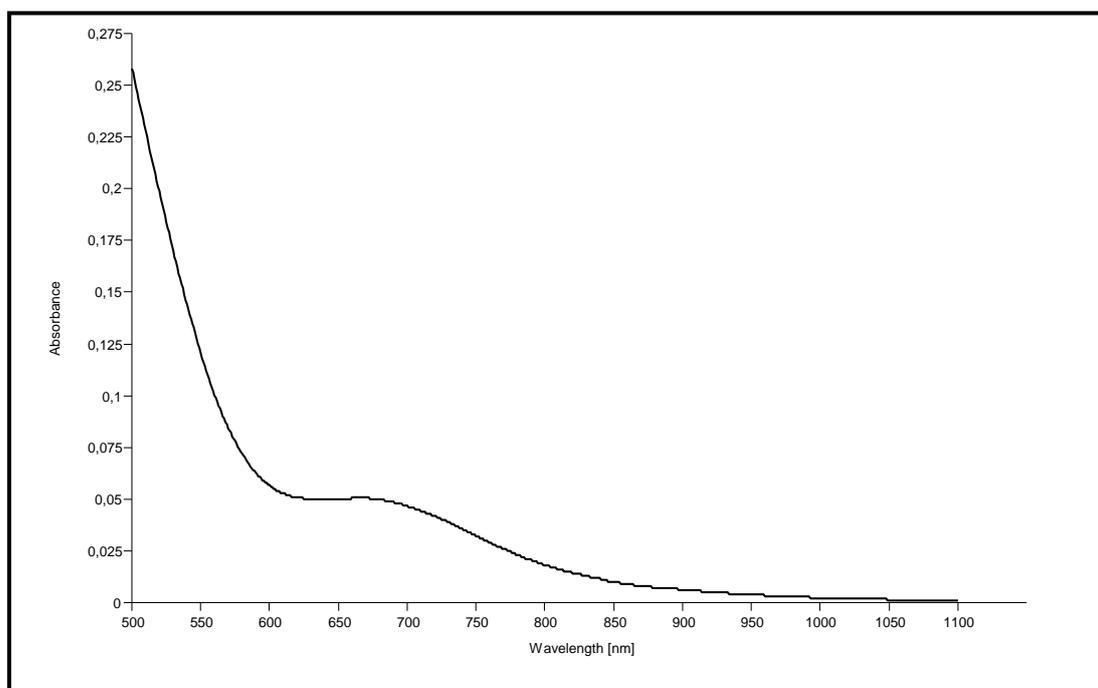


Figure III.13: Spectre du visible du complexe Cu(*m*-méthoxy-SA) dans l'éthanol

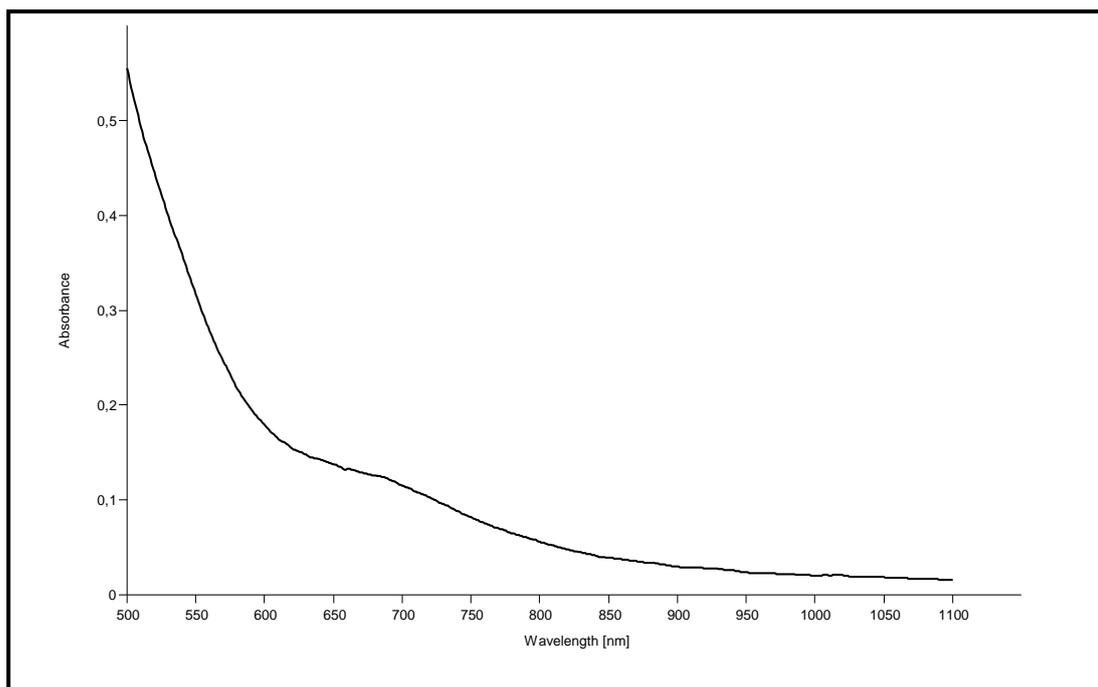


Figure III.14: Spectre du visible du complexe Cu(*p*-méthoxy-SA) dans l'éthanol

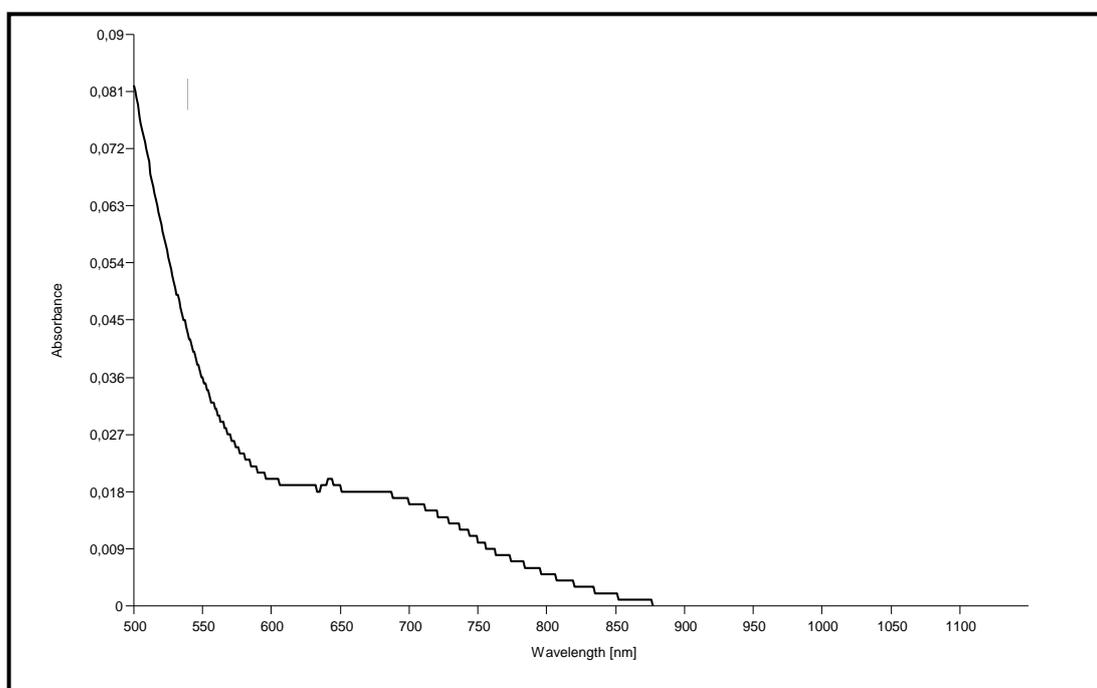


Figure III.15: Spectre du visible du complexe Cu(*m*-chloro-SA) dans l'éthanol

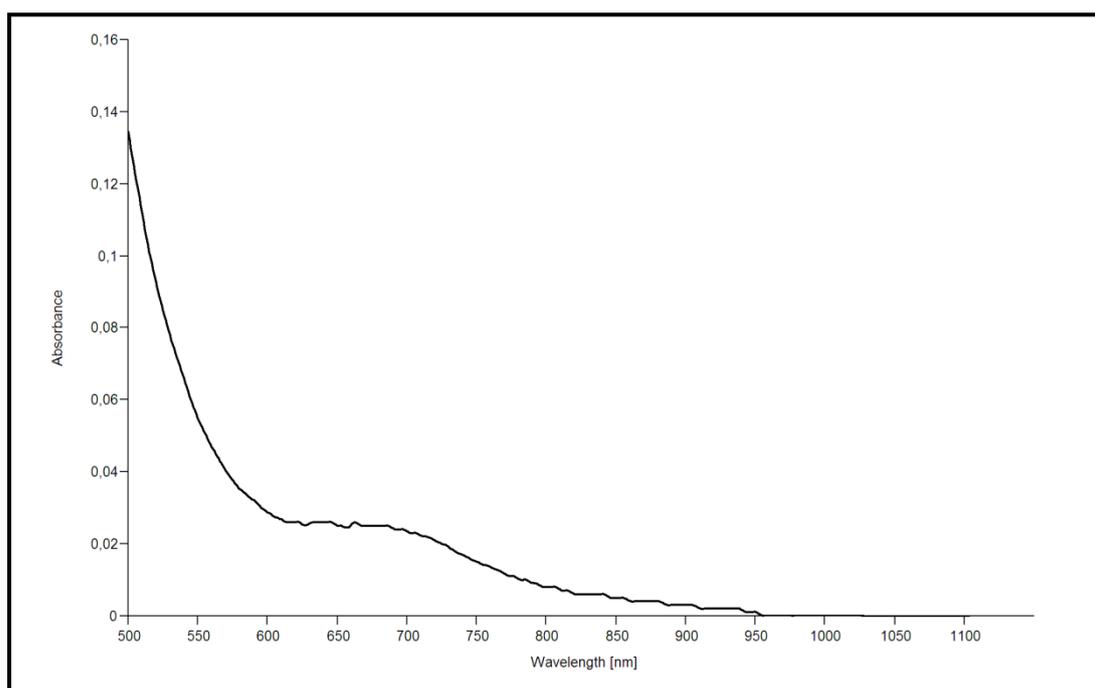


Figure III.16: Spectre du visible du complexe Cu(*p*-chloro-SA) dans l'éthanol

Tous les spectres électroniques des complexes de cuivre dans le domaine du visible (II) obtenus présentent une similarité des bandes de ces complexes, ces bandes sont résumées dans le tableau suivant:

Tableau III.5 : bandes d'absorptions spectrales des complexes Cu(II)

Complexes	λ_{max} (nm)	ε (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
Cu(<i>o</i> -méthyl-SA) ₂	675-685(A=0,03)	0,3 .10 ³
Cu(<i>m</i> -méthyl-SA) ₂	675-685 (A=0,1)	0,1 .10 ⁴
Cu(<i>p</i> -méthyl-SA) ₂	675-685(A=0,075)	7,5 .10 ²
Cu(<i>o</i> -méthoxy-SA) ₂	675-685(A=0,06)	0,6 .10 ³
Cu(<i>m</i> -méthoxy-SA) ₂	665-680 (A=0,05)	0,5. 10 ³
Cu(<i>p</i> -méthoxy-SA) ₂	675-685(A=0,015)	1,5 .10 ²
Cu(<i>m</i> -chloro-SA) ₂	680-688 (A=0,018)	1,8 10 ²
Cu(<i>p</i> -chloro-SA) ₂	675-685 (A=0,03)	0,3 10 ³

D'après les résultats exposés ci-dessus, les spectres d'absorption des complexes de cuivre (II) montrent l'apparition d'une bande d'absorption large située entre $\lambda = 600$ nm à 700 nm qui est attribuée à la transition d-d de l'espèce de Cu (II) [16-17] qui caractérise la complexation des ligands avec ces ions de cuivre(II) et le coefficient d'extinction molaire est faible (valeur comprise entre $1,5 \cdot 10^2$ et $10^3 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

La sphère de coordination des ligands bidentate avec des ions de cuivre(II) est due principalement de l'échange cationique de la fonction hydroxyle et la participation du doublet électronique non liant de l'azote de la fonction imine (HC=N).

Par conséquent, le mode de coordination le plus probable pour la complexation des ligands *o*-, *m*- *p*-méthyl-SA avec ion de cuivre(II) correspondant à une bande d'absorption centrée à $\lambda = 680$ nm est très probablement due à la transition d-d, en raison de ${}^2E_g \longrightarrow {}^2T_{2g}$, suggérant une géométrie octaédrique déformée pour ce complexe. [18-19].

Pragathi et coll [20] ont rapporté des complexes du Cu(II) avec des bases de Schiff dérivés de l'acétylacétone et de salicyaldéhyde-diamine (1,2-éthylène-diamine et la 1,3-propylène-diamine). Tous les complexes présentent des bandes dans la région 35642 - 37735 cm^{-1} ($\lambda = 265$ - 280 nm) qui sont affectés à la transition π - π^* et de bande à haute d'énergie de 31498 à 26385 cm^{-1} ($\lambda = 318$ - 379 nm) qui sont dus à la transition de transfert de charge. Une seule bande de transition d-d est observée dans les spectres de complexes de Cu(II) en région de 17210 à 17574 cm^{-1} ($\lambda = 569$ - 581 nm) en raison de transition ${}^2E_g \longrightarrow {}^2T_{2g}$ indiquant la géométrie octaédrique.

Un travail de ce type de complexe en solution a été réalisé dans notre laboratoire [21], qui vise l'étude de la détermination de la structure des complexes en utilisant la méthode bibliographique des pentes, où les deux ligands HL sont dans un plan et les deux positions axial sont occupées par deux molécules d'eau dans le cas du complexe CuL_2 ; et par une molécule d'eau et une troisième molécule de HL dans le cas du complexe $\text{CuL}_2\text{H}_2\text{O}(\text{HL})$ (Figure III.17). L ; correspondants aux ligands *o*-, *m*- *p*-méthyl-SA.

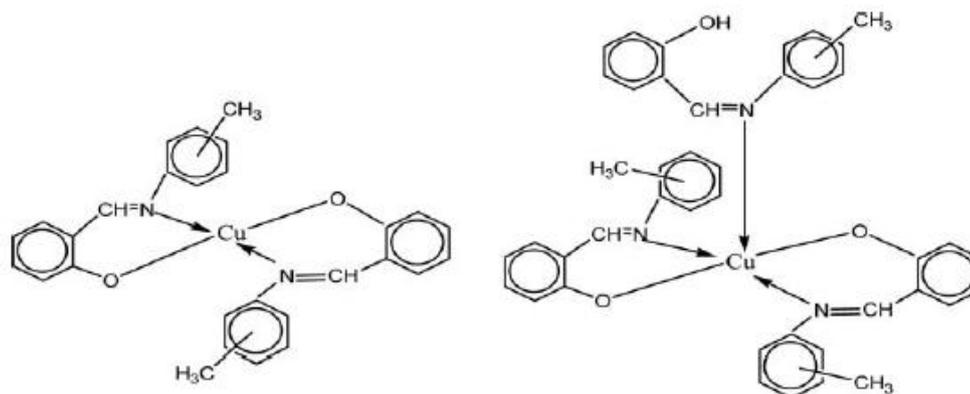


Figure III. 17: Structure des complexes type CuL₂ et CuL₂H₂O(HL).

