

Républiques Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mohamed Boudiaf - M'sila

Faculté des Sciences

Département de Chimie

N° :.../2018



Domaine : Sciences de la Matière

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Mémoire
Présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique

Intitulé

**Synthèse et Caractérisation d'une Nouvelle Série
des Complexes $M^{(II)}$ -Azométhin-*O*-acétyl- β -D-
Glucosamine (Zn, Ni et Co)**

Présenté Par : M^r. Saïd BOUKHALAT

Soutenu le 26/06/2018 devant le jury composé de :

M^r. A. REFFAS

M^r. H. BOULEGHLEM

M^r. T.CHERIET

Université Mohamed Boudiaf-M'sila

Université Mohamed Boudiaf-M'sila

Université Mohamed Boudiaf-M'sila

Président

Rapporteur

Examineur

Année universitaire : 2017 /2018

Remerciements

Ce travail a été réalisé au laboratoire pédagogique de science de la matière (SM) et au laboratoire pédagogique de sciences de la matière à l'université de Mohamed Boudiaf – M'sila, sous la direction de Mr. BOULEGHLEM Hocine.

Avant tout je remercie Allah le tout puissant qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.

*Je tiens tous d'abord à exprimer mes vifs remerciements à mon promoteur **Mr. BOULEGHLEM.H** d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Pour m'avoir fait découvrir et aimer la chimie organique.*

Je le remercie tout particulièrement pour l'intérêt qu'il a porté à ce sujet, pour la confiance qu'il m'a accordée ainsi que pour les conseils qui m'ont encouragé à la mener à bien.

*Je souhaite remercier les membres du jury **Mr. Reffas. A** président de jury, et **Mr .CHERIET. T** d'avoir accepté d'examiner ce travail et d'être venu assister à la soutenance de ce Mémoire.*

*J'adresse mes remerciements également aux membres du laboratoire de département de sciences de la matière : **Mr. N. ARIOUA** et **M^{elle}. S. SABRINA** pour leurs bonnes humeurs, leurs gentillesse et leurs collaborations et l'aide au laboratoire.*

*Je n'oublie pas de remercier **M^{me}. N. LADJEL** chef de laboratoire de chimie pour son aide et à tous les membres du laboratoire de chimie.*

Dédicaces

À mes chers parents, sans leurs soutiens et leurs encouragements, je n'aurai jamais pu accomplir ce travail

*À toute ma famille, particulièrement **ma femme** et mes enfants **Nezhat Ezzaman, Marwa, Meyssa, et Baha Eddine***

À mes chers sœurs et frères

À tous mes amis et proches

À tous mes collègues et tous mes camarades (étudiants de chimie pharmaceutique promotion 2018) pour tous les bons moments que nous avons partagés.

Merci.....

Saïd

Le succès de la plupart de nos réussites dépend bien souvent de la volonté qu'on y met.

Liste Des Abréviations

Ac	Groupement acétyle
Ac₂O	Anhydride acétique
AcOEt	Acétate d'éthyle
AcOH	Acide acétique
AcONa	Acétate de sodium
Aq	Aqueuse
CCM	Chromatographie sur couche mince
Co	Cobalt
CoCl₂	Chlorure de cobalt
EDTA	Éthylène Diamine Tétra Acétate
FAB	Bombardement par atome rapide (Fast Atom Bombardment)
GAIT	(Glucosamine/Chondroïtin Arthritis Intervention Trial).
GUIDE	(Glucosamine Unum In Die Efficacy)
HPLC	(CLHP) en français ; Chromatographie liquide haute performance
IR	Infrarouge
Ni	Nickel
NiCl₂	Chlorure de nickel
Oac	Acétate
Ph	Phényle
R_f	Rapport frontal
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
SM	Spectrométrie de Masse
UV	Ultra-Violette.
Zn	Zinc
ZnCl₂	Chlorure de zinc
β-D-GlucNH₂	β-D-Glucosamine
β-D-GlucNH₂.HCl	β-D-Glucosamine chlorhydrate
ε	Coefficient d'absorption molaire (ou Extinction molaire)
λ	Longueur d'onde