Concernant les bandes apparues dans les spectres des complexes ;[Cu (*m*-chloro-SA)₂] et [Cu (*p*-chloro-SA)₂] on montre une bande large à $\lambda = 680$ nm , tandis que [Cu (*o*-méthoxy-SA)₂], [Cu (*m*-méthoxy-SA)₂] [Cu (*p*-méthoxy -SA)₂] montrent un épaulement à $\lambda = 685$ nm affecté comme transition d-d des ions métalliques, ceci est dû à ${}^2E_g \longrightarrow {}^2T_{2g}$. Les bandes observées ont suggéré la géométrie octaédrique autour de ces ions métalliques [18-19].

Une étude des complexes de cuivre (II) avec des ligands *o*-, *m*- et *p*-chloro-SA en solution a été effectuée dans notre laboratoire. Cependant, dans la sphère de coordination du Cu(II), implique deux ligands HL dans le même plan et les ligands axiaux seraient des molécules d'eau. Ils adoptent à une formule générale CuL₂(H₂O)₂ (Figure III.18).

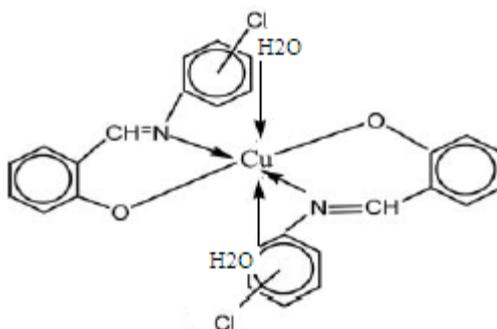


Figure III.18: Structure proposée des complexes de type CuL₂(H₂O)₂

A cet effet, nous pouvons avancer la même hypothèse concernant les complexes de cuivre avec des ligands *o*-, *m*- et *p*-méthoxy-SA et *o*-, *m*- et *p*-nitro-SA.

Les résultats des structures de ces complexes en solution présentent une similarité avec celles données dans la littérature; pour des complexes de cuivre formés avec la benzoyl-pyrazolone (HPMBP) en absence et présence de MIBK [22]. En effet, des *o*-hydroxy bases de Schiff bidentatées à savoir: la N-salicylidèneaniline (SA), la N-(2-Hydroxy-1-naphthalidene) aniline (HNA), la N-Salicylidene-1-naphthylamine (SN) et la N-(2-Hydroxy-1-naphthalidene)-1-naphthylamine (HNN). Forment des complexes de types $ML_2(HL)org H_2O$ pour la (SA) et la (HNA), et un complexe de type $ML_2org (H_2O)_2$ pour la (SN) et la (HNN) [23].

Brian K, Tait [24] a trouvé des complexes de stœchiométrie ML_2 pour le manganèse, le cobalt, le zinc et le cadmium et $ML_2(HL)$ pour le nickel et le cuivre.

D. Barkat et coll. ont étudié le comportement de quatre molécules de type N-(2-hydroxybenzylidene) aniline et ont adopté la technique de l'extraction liquide-liquide du cuivre (II) dans un milieu du sulfate en fonction du pH, les concentrations de l'extractant et la nature de diluant. La stœchiométrie des complexes extraits est de type $CuL_2(H_2O)$ et $CuL_2(HL) (H_2O)_2$ [25].

D'autre part, les différentes stœchiométries des complexes organométalliques issus des N- salicylidèneanilines extraits ont été déterminées par la méthode d'analyse des pentes. Le mode principal d'action du salicylidèneaniline est de type échange cationique et les espèces extraites sont: $CuL_2(HL)$, $CoL_2(HL)$ et le NiL_2 [26]. De même l'influence du pH, la concentration de la N- salicylidèneanilines, la nature du diluant et de la température ont été étudiée lors de l'extraction liquide-liquide du cuivre (II) en milieu sulfate [27].

Nous signalons enfin que l'ensemble des résultats établis dans notre étude en solution, visent à reproduire le mode de coordination de nos ligands vis-à-vis du cuivre(II).

En effet, les complexes Cu (II) dans la présente étude sont de coordination octaédrique autour de l'ion métalliques Cu(II) et également soutenue par le nombre et la position des bandes électroniques spectrales. Celles-ci sont autour de 675 nm.

Références bibliographiques

- [1] S.A. Abdel-Latifa, S.E. Mansour, D.M. Ibrahim. *Journal of Applied Chemistry*. 5, (5), 48, (2013)
- [2] R. S. Joseyphus and M. S. Nair. *Mycobiology* 36(2), 93, (2008)
- [3] M. Vijayalakshmi Thèse de doctorat. Department of Chemistry GOVT. ARTS COLLEGE [AUTONOMOUS], SALEM – 7 TAMILNADU, INDIA 2013
- [4] A. D. Khalaji, M. Nikookar ,D. Das. *J Therm Anal Calorim* 115, 409, (2014).
- [5] V. L.BORDE. Thèse de Doctorat en chimie. Department of Chemistry Dr. Babasaheb Ambedkar Marathwada . University or any other University. India (2015)
- [6] M. Imran, J. Iqbal, S. Latif. *J. Chem. Soc. Pak*, 30(4) 594, (2008).
- [7] J. Iqbal, S.A. Tirmizi, F.H. Wattoo, M. Imran, M.H.S. Wattoo, S. Sharafuddin, S. Latif. *Turk. J Biol.*, 30, 1, (2006).
- [8] A Mohammedshafi, DP Shreedhar, RD Shashikanth, Pattan. *Med Chem Res* 20 (4), 493, (2011).
- [9] E. Canpolat, M. Kaya, *Turk. J. Chem.* 29 409, (2005).
- [10] Shahawi M.S. El, Jahdali M.S. Al, Bashammakh A.S. Sibaii A.A. Al and H.M. Nassef, *Spectrochim. Acta A*, 113, 459, (2013).
- [11] O. Pouralimardan , A.C.Chamayou, C. Janiak, H.H.Monfared,. *Inorg Chim Acta* 360 (5), 1599, (2007).
- [12] S.A. Abdel-Latif, H.B. Hassib, Y.M. Issa. *Spectrochimica Acta Part A* 67 950, (2007).
- [13] S.Chandra, J. Sangeetika, *Journal of Indian Chemical Society* 81: 203, (2004)
- [14] X. Tai, X. Yin, Q. Chen, M. Tan, *Molecules* 8, 439, (2003).
- [15] J. Zhang, P. Braunstein, R. Welter, *Inorg. Chem.* 43 (14), 4172, (2004).
- [16] F. M. Morad, M. M. EL. Ajaily, S. Ben Gweirif, *Journal of Science and Its Applications*. 1, (1), 72, (2007).
- [17] E Canpolat, M Kaya & O. F Oztürk *Journal of Coordination Chemistry*, 60, 2621, (2007).

- [18] C. Karakayaa , B. Dedeb, and E. Cicek. *Acta physica polonica A* 129(2), 208, (2016).
- [19] A. Sharma and M. Shah. *Journal of Applied Chemistry*. Volume 3 (5), 62, (2013).
- [20] M. Pragathi, K. H. Reddy. *Synthesis, Journal of Chemistry*. 52 A, 845,(2013).
- [21] S. Almi, R. Benakcha and D. Barkat . *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*,, 46(2), 274, (2016).
- [22] D.Barkat, Thèse Doctorat d'état, U.S.T.M.B, Oran, Algérie, (2001).
- [23] M. Hadj Youcef, D. Barkat, T. Benabdallah. *J. Saudi Chem. Soc.*, 10(1), 15, (2006).
- [24] Brian K. Tait. *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 10(5), 799, (1992)
- [25] D. Barkat, M. Kameche, *Physics and Chemistry of Liquids*, 45(3), 289, (2007).
- [26] Y. Boukraa, D. Barkat, T. Benabdellah, A. Tayeb, M. Kameche. *Physics and Chemistry of Liquids* 44(6), 693, (2006).
- [27] A. Aidi and D. Barkat. *Journal of Coordination Chemistry*. 63(23), 4136, (2010).

CHAPITRE IV

ETUDE DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ BIOLOGIQUE DES BASES DE SCHIFF ET LEURS COMPLEXES DU CU(II).

Après la préparation, la caractérisation des ortho-hydroxy bases de Schiff substituées et la complexation de ces ligands avec les ions métalliques à savoir le cuivre(II), le nickel(II) et le cobalt(II), nous avons étudié dans ce chapitre l'évaluation *in vitro* de l'activité antifongique des bases de Schiff (N-(2-hydroxybenzylidène) aniline substituée) et les complexes du cuivre (II).

Le but de cette étude consiste la mise en évidence de l'effet des groupes substitués (méthyl, méthoxy, chloro et nitro) sur le cycle phénolique de la partie aniline en position *ortho*, *méta* et *para* sur l'activité antifongique et antibactérienne. En outre l'importance de complexes de cuivre (II) par rapport aux ligands libre vis-à-vis de l'activité antifongique.

IV.1 PARTIE EXPERIMENTALE

IV.1.1 Matériels biologique

Les moyens utilisés pour les essais biologique sont: four pasteur, bain marie, étuve, bec bunsen, micropipette, pince, tubes à vis, flacons, boîte de Pétri, pipette pasteur, pipette graduée, éprouvette.

IV.1.1.1 Microorganismes testées

Les espèces fongiques filamenteuses (*Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum* et *Fusarium verticillioides*) sont rapportées de la collection des champignons phytopathogènes du laboratoire de phytopathologie et de biologie moléculaire, l'Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie (El Harrach, Alger, Algérie).

IV.1.1.2 Milieu de culture utilisé

Champignon : - Potato-Dextrose-Agar (PDA).

IV.1.1.3 Agents antimicrobiens standards

- Champignon: **Le Tachigaren 30%** : Fongicide des semences. Contient l'hymexazol qui lutte contre les maladies transmises par le sol causées par le *Fusarium*.

IV.2 Techniques et appareillages utilisés

IV.2. 1 Tests d'activité antifongique *in vitro*

IV.2. 1 .1 Préparation du milieu de culture et solution à tester

Toutes les souches sont maintenues en culture par repiquages réguliers sur milieu P.D.A, qui est le milieu utilisé pour la croissance des souches. Celui-ci est composé de ;

- 200g de pomme de terre (P)
- 20 g de Gextrose (Glucose) (G)
- 20 g de Gélose (Agar) (A)
- 1000 ml d'eau distillée.

Le milieu est stérilisé à l'autoclave pendant une heure à 120°C, puis distribué dans des flacons stériles.

Des solutions fils à différentes concentrations; $C_4 = 8\text{mg/ml}$, $C_3 = 4\text{mg/ml}$, $C_2 = 2\text{mg/ml}$ et $C_1 = 1\text{mg/ml}$ a été préparée par chaque produit et cela a partir de solution mère à une concentration de 10 mg/ml dans le DMSO

IV.2. 1 .2 Ensemencement des souches

Cette technique consiste à prélever des différentes boites de Pétri contenant les différentes espèces du *Fusarium*, quelques filaments mycéliens ou bien une bouture de la colonie mycélienne formée sur le milieu PDA, à l'endroit où les hyphes sont les plus jeunes, et déposer au centre des boites de Pétri. Les boites sont ensuite mises à incuber à une température de 28°C. L'extension de la culture fongique s'observe après sept jours pour les différentes espèces; on procède alors à des repiquages successifs en vue de l'obtention de cultures pures des champignons.

IV.2. 1.3 Méthode de dilution en gélose

La mise en évidence de l'activité antifongique des produits synthétisés a été évaluée sur trois espèces (*F.culmorum*, *F. graminearum* et *F.verticillioides*). En réalisant le calcul du pourcentage d'inhibition (I%) par la méthode de dilution en gélose [1,2] et hymexazol a été utilisé comme standard.

Ce test est décrit comme suit : dans des boîtes de Pétri contenant chacun 20 ml du milieu de culture PDA stérilisé à l'autoclave pendant 15 min à 120°C et refroidi à 45°C, on ajoute aseptiquement la concentration de produit à tester (01 mg / ml, 02mg / ml, 04 mg / ml et 08 mg / ml), suivi d'une rotation manuelle, afin d'assurer la dispersion totale de la solution dans le milieu de culture.

Après écoulement et solidification du mélange (milieu de culture et le produit), des disques d'agar de 6 mm de diamètre, portant le champignon, ont été déposés au centre de boîtes de Pétri (figure IV.1- IV.2).

Ces boîtes ont été incubées à une température de 27±2 °C. Correspondant à l'optimum de croissance mycélienne du *Fusarium* [3].

La mesure du diamètre moyen de chaque colonie, calculé à partir de deux diamètres perpendiculaires, a été effectuée après sept jours d'incubation. Des boîtes traitées de la même façon dont la même quantité de produit chimique a été remplacée par le solvant DMSO stérile constituent le témoin non traité.

Le Pourcentage d'Inhibition de la croissance mycélienne (I%) a été déterminé en se basant sur la formule suivante [4]:

$$I(\%) = \frac{(D - Di)}{D} \times 100$$

Où D représente le diamètre de la croissance mycélienne dans un milieu sans produit (témoin) et Di, le diamètre de la croissance mycélienne en présence de produit à tester.

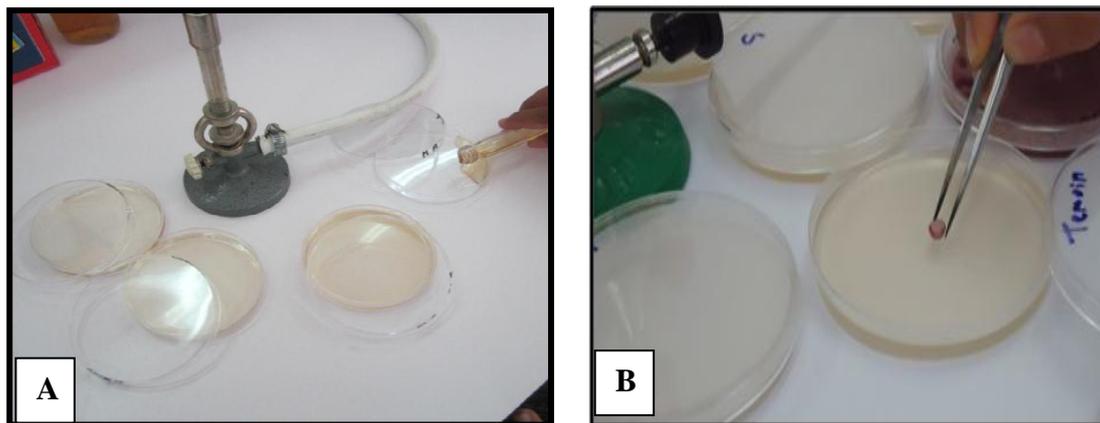


Figure IV.1. (A) Coulage du milieu et (B) ensemencement des disques du *Fusarium* sur les boîtes de Pétri à différentes concentrations des composés synthétisés ainsi que le fongicide

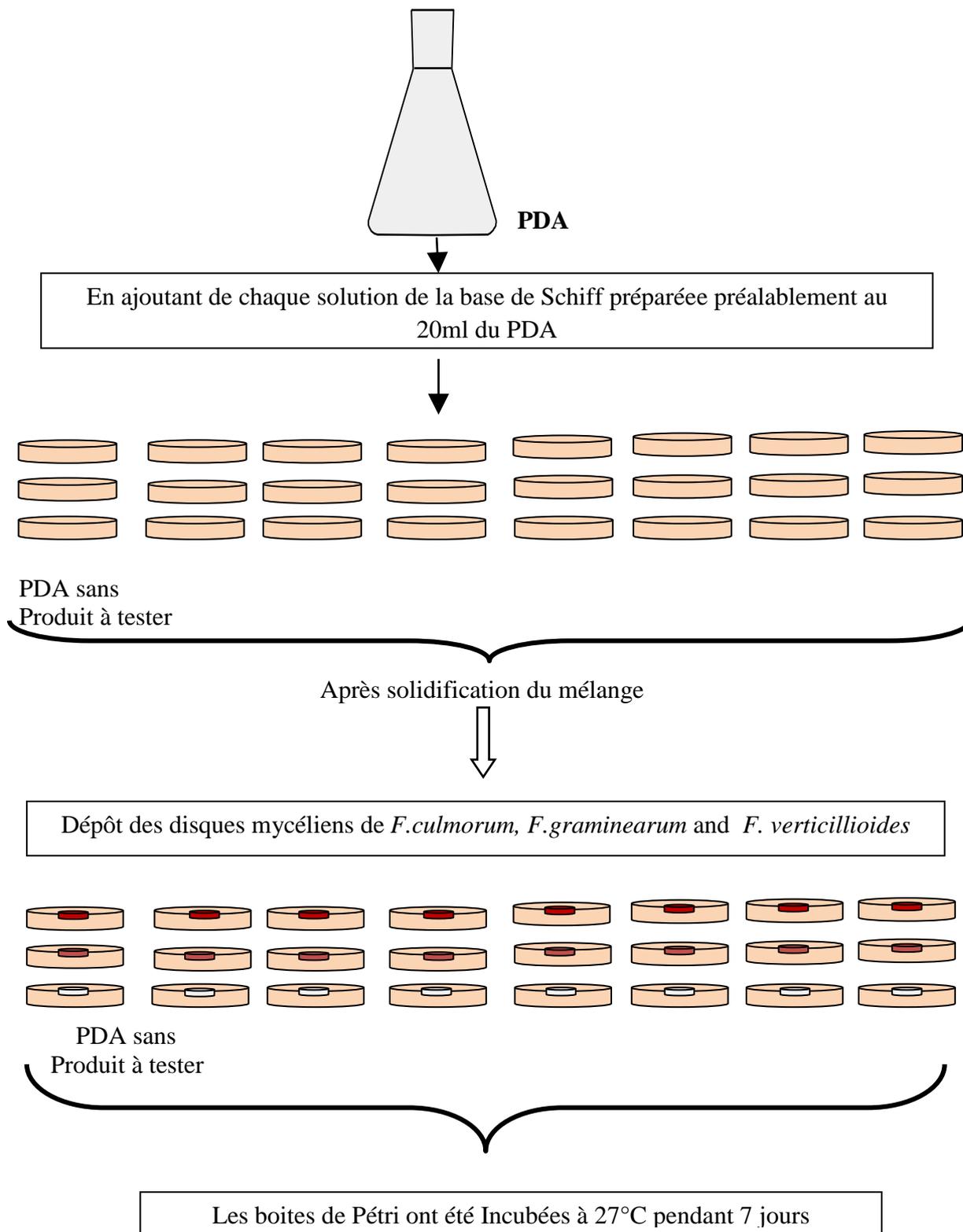
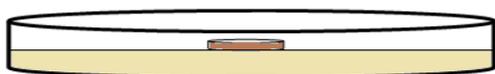


Figure VI.2 : Protocole expérimentale de l'essai d'activité antifongique des composés synthétisés sur *F.culmorum*, *F.graminearum* and *F. verticillioides*

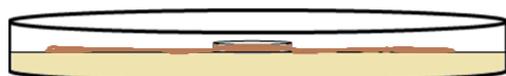
Les boîtes de Pétri qui présentent une absence de la croissance mycéliennes, correspondent aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) des composés synthétisés

IV.2. 2 Effet du pH sur la croissance mycélienne

Ce test consiste à déterminer le pH optimum du milieu de culture pour une meilleure croissance des souches. Nous avons préparé une série de milieux de culture stérilisés à différentes valeurs de pH, à savoir: 4, 5, 7.5 et 9. Ces valeurs ont été obtenues par l'addition de la solution NaOH 0,1N, et/ou HCl 0,1N au PDA standard surfusion, en mesurant le pH au fur et à mesure à l'aide d'un pH mètre. Après stérilisation, en versant 20 ml de chaque milieu dans des boîtes de pétri, le milieu est devenu solide en effectuant une inoculation à partir d'une culture jeune et pure de sept jours.



L'incubation a été réalisée dans une étuve à 28 °C pendant 7 jours. Le PDA standard (pH= 5.8) est utilisé comme un témoin, en mesurant la moyenne de deux diamètres perpendiculaires de la croissance mycélienne chaque jour, pendant 7 jours d'incubation. Tous les essais sont réalisés en double.



IV.2. 3 Analyses statistiques

Pour mieux visualiser les effets des bases de Schiff sur les souches fongiques et bactériennes à examiner. Une méthode statistique des données par analyse en composantes principales (ACP), en utilisant le logiciel PAST de la version 2,17 [5]. Cette méthode multivariable montre la projection de produits et la direction des vecteurs variables sur le plan défini par les deux premiers éléments.

IV.3 Résultats et discussions

IV.3.1 L'influence du pH du milieu de culture sur la croissance mycélienne

Le pH du milieu affect la croissance diamétrale des trois espèces. L'optimum de la croissance mycélienne (figures IV.3-IV.6) est observé aux pH 5 à 7.5 (76.97 à 86.065), (70.84 à 80.65) et (65.27 à 75.47) pour les souches *F. culmorum*, *F. graminearum* et *F. verticillioides* respectivement.

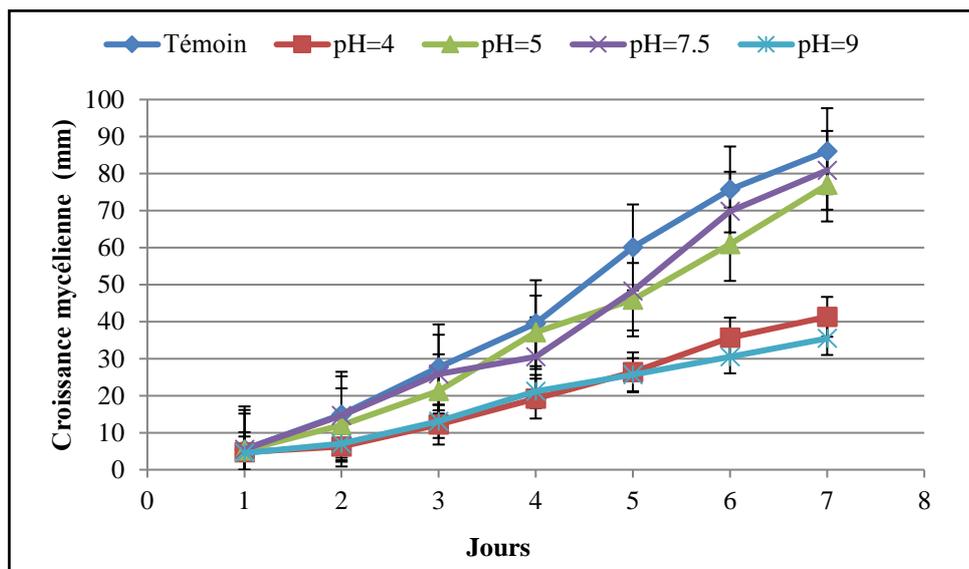


Figure IV.3 : Cinétique de la croissance mycélienne de la souche *F.culmorum* à différentes valeurs de pH du milieu de culture.

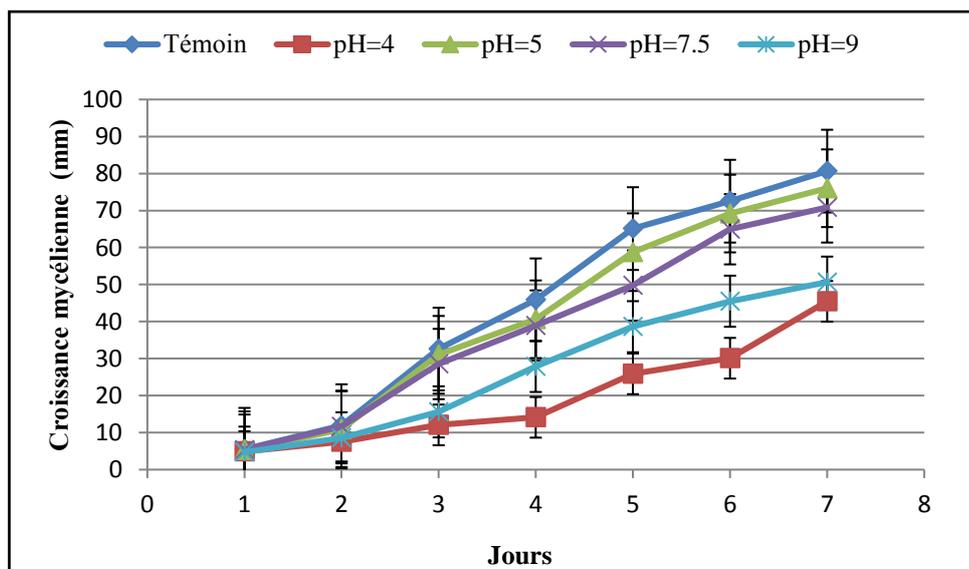


Figure IV.4 : Cinétique de la croissance mycélienne de la souche *F.graminearum* à différentes valeurs de pH du milieu de culture.

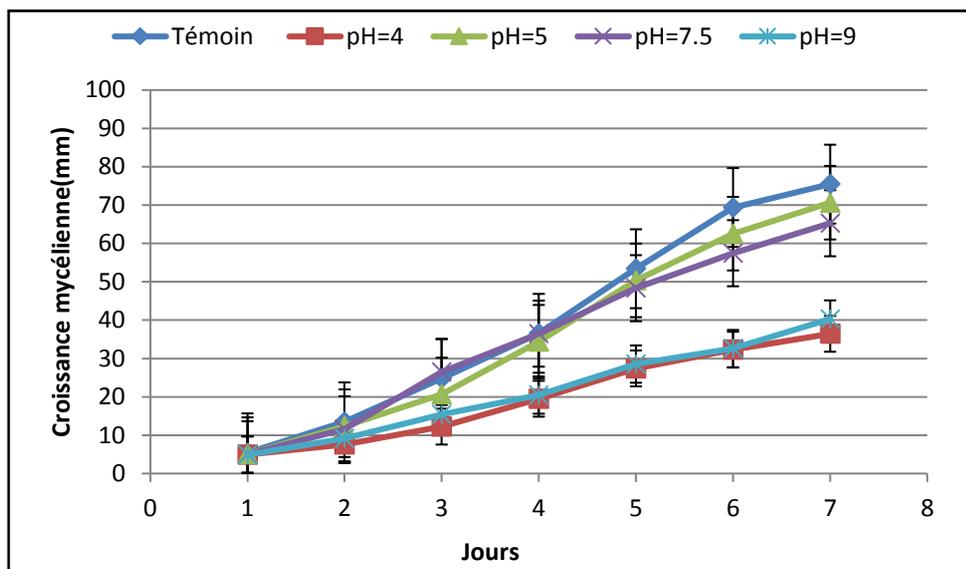


Figure IV.5 : Cinétique de la croissance mycélienne de la souche *F. verticillioides* à différente valeur du pH du milieu de culture.

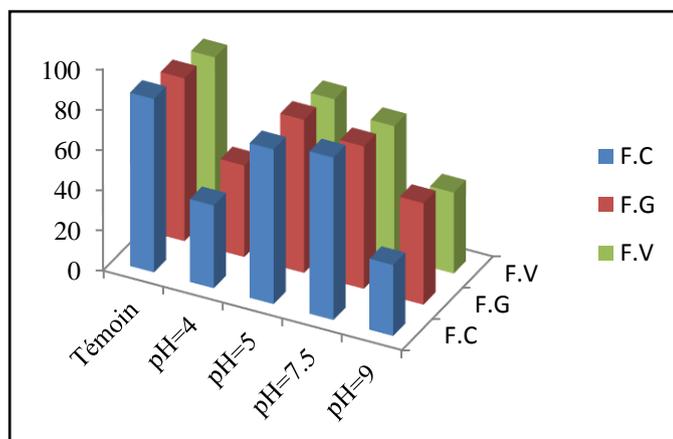


Figure IV.6 : Effet du pH sur la croissance mycélienne des trois espèces de *Fusarium* après sept jours d'incubation

Les résultats obtenus montrent que les pH compris entre 4 et 9 ont une influence sur la croissance mycélienne. En effet une développement proportionnel avec les jours d'incubation dans tous les milieu. La progression parfaite du mycélium à un pH = 5.8 et les souches capable de tolérer les valeurs du pH 5 et 7.5 alors que leur développement recule dans les milieux dotés du pH de l'ordre de 4 et 9.

Le pH du milieu affecte le métabolisme des champignons: à pH faible, la membrane protoplasmique est saturée en ions hydrogène, limitant ainsi le passage des cations

essentiels, alors qu'à pH élevé, elle est saturée en ions hydroxyle et l'entrée des anions essentiels est limitée [6].

IV.3.2 Evaluation de l'activité antifongique des bases de Schiff.

Les composés synthétisés sont solubles dans des solvants organiques tels que l'éthanol, le DMF, le DMSO, le cyclohexane et le toluène, mais insolubles dans l'eau.

L'étude a été réalisée dans le solvant DMSO est le plus employé et le plus adéquat, qui représente un solvant stérile, ne favorisant pas la croissance mycélienne d'une part, et un bon solvant pour les produits à tester .

Toutes les bases de Schiff ont été examinées contre *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum* et *Fusarium verticillioides*, pour la détermination de l'activité antifongique *in vitro*. Les résultats obtenus sont présentés dans les figures IV.10 - IV.15. (En comparant les résultats des tests de l'activité antifongique avec le fongicide commercial: Hymexazol). Les valeurs des pourcentages d'inhibition des bases de Schiff à tester et hymexazol sur les trois espèces étudiées sont regroupés dans les tableaux IV.1 et IV.2

Tableau IV.1 : Pouvoir antifongique (I%) de l'hymexazol à différentes concentration sur les trois souches.