Liste des Figures

Partie I : Partie théorique

Chapitre I

Figure .1. Présentation le groupement imine	3
Figure .2. Présentation le doublet électronique	4
Figure .3. Mécanisme réactionnel de formation d'une imine	4
Figure .4. Mécanisme réactionnel de formation d'imine dans un milieu acide	4
Figure .5. Exemples d'azométhines bioactives, produit naturels, composés dérivés d'un produit naturel	5
Figure .6. Exemple d'une imine Monodenté	5
Figure .7. Complexe de Pd à base d'amine	6
Figure .8. Exemples d'imine bidentates	6
Figure.9. Exemple d'imine bidentate <i>N, N</i> donneurs (a, b : conformes)	6
Figure .10. Exemple d'imine bidentate (NO) donneurs	6
Figure .11. Exemple d'imine Tridentate (NO ₂ donneurs)	7
Figure .12. Exemple d'imine Tridentate (N ₂ O donneurs)	7
Figure .13. Exemple d'une imine (N ₂ O ₂ donneurs)	7
Figure .14. Exemple d'une imine tétradentate (N ₃ O donneurs)	8
Figure .15. Exemple d'une imine pentadentate (N ₃ O ₂ donneurs)	8
Figure .16. Exemple d'une imine pentadentate (N ₂ O ₃ donneurs)	8
Figure .17. Exemple d'une imine hexadentate (N ₂ O ₄ donneurs)	8
Figure .18. Exemple d'une imine heptadentate (N ₄ O ₃ donneurs)	9

Chapitre II

Figure .1. Structure de l' <u>D</u> -glucosamine 1	13
Figure .2. Structure du sulfate d'héparane	14
Figure .3. Structure de la chitine	14
Figure .4. Mutarotation entre les formes α , ouverte et β de la D-glucosamine	15
Figure .5. Equilibre entre les formes pyranose et furanose de l'(α) D-glucosamine	16
Figure .6. Valeurs de pKa de différentes fonctions de l' <u>D</u> -glucosamine	16
Figure .7. Formation d'un complexe chitosan-glutaraldéhyde pour la reconnaissance de l'Hb-NH ₂ par le biais de la formation d'imines	17
Figure .8. Synthèse de différentes azométhines à partir de différents aldéhydes	17
Figure .9. Synthèse d'azométhines à partir de cétone aliphatique	18
Figure .10. Synthèse d'azométhines à partir de cinnamaldehyde	18
Figure .11. Synthèse d'azométhine à partir de <i>p</i> -anisaldehyde	18

Chapitre III

Figure .1. Classification périodique des éléments mettant en évidence les colonnes I à VIII, les éléments (s) et (p) et les éléments de transition (d)	22
Figure .2. Exemple d'orbitale 3d ¹⁰ complètement remplie : Le zinc (₃₀ Zn)	22
Figure .3. Porphyrine (à gauche) et son association à un atome de fer pour former un hème (à droite) ...	25
Figure.4. Représente des différents groupes des cations métalliques	29
Figure .5. : Variation de la couleur de solutions aqueuses d'ions divalents de la première ligne des éléments de transition de la classification périodique, du V ^(II) au Zn ^(II)	31
Figure .6. Représentation schématique du complexe en général	32
Figure .7 .Exemple des complexes polyatomiques	32
Figure .8. Exemple des clusters	32
Figure .9. Liaison coordinative est considérée comme une donation de paires d'électron en provenance de la molécule ligand L	34

Figure .10. L'éthylènediamine- tétraacétate (EDTA): Les atomes porteurs de paires d'électrons susceptibles d'être mise en commun avec les atomes de fer	34
Figure .11. a. Complexe EDTA-Fer et b. Ligand –EDTA	34
Figure .12. Présente quelque type géométries de coordination	35