	C en mg/ml	I% sur F.C	I% sur F.G	I% sur F.V
Fongicide (hymexazol)	1	16.613	28.35	56.52
	2	43.225	57.19	67.16
	4	59.096	81.63	85.72
	8	75.756	100	89.43

Tableau IV.2 : Pouvoir antifongique (I%) des bases de Schiff à différentes concentration sur les trois souches.

Bases de Schiff	C en mg/ml	I% sur <i>F.C</i>	I% sur <i>F.G</i>	I% sur <i>F.V</i>	Bases de Schiff	I% sur <i>F.C</i>	I% sur <i>F.G</i>	I% sur <i>F.V</i>
2-CH₃-SA	1	12.59	4.51	5.88	2-Cl-SA	7.45	4.12	8.53
	2	19.92	7.12	18.49		14.81	6.01	12.27
	4	24.36	11.86	30.18		38.02	8.35	29.87
	8	60.03	51.63	45.33		55.35	56.49	40.62
3-CH₃-SA	1	11.10	5.49	16.1	3-Cl-SA	4.25	28.14	7.85
	2	20.79	21.57	22.03		7.352	29.4	13.06
	4	48.44	47.38	31.21		33.73	50.01	19.52
	8	78.55	100	52.81		74.46	100	50.85
4-CH₃-SA	1	7.787	35.36	17.88	4-Cl-SA	17.15	17.34	13.31
	2	23.01	50.43	20.49		37.75	45.4	32.72
	4	45.05	77.02	25.39		51.87	71.29	48.09
	8	72.41	88.98	42.58		100	100	61.13
2-CH₃O-SA	1	22.74	11.9	22.8	2-NO₂-SA	3.87	8.342	2.61
	2	27.29	21.54	28.45		6.84	16.04	8.72
	4	36.66	29.35	47.14		15.95	24.41	17.09
	8	66.52	60.31	49.3		31.53	40.92	38.29
3-CH₃O-SA	1	25.95	11.57	15.08	3-NO₂-SA	4.2999	10.27	12.54
	2	44.299	34.42	21.14		13.793	25.49	23.5
	4	74.282	51.21	53.42		28.77	36.18	32.84
	8	100	88.27	59.26		46.127	53.32	44.71
4-CH₃O-SA	1	10.126	39.28	26.38	4-NO₂-SA	10.143	9.097	15.15
	2	34.306	56.06	32.3		21.308	12.15	24.38
	4	70.939	65.34	42.94		34.018	44.38	39.22
	8	88.04	100	55.32		49.18	56.75	41.47

IV.3.2 .1 Activités antifongiques des bases de Schiff contre *F. culmorum*

Comme cela est représenté sur les figures IV.7 et IV.8, les bases de Schiff ont montrées une activité antifongique à toutes les concentrations testées contre *F. culmorum*. *m*-méthoxy-SA. Ce dernier a montré une meilleure activité fongicide que l'hymexazol à 01 mg / ml avec un pourcentage d'inhibition de 25,95 %. Les pourcentages d'inhibition de la *m*-méthoxy-SA et le *p*-chloro-SA améliorent avec l'augmentation de leur concentration, et atteignent 100 % d'inhibition à une concentration de 08 mg / ml.

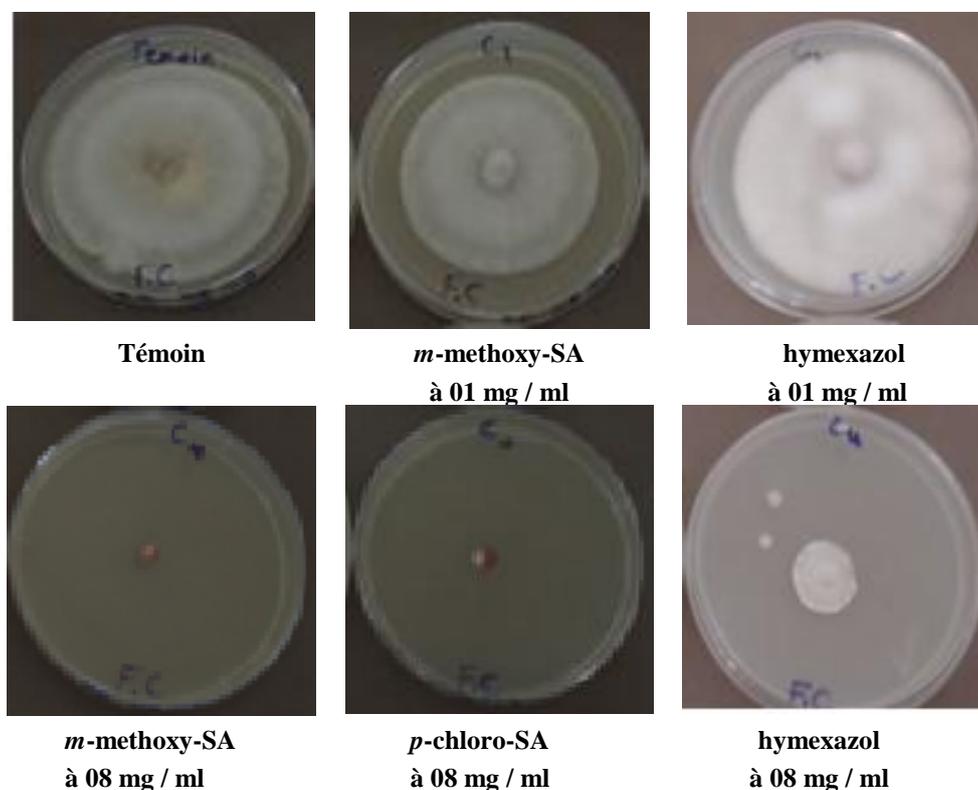


Figure IV.7: Effet inhibiteur de nos composés sur la souche *F. culmorum* testée.

La *m*-méthyl-SA et *p*-méthoxy-SA présentent de meilleures activités antifongiques par rapport à l'*o*-méthyl-SA, le *p*-méthyl-SA, *o*-méthoxy-SA, *o*-chloro-SA et de la *m*-chloro-SA. Toutefois, leurs activités antifongiques contre *F. culmorum* n'a pas révélé une amélioration apparente que hymexazol à 08 mg / ml.

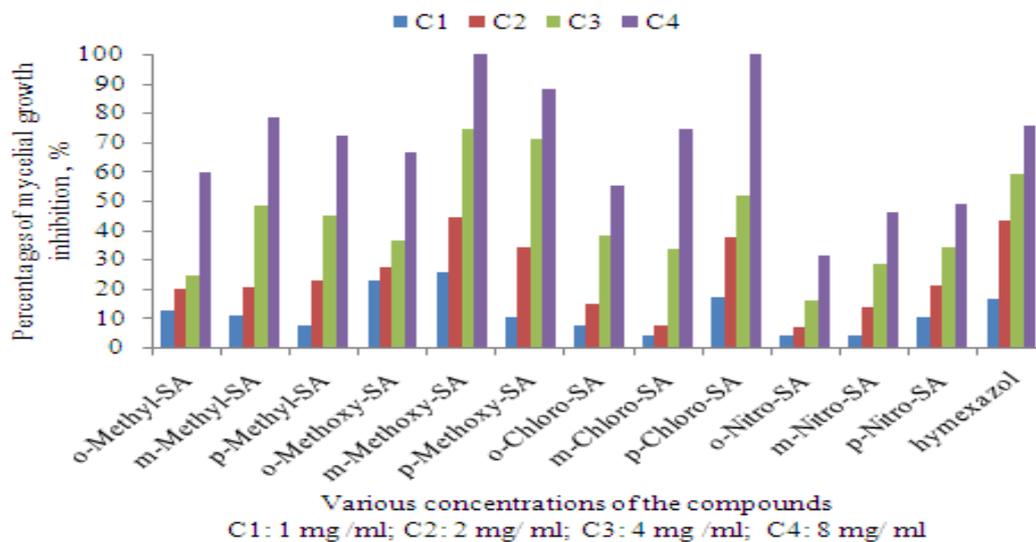


Figure IV.8: Pourcentages d'inhibition des bases de Schiff contre *F. culmorum*.

IV.3.2.2 Activités antifongiques des bases de Schiff contre *F. graminearum*.

Les bases de Schiff ont montrées qu'il s'agit de bonnes activités antifongiques contre *F. graminearum*. Le pourcentage d'inhibition de la *p*-méthoxy-SA à 01 mg / ml était de 39,28%, alors que les pourcentages d'inhibition de la *m*-méthyl-SA, *p*-méthoxy-SA, le *m*-chloro-SA, et le *p*-chloro-SA à 08 mg / ml étaient de 100%, même pourcentage d'inhibition obtenu avec l'hymexazol. Toutefois, les pourcentages d'inhibition de l'*o*-chloro-SA, l'*o*-méthyl-SA, le *p*-méthyl-SA, *o*-méthoxy-SA, *m*-méthoxy-SA, *m*-nitro-SA et de *p*-nitro-SA, étaient supérieurs de 50% à 08 mg / ml (figures IV.9 et IV.10).

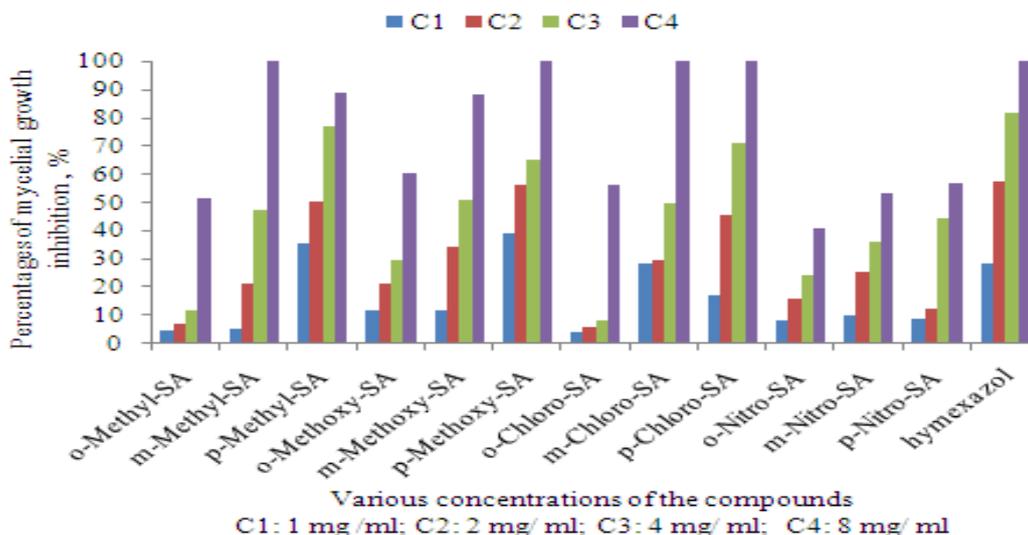


Figure IV.10 : Pourcentages d'inhibition des bases de Schiff contre *F. graminearum*.

IV.3.2.3 Activités antifongiques des bases de Schiff contre *F. verticillioides*.

Les bases de Schiff ont modéré l'activité antifongique contre *F. verticillioides* et le pourcentage maximal d'inhibition est de 61,13% pour le composé *p*-chloro-SA à 08 mg / ml. L'activité antifongique de l'hymexazol est meilleure que celle de *p*-chloro-SA, à la même concentration (figures. IV.11 et IV.12)

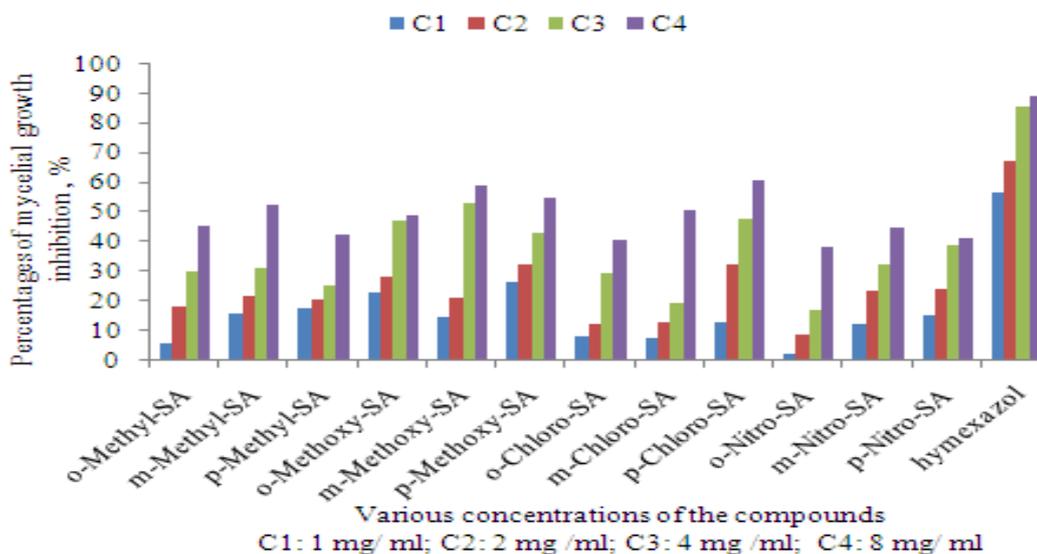


Figure IV.11 : Pourcentages d'inhibition des bases de Schiff contre *F. verticillioides*.

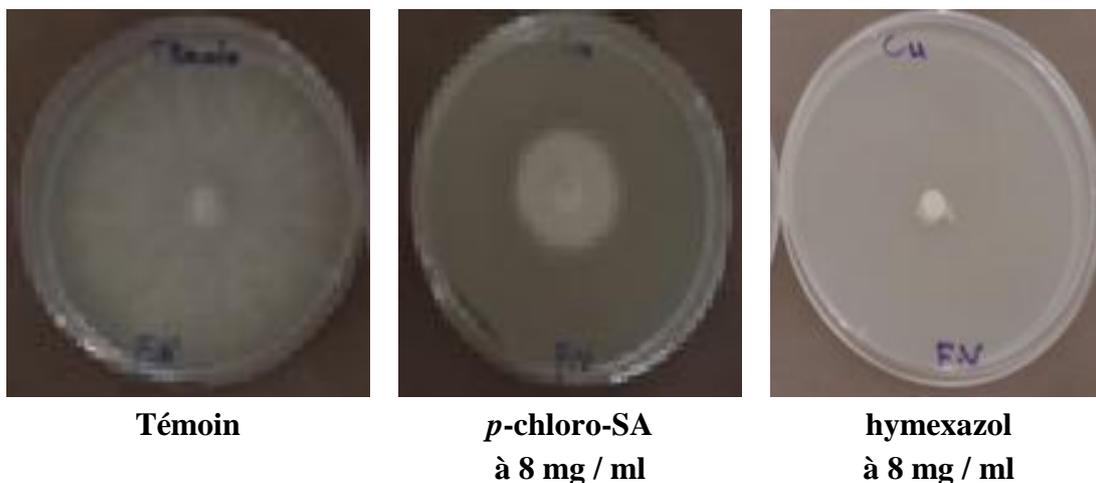


Figure IV.12: Effet inhibiteur de nos composés sur la souche *F. verticillioides* testée.

Les résultats ci-dessus indiquent que la N-salicylidène-2-nitroaniline a montré une faible activité antifongique, en raison de la présence d'un groupe *o*-nitro attracteurs d'électrons, même à une concentration élevée de 8 mg/ml. En outre, la présence des groupes électro-donneurs (CH₃-, CH₃O- et Cl-) a amélioré l'activité antifongique des composés.

L'étude d'équilibre ceto-énolique par spectroscopie électronique (UV-Visible) des bases de Schiff analogues dans une série de solvant, afin de mettre en évidence la forme structurale qui va réagir au cours du processus d'activité antifongique [7-8].

En outre, l'étude qu'on a réalisée dans le chapitre II concernant l'équilibre céto-énolique a montré que la N-salicylidène-2-nitroaniline représente une forme cétonique dans le DMSO, il est à noter que cette forme a révélé un faible effet sur les souches examinés. Ceci est probablement due à la fonction cétone qui n'a pas réagit vis-à-vis des cellules fongiques. Cependant, la forme énolique est largement influencée sur ces cellules en particulier la paroi.

Dueke-Eze et coll [9] ont étudié l'évaluation de l'effet inhibiteur d'une série de bases de Schiff dérivé de 2-aminopyridines et salicylaldehyde substituées à savoir le N-(2-hydroxybenzylidene) pyridine-2-amine, le N-(5-nitro-2-hydroxybenzylidene) pyridine-2-amine, le N-(5-bromo-2-hydroxybenzylidene) pyridine-2-amine et de N-(5-méthoxy-2-hydroxybenzylidene) pyridine-2-amine sur un certains types de microorganismes.

Ces auteurs ont révélé que l'ensemble des composés possèdent un effet inhibiteur important et la capacité d'inhibition a été influencé par le solvant et le groupe substituant sur le noyau de salicylidène, associé à la présence de la tautomérie céto-énolique de N-(5-nitro-2-hydroxybenzylidène) pyridine-2-amine. Celui-ci, il a été modérément actif au (1,25 mg/ml). Ceci, couplé à l'absorption électronique suggère que la forme céto-amine qui existe dans le DMF est moins active par rapport à la tautomère enolimine qui existe dans le dioxane

En 2004 Rehman et coll [10] ont par ailleurs réussi à inhiber la croissance de certains champignons phytopathogènes (*C. gloeosporioides*, *A. brassicicola*, *A. brassicae*, *C. capsici* and *H. graminium*) par utilisation d'une base de Schiff de type N-(salicylidène)-2-hydroxyaniline. Le taux d'inhibition s'est avéré atteindre 68, 21 %, avec une concentration de 500 ppm en base de Schiff, qu'il possède une excellente activité fongicide

IV.3.2.4 Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

On applique la méthode citée précédemment (dilution d'agar) pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI). Cette concentration représente la plus faible concentration de la base de Schiff inhibant toute croissance de mycélium visible à l'œil nu après 7 jours d'incubation. Les résultats des valeurs CMI de composés sont présentés dans le tableau IV.3

Tableau IV.3: Les valeurs CMI de composés après 7 jours d'incubation

Composés	<i>F.culmorum</i>	<i>F.graminearum</i>	<i>F. verticillioides</i>
	Concentration minimale inhibitrice (mg/ml)		
3-CH₃-SA	-	08	-
3-CH₃O-SA	08	-	-
4-CH₃O-SA	-	08	-
3-Cl-SA	-	08	-
4-Cl-SA	08	08	-
Fongicide	-	08	-

Toutes les souches fongiques ont été inhibées par nos composés à différents pouvoir d'inhibition en comparant avec le fongicide. Nous remarquons que l'ensemble des bases de Schiff montrent une meilleure activité sur *F. graminearum* par rapport aux *F. culmorum* et *F. verticillioides* respectivement. L'activité la plus élevée de nos composés due à la présence des groupements électro-donneurs sur le noyau d'aniline à l'exception du groupe nitro (électro-attracteur) qui conduit à une faible activité.

Manrao et coll. 1995 [11] ont montré que la diversité de la présence du substituant dans les noyaux phényle des bases de Schiff aromatiques sont responsables de l'activité antifongique, qui peut être changée selon le type de substituant présent sur les noyaux aromatiques.

Chen et coll, 1996 .Gupta et coll, 2013 [12-13] montrant ainsi que les bases de Schiff peuvent contenir divers substituant avec de différents groupes électro-attracteurs ou électro-donneurs et peuvent avoir des propriétés chimiques structurales intéressantes. Ils ont provoqué un intérêt spécifique à cause de leurs activités biologiques.

IV.3.2 .5 Analyses statistiques

L'analyse en composantes principales est présentée graphiquement les scores des activités antifongique de nos bases de Schiff sur trois souches de *Fusarium* à la concentration est égale 08 mg / ml (figure IV.13). Les deux composantes de l'ACP comprennent 95,22% de la variance totale du nuage de points avec des contributions

partielles respectives de 79,62% et 15,60%. Cette valeur relativement suffisante pour discriminer les axes factoriels de ce type de ACP. Le graphique obtenu montre trois domaines distincts:

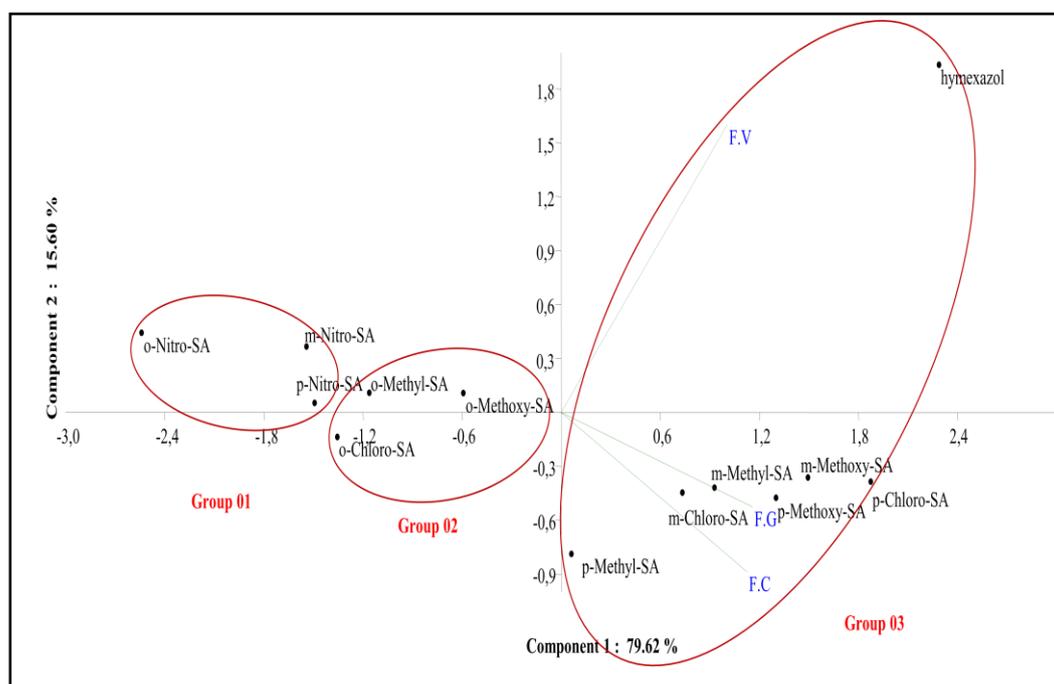


Figure IV. 13: Projection des composés à la concentration C4 = 8 mg / ml sur les plans CP1- CP2 après analyse en composantes principales (ACP)

Groupe 1: est situé à gauche de la projection. Il se compose d'*o*-, *m*- et *p*-nitro-SA. Ce groupe de composés est faiblement actif sur trois souches de *Fusarium* en raison de l'éloignement de ce groupe a contribué à des souches et sa position en parallèle avec le composant1 (15,60%) dans le côté négatif.

Groupe 2 est situé au milieu. Elle regroupe les composés possèdent une activité modérée comme *o*-méthyl-SA, *o*- méthoxy-SA et *o*-chloro-SA.

Groupe 3 recueillir le reste des composés. Ces composés sont situés dans la partie droite de composant1 représentent une meilleure activité en raison de leur emplacement près des souches de *Fusarium*.

IV.3.3 Evaluation de l'activité antifongique des complexes de cuivre(II).

Pour la détermination de l'activité antifongique *in vitro* des complexes de cuivre (II) contre *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum* et *Fusarium verticillioides*, en utilisant la méthode citée précédemment de dilution d'agar

Les résultats de l'activité antifongique obtenus sont présentés dans les figures IV.14-IV.16. Les valeurs du pouvoir antifongique (I%) de nos composés sur les trois espèces étudiées sont résumées dans le tableau IV.4

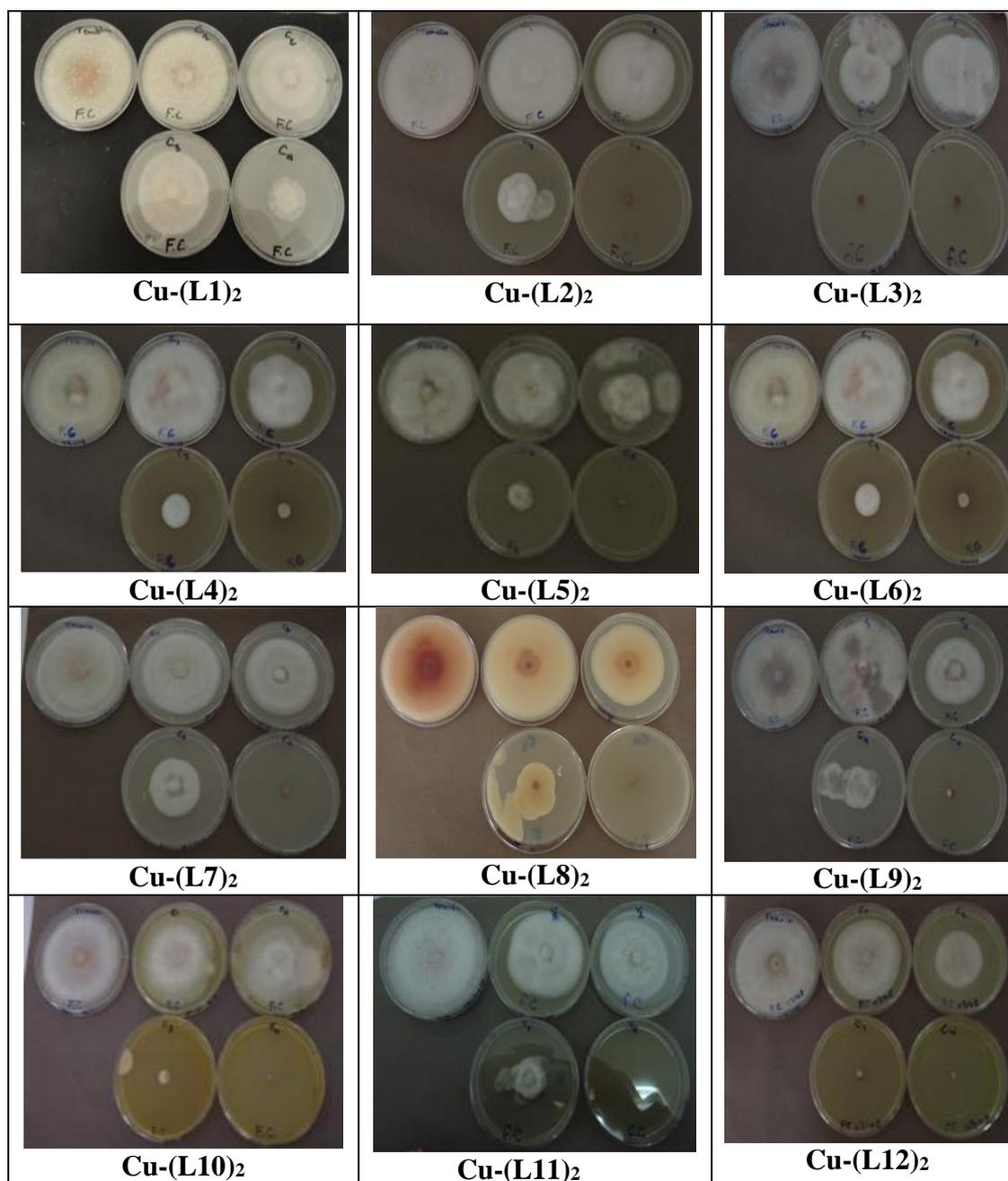


Figure IV.14: L'effet inhibiteur des complexes du cuivre(II) à différentes concentrations sur la croissance mycélienne de la souche *F. culmorum*