Partie II : Partie expérimentale

Chapitre I

Figure .1. Interactions existant entre le composé et les phases mobile et stationnaire	41
Figure .2. Echelle de polarité relative de divers solvants utilisés comme éluant CCM	41
Figure .3. (a) Plaque CCM placée dans une cuve à élution fermée, (b) plaque CCM sur laquelle ont été déposés deux échantillons (taches A et B) ; la tache (A+B) correspond au co-dépôt des échantillons A et B	42
Figure .4. Plaque obtenue après l'élution	43
Figure .5. Représentation d'une cuve traversée par un faisceau incident d'intensité $I_0\lambda$. Un faisceau d'intensité $I_t \lambda$ en émerge	46
Figure .6. Transmittance de la lumière monochromatique	47

Liste des schémas

Partie II : Partie expérimental

Chapitre II :

Schéma II.1 : Réaction de condensation de benzaldéhyde avec 1,3,4,6-tétra-O-acétyl-2-déoxy-2-amino- β -D-glucosamine chlorhydrate 1	54
Schéma II.2 : Mécanisme réactionnel de synthèse de l'imine 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-glucosamine 2	55

Liste des spectres

Partie II : Partie expérimental

Chapitre II :

Spectre .II.1. Spectre d'absorption UV de L2 dans l'éthanol 57

Liste des tableaux

Partie I : Partie théorique

Chapitre III

Tableau .III.1. Présente des propriétés physico-chimique des éléments de transition du 3 ^{ème} période	24
---	----

Partie II : Partie expérimental

Chapitre II

Tableau .I.2. Multiplicité des signaux est indiquée par une ou plusieurs lettres	43
Tableau .I.3. Trois catégories de l'infrarouge	44
Tableau .II.4. Caractéristiques physico-chimiques d'imine <u>2</u>	56
Tableau .II.5. valeur numérique de (λ_{\max} , Absorbance) d'imine <u>2</u>	57

Sommaire

Remerciements	I
Dédicaces	II
Proverbe	III
Liste Des Abréviations	IV
Liste des Figures	V
Liste des schémas	VII
Liste des spectres	VIII
Liste des tableaux	IX
Introduction générale	1
Références bibliographiques	2
Partie I : Partie théorique	
Chapitre I : Généralités sur les Azométhines (les ligands)	
I.1. Introduction	3
I.2.1. Généralités sur les azométhines	3
I.2.2. Définition d'azométhine	3
I.2.3. Classification des azométhines	5
I.2.3.1. Azométhine Monodenté	5
I.2.3.2. Azométhine Bidentate	6
I.2.3.3. Azométhine Tridentate	7
I.2.3.4. Azométhine tétradentate	7
I.2.4.1. Azométhine de type (N ₂ O ₂)	7
I.2.4.2. Azométhine de type (N ₃ O)	8
I.2.4.3. Azométhine Pentadentate de type (N ₃ O)	8
I.2.4.4. Azométhine Pentadentate de type (N ₂ O ₃)	8
I.2.4.5. Azométhine hexadentate de type (N ₂ O ₄)	8
I.2.4.6. Azométhine heptadentate de type (N ₄ O ₃)	9
I.2.5. Caractérisation des azométhines	9
I.2.6. Utilisation des azométhines	9
I.2.6.1. En catalyse	9
I.2.6.2. En biologie	10
I.2.6.3. En polymère	10
I.2.6.4. En magnétisme	10
I.3. Conclusion	10
Références Bibliographiques	11
Partie I : Partie théorique	
Chapitre II : Rappel sur la réactivité chimique et l'activité pharmacologique et biologique des D-Glucosamines et leurs dérivés	
II.1. Glucosamine	13
II.1.1. Historique	13
II.1.2. Introduction	13
II.1.3. Activité pharmacologique et biologique des D-Glucosamine et leurs Dérivés	13
II.2. Propriétés physico-chimiques de la glucosamine	15
II.2.1. Propriétés conformationnelles	15
II.2.2. Propriétés acido-basiques	16
II.3. Étude de la réactivité chimique des D-Glucosamines	16
II.4. Modification Chimique de Glucosamine	17
II.4.1. Synthèse d'azométhin-glucosamine	17
II.4.1.1. Synthèse Azométhin-Glucosamine à partir de cétone aliphatique	17