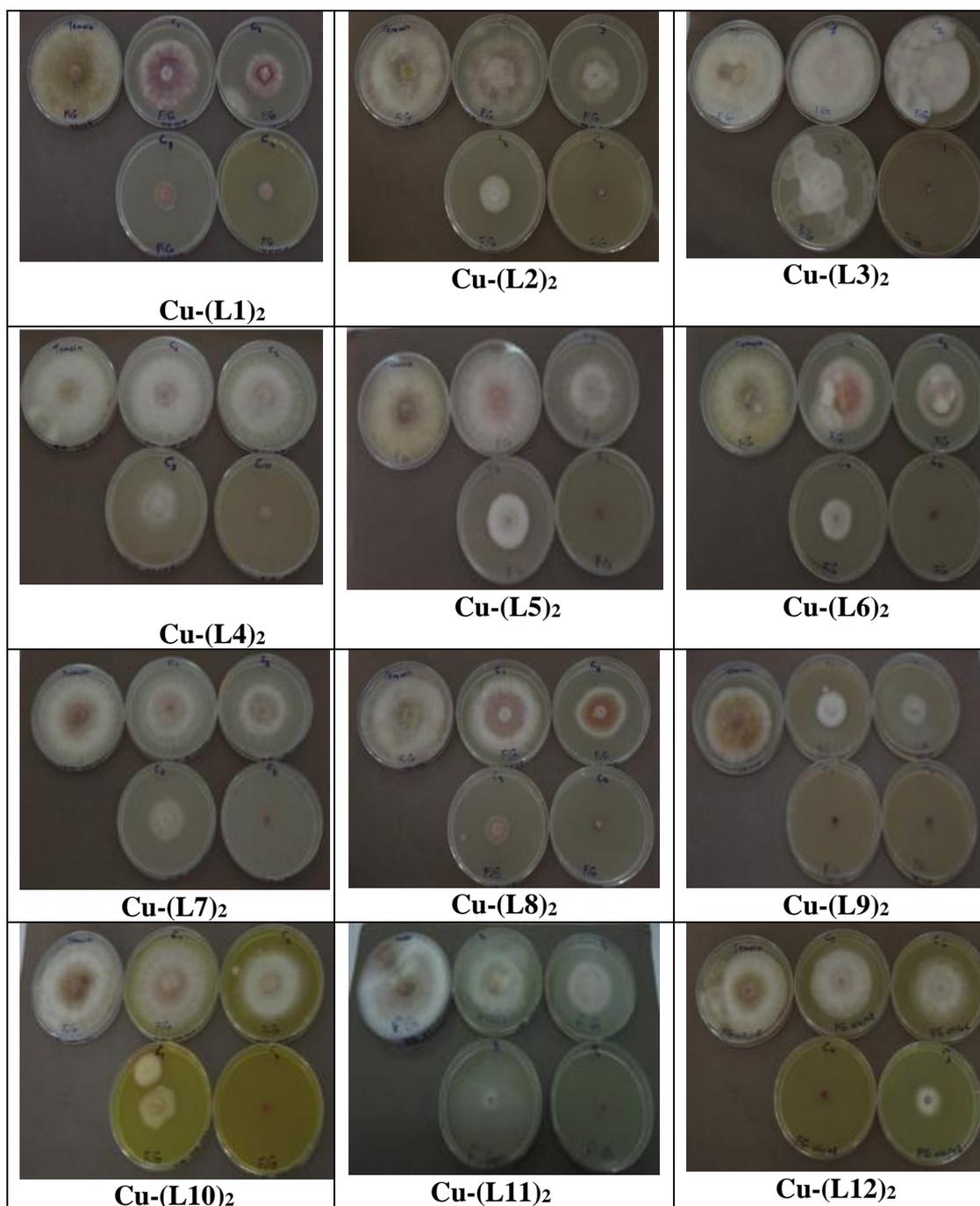


Figure IV.15 : L'effet inhibiteur des complexes du cuivre(II) à différentes concentrations sur la croissance mycélienne de la souche *F. graminearum*

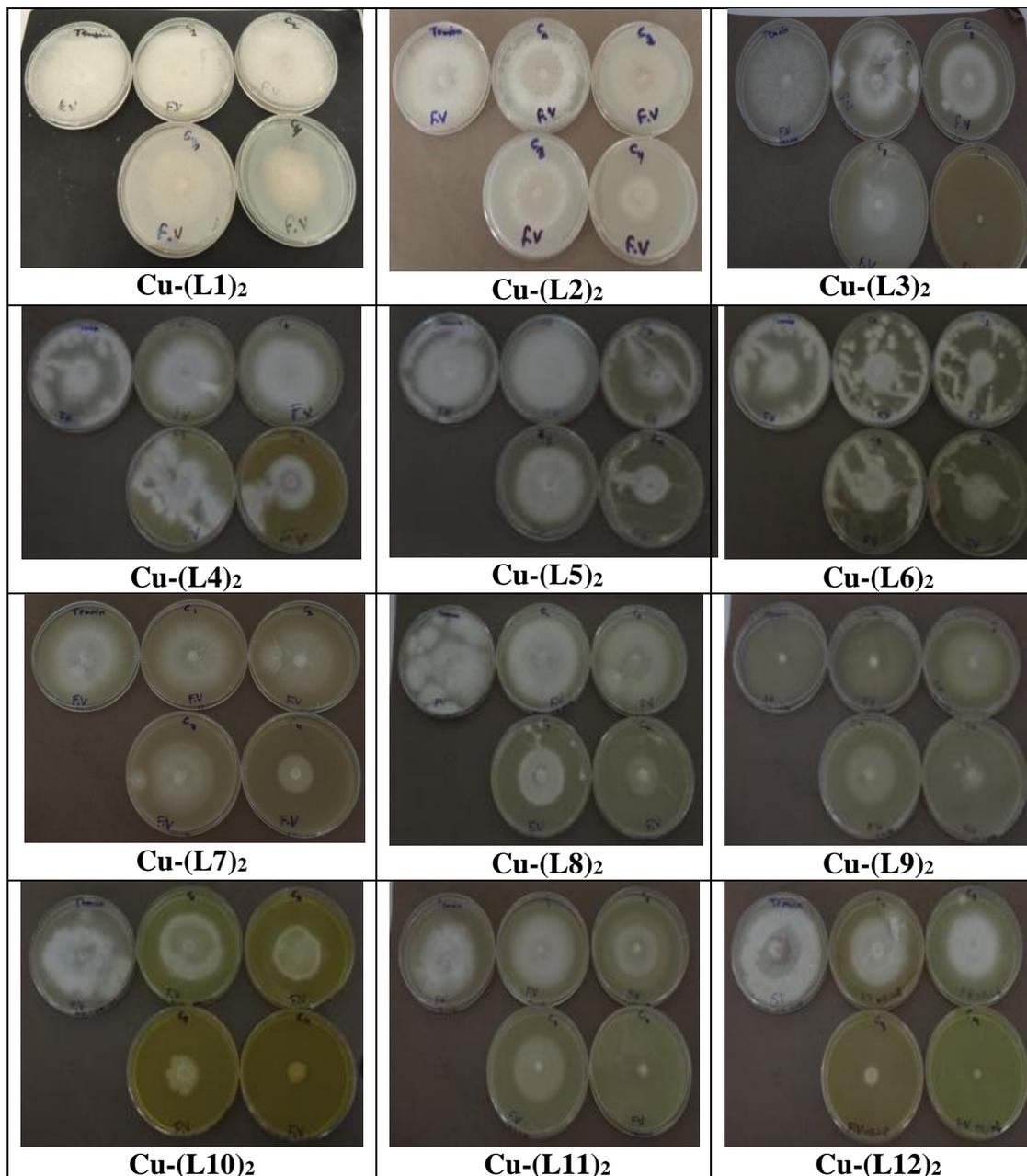


Figure IV.16 : L'effet inhibiteur des complexes du cuivre(II) à différentes concentrations sur la croissance mycélienne de la souche *F. verticillioides*,

Tableau IV.4: Pouvoir antifongique (I%) des complexes d'essais à différentes concentrations sur les souches fongiques

Bases de Schiff	C en mg/ml	I% sur F.C	I% sur F.G	I% sur F.V	Bases de Schiff	I% sur F.C	I% sur F.G	I% sur F.V
Cu-(L1)₂	1	8.32	15.32	15.15	Cu-(L7)₂	9.14	6.41	12.97
	2	31.19	47.26	18.13		22.07	51.34	17.55
	4	68.15	62.63	31.86		52.01	72.12	43.25
	8	85.01	83.00	51.75		100	100	62.22
Cu-(L2)₂	1	25.71	22.29	17.72	Cu-(L8)₂	12.14	37.22	21.14
	2	37.07	48.01	21.77		25.14	46.74	27.73
	4	69.92	66.49	40.44		53.15	60.50	37.74
	8	100	100	75.017		100	100	72.67
Cu-(L3)₂	1	29.71	32.91	27.62	Cu-(L9)₂	21.66	42.57	15.041
	2	51.88	57.65	35.50		46.79	64.67	32.84
	4	100	73.39	58.04		65.78	100	55.70
	8	100	100	100		100	100	83.90
Cu-(L4)₂	1	10.12	15.05	26.37	Cu-(L10)₂	18.26	19.33	25.35
	2	34.30	37.03	32.30		32.79	35.53	41.74
	4	70.93	67.44	32.93		86.53	58.15	58.33
	8	88.04	100	55.32		100	100	79.88
Cu-(L5)₂	1	28.44	23.13	22.84	Cu-(L11)₂	7.938	21.65	35.86
	2	33.70	32.63	25.02		29.54	38.36	51.02
	4	80.33	53.84	27.037		52.26	61.90	65.58
	8	100	100	66.34		100	100	81.70
Cu-(L6)₂	1	31.82	39.27	23.61	Cu-(L12)₂	24.60	34.84	34.19
	2	36.59	56.05	35.80		47.30	42.34	37.90
	4	84.80	65.33	42.89		100	72.79	84.67
	8	100	100	86.55		100	100	95.56

Tous les résultats obtenus avec les trois souches examinées (*F.C*, *F.G* et *F.V*); montrent un ordre de pourcentages (I%) d'inhibitions proportionnels avec l'augmentation des concentrations des complexes du Cu (II) élaborés.

En effet, avec la souche *F.C* l'ordre de pourcentages (I%) d'inhibitions à C1 (1mg/ml) suit l'ordre suivant: $\text{Cu}-(4\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-NO}_2\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-Cl-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-NO}_2\text{-SA})_2 > \text{Fongicide} > \text{Cu}-(3\text{-Cl-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-Cl-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-NO}_2\text{-SA})_2$.

Pour la souche *F.G* l'ordre de pourcentages (I%) d'inhibitions à C1 (1mg/ml) est comme suit: $\text{Cu}-(4\text{-Cl-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-Cl-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-NO}_2\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Fongicide} > \text{Cu}-(3\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-NO}_2\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-NO}_2\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-Cl-SA})_2$.

Cependant avec la souche *F.V* l'ordre de pourcentages (I%) d'inhibitions à C1 (1 mg/ml) est: $\text{Fongicide} > \text{Cu}-(3\text{-NO}_2\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-NO}_2\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-NO}_2\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-CH}_3\text{O-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-Cl-SA})_2 > \text{Cu}-(3\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-CH}_3\text{-SA})_2 > \text{Cu}-(4\text{-Cl-SA})_2 > \text{Cu}-(2\text{-Cl-SA})_2$.

On remarque que le fongicide s'avère ayant la meilleure activité sur *F.V*. Différentes efficacités ont été observées entre les différents complexes sur l'inhibition de la croissance des espèces fongiques. En effet, le plus grand pouvoir antifongique a été enregistré à la concentration de 8 mg/ml et était 100% pour la majorité de ces complexes. Cependant, avec des concentrations de 1, 2 et 4 mg/ml, l'inhibition est faible ou modérée comprise entre 6.41 et 37.07, 42.34 et 69.92 respectivement.

Pour interpréter ces écarts, nous allons procéder à l'étude de l'influence de la position des groupements substitués sur la sphère de coordination des complexes avec les ligands correspondants à la concentration 1mg/ml. Par ailleurs nous visons par cette étude le mode de coordination de ces complexes que l'on a vu dans le chapitre III. Les valeurs du taux d'inhibition correspondantes à cette évaluation sont élucidées dans la figure IV.17

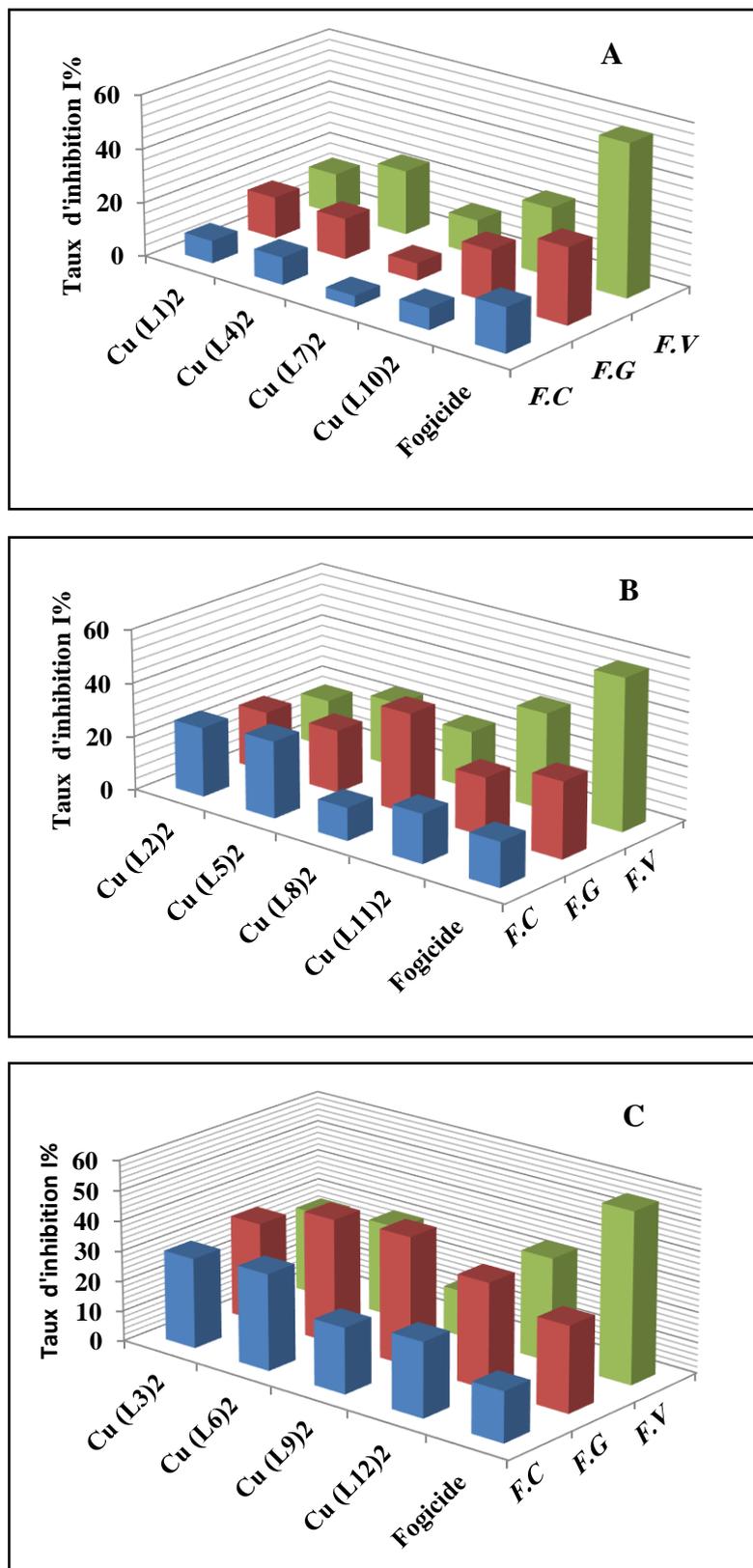


Figure IV.17 : Pouvoir d'inhibiteur des dérivés de complexes du cuivre(II) sur les trois souches fongique testées (groupements substitués **A**; en *ortho*, **B** ; en *méta*, **C** et en *para*)

Globalement, les dérivés des complexes en position *para*- semblent être plus efficace que les dérivés en position *mé*ta- et *ortho*- envers les souches fongiques testées. Les pouvoirs inhibiteurs des complexes Cu-(4-CH₃-SA)₂, Cu-(4-CH₃O-SA)₂, Cu-(4-Cl-SA)₂ et Cu-(4-NO₂-SA)₂ sont comprises entre 42.57 et 15.01, ceux-ci est plus élevés que (37.22 et 7.93), pour les complexes Cu-(3-CH₃-SA)₂, Cu-(3-CH₃O-SA)₂, Cu-(3-Cl-SA)₂ et Cu-(3-NO₂-SA)₂. Cependant, Cu-(2-CH₃-SA)₂, Cu-(2-CH₃O-SA)₂, Cu-(2-Cl-SA)₂ et Cu-(2-NO₂-SA)₂ présentent des faibles pouvoirs inhibiteurs comprises entre (26.37 et 6.41).

Nous avons vu dans le chapitre III que la sphère de coordination de ces systèmes des complexes est de type CuL₂(H₂O)₂ and CuL₂(HL)(H₂O) ; L= *o*-,*m*- et *p*-méthyl-SA a été étudiée par Almi et coll [14]. L'étude de l'effet des différentes positions du groupe substituée a suggéré la formation de l'espèce CuL₂(HL)(H₂O) pour L= *p*-méthyl-SA. Nous avons noté que l'activité antifongique est plus élevée pour l'espèce CuL₂(HL)(H₂O). Cela a été expliqué en termes du poids moléculaire est plus important des dérivés des complexes en position *para*- des groupements substitués. La grande taille des chélates résultant du joint du cycle de ligand, rend les complexes plus lipophiles [15-16]. Cependant, la délocalisation des électrons π sera plus importante sur l'ensemble du composé chélate formé. Ceci à son tour augmente le caractère lipophile du chélate métallique et favorise sa perméabilité à travers les couches lipidiques des membranes car la nature de ces complexes favoriserait la rupture membranaire de la cellule fongique du fait de leur nature majoritairement lipidique [17].

En outre, l'utilisation de la représentation graphique d'analyse en composantes principale nous a permis de mieux comprendre la distribution du taux d'inhibition mesuré à une concentration de 1mg/ml de chaque complexe.

D'autant plus, l'analyse en composantes principales (ACP) est appliquée pour identifier les relations possibles entre les taux d'inhibitions des complexes Cu(II) et les trois souches fongiques testées (figures IV.18).

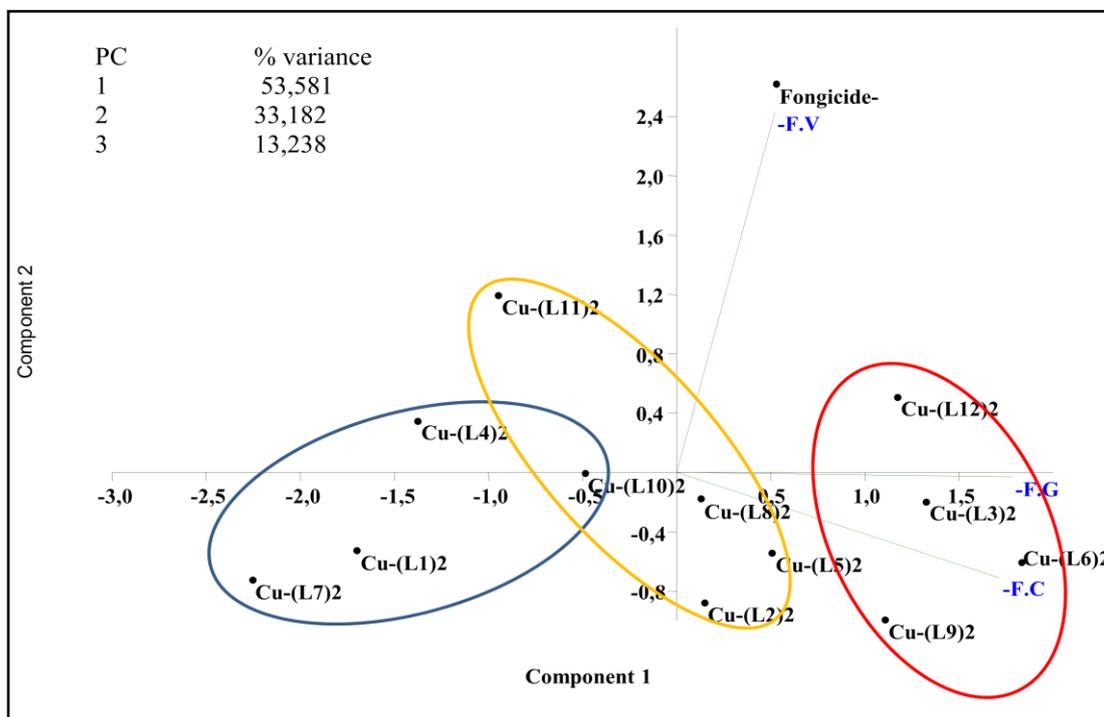


Figure IV.18: Représentation graphique d'ACP du pouvoir d'inhibiteur des complexes du Cu(II)

Les deux premières composantes principales permettent d'expliquer 86,81% de l'information de données d'entrée (taux d'inhibitions de composés à 1mg/ml). L'ensemble des composantes principales permet de discriminer des groupes de variables ayant des affinités plus ou moins grandes les unes avec les autres. Les associations des affinités nous a permis de mise en évidence les principales différences d'ordre d'activité entre les différents composés pris en compte dans l'analyse [18]. On distingue:

-Les complexes les mieux définis par la composante principale 1 sont : Cu-(L1)₂, Cu-(L4)₂, Cu-(L7)₂ et Cu-(L10)₂, représente le groupe 1 des complexes qui est faiblement corrélé à la souche FC, F.G et F.G.

-Les complexes les mieux définis par la composante principale 1 sont : Cu-(L2)₂, Cu-(L5)₂, Cu-(L8)₂ et Cu-(L11)₂, représente le groupe 2 des complexes qui est moyennement corrélé à la souche FC, F.G et F.G.

-Les complexes les mieux définis par la composante principale 1 sont : Cu-(L3)₂, Cu-(L6)₂, Cu-(L9)₂ et Cu-(L12)₂, représente le groupe 3 des complexes qui est fortement corrélé à la souche *FC*, *F.G* et *F.G*.

IV.3.4 Etude comparative d'activité antifongique entre les ligands et leurs complexes

Une étude comparative des ligands et leurs complexes de cuivre(II) indiquent que les complexes sont plus actifs que leurs ligands respectifs. Pouvoirs d'inhibiteurs des composés sont résumés dans les figures IV.19-IV.21

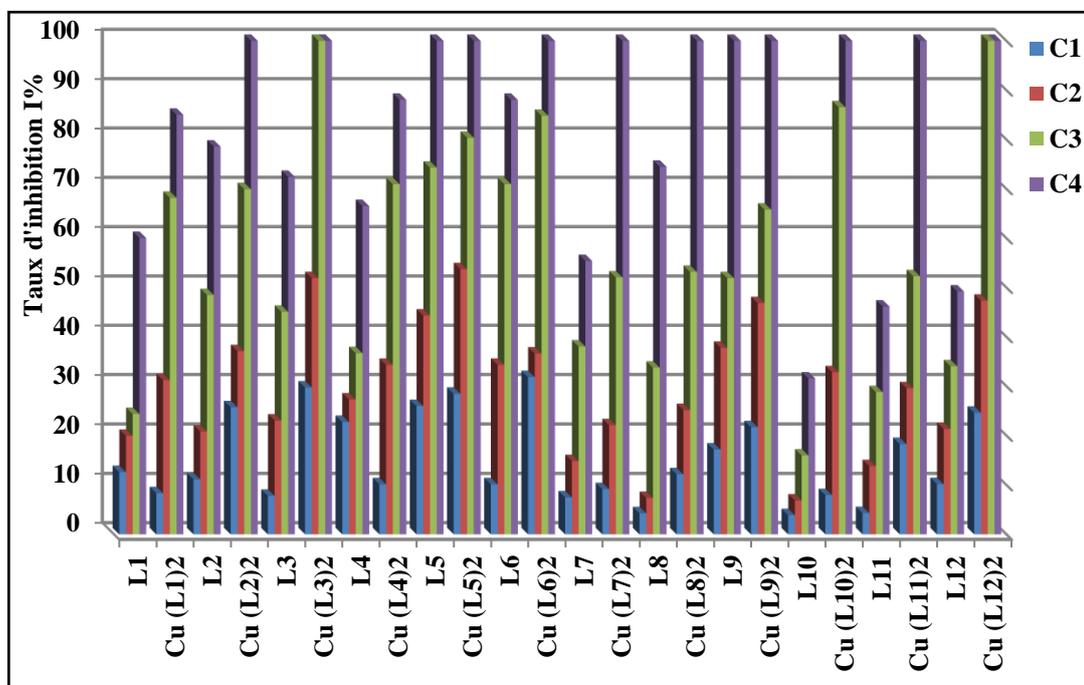


Figure IV.19: Pouvoirs d'inhibiteurs des ligands et leurs complexes du cuivre(II) à différentes concentrations vis-à-vis de la souche *F. culmorum*

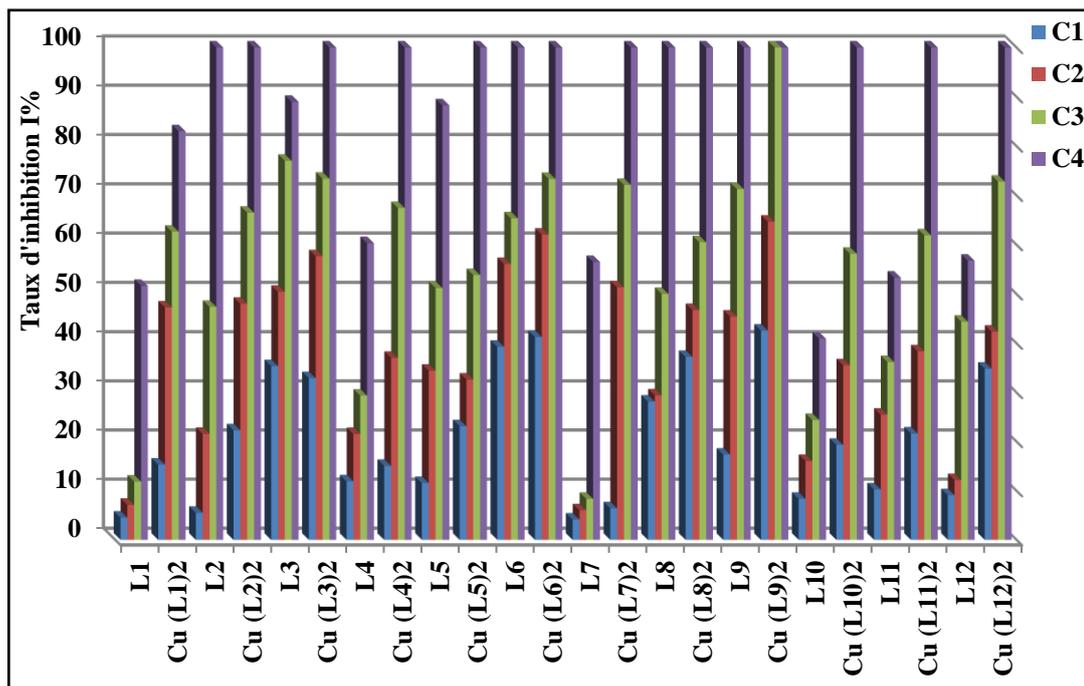


Figure IV.20: Pouvoirs d'inhibiteurs des ligands et leurs complexes du cuivre(II) à différentes concentrations vis-à-vis de la souche *F. graminearum*

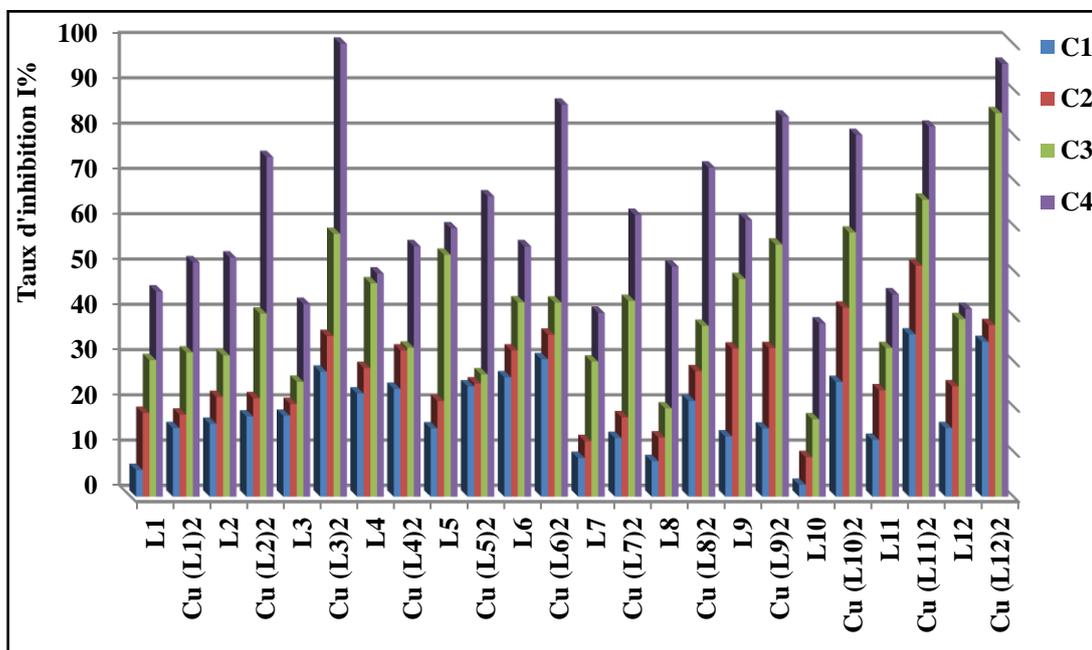


Figure IV.21: Pouvoirs d'inhibiteurs des ligands et leurs complexes du cuivre(II) à différentes concentrations vis-à-vis de la souche *F. verticillioides*.

En général, les activités biologiques des bases de Schiff ont été trouvées être améliorées par la complexation avec des différents ions métalliques. L'augmentation de l'activité d'inhibitrice des complexes métalliques peut être expliquée sur la base de la théorie de chélation [19]. La coordination réduit la polarité de l'ion métallique en raison du partage partiel de sa charge positive avec les groupes de donneurs présents dans les ligands au sein du système cyclique de chélate formé au cours de la coordination. En outre, elle augmente la délocalisation des électrons π sur l'ensemble du cycle de chélation. Ce procédé, à son tour, conduit à une augmentation du caractère lipophile du chélate métallique de manière à le rendre plus perméable à travers la couche lipidique du micro-organisme par le fait de le détruire de façon plus agressive [20-21]

Les complexes métalliques perturbent le processus de respiration de la cellule et ainsi bloquent la synthèse des protéines, ce qui limite la croissance des micro-organismes. [22]. La présence d'un groupe donneur d'électrons dans les complexes joue également un rôle dans l'amélioration de l'activité d'inhibition. En dehors de cela, d'autres facteurs tels que la solubilité, la conductivité, le moment dipolaire et la longueur de la liaison M-L (influencé par la présence d'ions métalliques) peuvent également être les raisons possibles de l'augmentation de cette activité [23-24].

Les résultats révélés que tous les complexes étudiés ont exercés un bon pouvoir antifongique. L'effet antifongique de ces complexes est significatif à partir de la concentration de 4mg/ml en comparaison avec les ligands correspondants

Nos résultats sont similaires à ceux trouvés par Abou-melha et coll [25] qui ont évalué l'activité antifongique des 1N, 5N-thiocarbohydrazone (H_2L) et ses complexes avec Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), Fe(III) et Cr(III), contre diverses espèces de champignons pathogènes (*Candida albicans* et *Fusarium solani*) par la technique de diffusion sur un support solide. Ces auteurs ont montré que le ligand base de Schiff a été trouvée pour être biologiquement actifs et leurs complexes métalliques renforcée activité antimicrobienne contre ces souches. L'étude suggère que la chélation a tendance à rendre le ligand, un agent bactéricide plus puissant et plus efficace. En outre les complexes chélates désactivent diverses enzymes cellulaires qui jouent un rôle vital dans diverses voies métaboliques de ces micro-organismes.

Dharmaraj et coll [22] ont examinés *in vitro* l'activité antifongique des complexes de ruthénium (II) à une structure octaédrique proposé ; $[\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2(\text{B})]$ [$\text{B} = \text{PPh}_3$, de la pyridine (py) ou de la pipéridine (pip)] avec des ligands de base bidentate de Schiff obtenues par condensation salicylaldéhyde avec *o*-, *m*- ou *p*-toluidine contre le champignon *flavus Aspergillus*. L'inhibition de la croissance contre le champignon a été trouvé dans l'ordre: $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{sal-p-toluidine})(\text{PPh}_3)(\text{py})] > [\text{RuCl}(\text{CO})(\text{sal-p-toluidine})(\text{PPh}_3)_2] > [\text{RuCl}(\text{CO})(\text{sal-aniline})(\text{PPh}_3)(\text{py})] > [\text{RuCl}(\text{CO})(\text{sal-aniline})(\text{PPh}_3)_2] > \text{sal-p-toluidine} > \text{sal-aniline}$. Bien qu'il y ait augmentation suffisante de l'activité fongicide des complexes de ruthénium(II) par rapport à des ligands libres aux concentrations de 100 ppm à 200 ppm, elle ne pourrait pas atteindre l'efficacité du conventionnel fongicide (Bavistin) était 100% à 200ppm

Gupta et coll [26] ont réalisé des études sur le criblage antifongique des ligands; 1-acetylferrocenehydrazinecarboxamide (HL1) et 1-acetylferrocenehydrazinecarbothioamide (HL2) et leurs Ni(II) et Co(II) vis-à-vis des espèces *Fusarium semitectum* et *Aspergillus flavus* 50 Ils ont trouvé que l'activité inhibitrice des complexes est nettement plus élevée par rapport à leurs ligands parents à des concentrations 50, 100 et 200 ppm. En effet les activités fongicides augmentent avec l'augmentation de la concentration. Par conséquent, il est évident que la concentration joue un rôle essentiel dans l'amélioration du degré d'inhibition.

IV.3.5 Sensibilité des souches

A la lumière de l'ensemble des résultats acquis à travers nos études réalisées sur l'activité antifongique *in vitro* des *o*-hydroxy-base de Schiff et leurs complexes, qui nous ont permis de mise en évidence la sensibilité des souches testées. L'ordre de sensibilité de celles-ci présenté dans la figure IV.22. Cette sensibilité est exprimée en teneur moyenne des pouvoir antifongique des composés testés à différentes concentrations répartie sur ces souches. Nous constatons que la souche *F.G* présente des proportions considérables, ne semble pas une différence significative avec *F.C* sauf à la concentration de 4mg/ml, celles-ci enregistrées un écart significative de teneur de sensibilité vis-à-vis les complexes. Ceci en raison que ces complexes présentent une inhibition totale sur la souche *F.C* à cette concentration. Les proportions de sensibilité des souches *F.C*, *F.G* et *F.V* comprise entre 10.71et 68.51, 14.61 et 62.28, 13.44 et 48.47 respectivement vis-à-vis des ligands, celles-

ci sont inférieures que ceux obtenus avec les complexes. Nous avons noté que l'ordre de sensibilité des espèces étudiées décroît comme suit $F.G > F.C > F.V$. Cela signifie que la souche *F.G* est la plus sensible

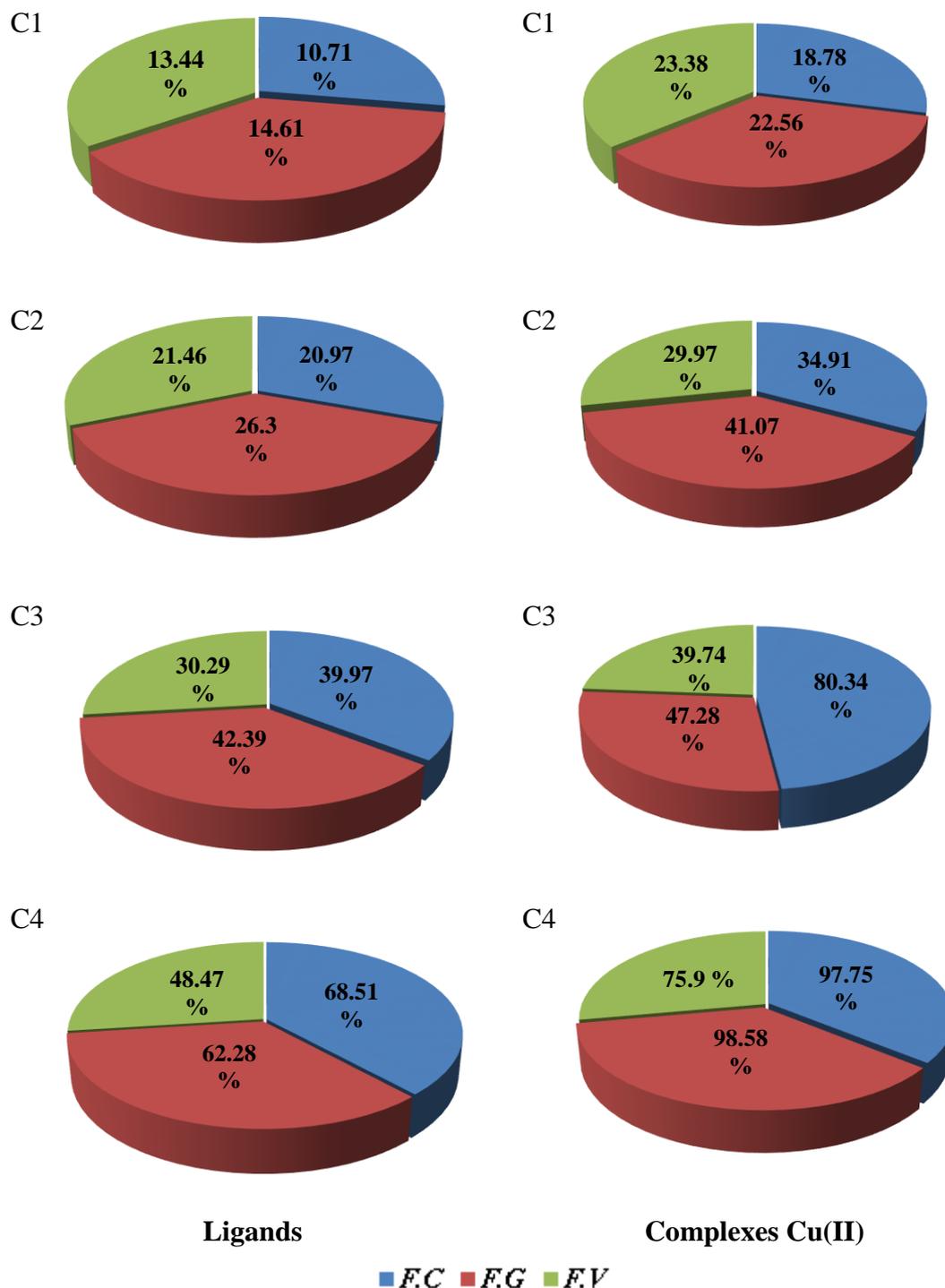


Figure IV.22: Répartition du taux de sensibilité des souches vis-à-vis l'ensemble de composés

Références bibliographiques

- [1] E.N Quitroga, A.R. Sampietro and M.A. Vattuone, *Journal of Ethnopharmacology*, 74(1), 89, (2001).
- [2] D. Nasrin, M. Ashraful Alam, M. Nazmul Hossain, and M. Nazimuddin, *Chemistry Journal*, 3(1), 13-(2013).
- [3] K. Hibar, M Daamir, M .EL mahjoub. *Tropicultura* 25(3), 146, (2007).
- [4] S.Kumar, D. Nath dar, P.N Saxena. *Scientific et Industrial Research* 68, 181, (2009).
- [5] D.A.T Hammer, P.D Harper, and P Ryan, *Palaeontologica Electronica*, 04(01), 1, (2001).
- [6] J. L. Notteghem, G.M. Nriatampo M. Chatel, R. Dechanet. *Ann. Phytopathol* 12:199, (1980).
- [7] Z. mohammedi; Mémoire de magistère; Département de biologie. Université abou bekr belkaïd de Tlemcen. 2006 p 75.
- [8] M. Yildiz, A. Kiraz, and B. Dulger, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 72(3), 215, (2007)
- [9] C.U.Dueke-Eze, T.M. Fasina, and N. Idika, *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 5(2), 13, (2011).
- [10] W. Rehman, M. K. Baloch, B. Muhammad, A. Badshah, K. M.Khan. *Chin. Sci. Bull*, 49(2), 119, (2004).
- [11] M.R. Manrao, B.Singh, J.R.Sharma and P.S. Kalsi. *Pesticide Research Journal* 7(2): 157 (1995).
- [12] H. Chen, J.Rhodes. *Journal of Molecular Medicine* 74(9), 497, (1996).
- [13] V.Gupta, S. Singh and Y.K. Gupta. *Res J Chem Sci* 3(9) 26, (2013).
- [14] S. Almi, R. Benakcha and D. Barkat . *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, 46(2), 274, (2016).
- [15] U.K. Mazumder, M. Gupta, A. Bera, S. Bhattacharya, S. Karki, L. Manikandan and S. Patra. *Indian J Chem.*, 42A, 313, (2003).
- [16] A S Abu-Khadra, R. S. Farag, A. El-Dine Mokhtar Abdel-Hady. *Journal of Analytical Chemistry*, 4 March, 7, 233, (2016).
- [17] M.A.Neelakantan, M. Esakkiammal, S. S. Mariappan, J. Dharmaraja and T.

- Jeyakumar. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 72(2), 216, (2010).
- [18] A. Moussi. Thèse de Doctorat., Université Mentouri Constantine, Algérie, (2011), 112p.
- [19] N. P. Priya, Saravana V Arunachalam, N. Sathya, V.Chinnusamy, C Jayabalakrishnan. Transition Met Chem 34(4), 437, (2009).
- [20] A. K. Gupta, S. Saini, R. Pal, R. Kumar, V. Beniwal. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 3 (8), 1621, (2014).
- [21] B.N Meyer, N. R Ferrighi, J. E Putnam, L. B Jacobsen, D. E Nichols, J. L McLaughlin. B. shrimp. Planta Medica 45(5), 31, (1982).
- [22] N. Dharmaraj, P. Viswanathamurthi, and K. Natarajan. Transition Met. Chem. 26(1), 105, (2001).
- [23] R. K. Jain and A. P. Mishra. Current Chemistry Letters 1, 163, (2012).
- [24] Z.H. Chohan, Metal Based Drugs, 6, 75, (1999).
- [25] K. S. Abou-Melha, and H. Faruk. J. Iran. Chem. Soc. 5(1); 122,(2008).
- [26] B. Gupta and N. Fahmi. Russian Journal of General Chemistry, 86, (5), 1182, (2016).

CONCLUSION GENERALE
ET PERSPECTIVES

Le présent travail a porté sur l'élaboration des N- salicylidèneanilines différemment substituées de type bases de Schiff bidentate, à savoir, les N-(2-hydroxybenzylidène)-*o*-, *m*- et *p*-méthylaniline; N-(2-hydroxybenzylidène)-*o*-, *m*- et *p*-méthoxyaniline; N-(2-hydroxybenzylidène)-*o*-,*m*- et *p*-chloroaniline; N-(2-hydroxybenzylidène)-*o*-, *m*- et *p*-nitroaniline respectivement.

Ces différentes bases de Schiff ont été utilisées comme chélateur vis-à-vis d'une série de métaux de transition à savoir : cuivre (II), nickel (II) et cobalt(II) pour former des chélates à l'état solide en milieu homogène éthanol-eau. Par ailleurs, les ligands s'avèrent coordonner l'ion métallique central Cu(II) dans une géométrie octaédrique à des absorptions situées vers 600 et 700 nm pour, reflétant la transition d-d de type ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$.

Le mode d'absorption ultraviolet de douze bases de Schiff a été étudié dans cinq solvants de polarité différente, à savoir l'éthanol, le DMSO, DMF le cyclohexane et le toluène.

Les résultats obtenus montrent que l'équilibre céto-énolique s'établit pour tous les ligands dans tous les solvants et cela par apparition des bandes d'absorptions en deçà et au-delà de 400 nm. La présence dans chacune des bases de Schiff du groupement hydroxyle en *ortho* par rapport à l'imine favorise l'établissement d'un tel équilibre. La forte aromaticité dans les systèmes contenant chacun deux noyaux aromatiques, semble déplacer cet équilibre vers la forme cétonique ou la forme énolique en le stabilisant par l'effet mésomérie ou inductif selon la nature des substituants sur le noyau aniline.

Par ailleurs, les spectres électroniques du ligand L10 (N-(2-hydroxybenzylidène)-*o*-nitroaniline) représentent de bandes d'absorption au-delà de 400 nm, situées vers 405, 415 et 410 nm dans les solvants: Ethanol, DMSO et DMF respectivement. Ces bandes caractérisent la structure cétonique en équilibre avec celle énolique dans éthanol.

Les résultats issus de l'évaluation de l'activité antifongique ont permis de mettre en évidence l'importance de la nature des groupes substitués sur l'inhibition de la croissance mycélienne (souche fongique) et s'avère intéressante pour les groupements électro-donneurs. D'autre part la capacité d'inhibition des complexes du cuivre (II) a été efficace contre ces souches fongiques.

Les résultats obtenus permettent d'envisager des perspectives nouvelles visant l'enrichissement de cette étude en terme du mécanisme d'action vis-à-vis des microorganismes ou autrement dit focalisé sur leur cible et l'amélioration du pouvoir d'inhibiteur de ces composés en utilisant d'autre système d'activité *in vivo*.

Elargissement leur spectre d'application comme activité anti-inflammatoire, antioxydant.