II.4.1.2. Condensation par le cinnamaldehyde	18
II.4.1.3. Condensation par le <i>p</i> -anisaldehyde	18
II.5. Conclusion	18
Référence bibliographique	19
Partie I : Partie théorique	
Chapitre III : Chimie de Coordination et Métaux de Transition	
III. Introduction	21
III.1. Historique	21
III.2. Métaux de transition	21
III.2.1. Définition	21
III.2.2. Caractéristiques communes des métaux de transition	22
III.2.3. Propriétés des métaux de transition	22
III.2.4. Propriétés chimiques	22
III.2.5. Degrés d'oxydation et chimie red/ox	23
III.2.5.1. Exemple de cuivre	24
III.2.5.2. Eléments de transition en biologie	24
III.2.6. Généralités sur les éléments « <i>d</i> »	25
III.2.6.1. Nickel	25
III.2.6.2. Cobalt	25
III.2.6.3. Cuivre	26
III.2.6.4. Zinc	26
III.3. Complexes	27
III.3.1. Historique	27
III.3.2. Définition d'un complexe	27
III.3.3. Complexes des métaux de transition	29
III.3.4. Aptitude des métaux à former des complexes	29
III.4. Exemple : complexes de Co ^(III)	30
III.5. Couleurs des complexes des éléments de transition	31
III.6. Types de complexes	31
III.6. Ligands	32
III.6.1. Différents types de ligands	32
III.6.1.1. Ligands monodenté	32
III.6.1.2. Ligands bidentés	33
III.6.1.3. Ligands polydentés	33
III.6.1.4. Ligands macrocycliques	33
III.7. Formation des complexes de coordination	33
III.7.1. Nombre de coordination (ou coordinence) et structure des complexes	34
III.8. Description de l'interaction métal-ligand (M-L)	35
III.8.1. Théorie du champ cristallin	35
III.8.2. Etapes de Théorie du champ cristallin	35
III.9. Applications des complexes azométhines	36
III.10. Conclusion	36
Références bibliographiques	37
Partie II Partie expérimentale	
Chapitre I : Techniques expérimentales et conditions générales	
I. Introduction	40
I.1. Conditions générales	40
I.1.1. Point de fusion	40
I.1.2. Pouvoir rotatoire	40
I.2. Méthodes séparatives	40
I.2.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)	40
I.3. Méthodes spectrométriques	43

I.3.1. Spectrométrie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)	43
I.3.2. Spectrométrie de masse SM	44
I.3.3. Spectroscopie infrarouge IR	44
I.3.3.1. Principe de la spectroscopie infrarouge	45
I.3.4. Spectroscopie d'absorption dans l'UV-Vis	46
I.3.4.1. Principe	46
I.3.4.2. Loi de Beer-Lambert	47
I.3.4.3. Loi d'absorption de la lumière-Loi de Beer-Lambert	47
I.4.4.1. Validité de la loi de Beer-Lambert	48
I.4.4.2. Spectres dans l'UV-visible	48
I.4.4.3. Applications de la spectroscopie UV-Visible	48
I.5. Conclusion	49
Références Bibliographiques	50
Partie II Partie expérimentale	
Chapitre II : Partie expérimentales et conditions générales	
II.1. Généralité sur les produits utilisés	53
II.2. Synthèse de ligand <u>2</u>	54
II.4. Résultats et discussion	55
II.4.1. Mécanisme réactionnel	55
II.4.2. Caractérisation du 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl- β-D-glucosamin <u>2</u>	56
II.4.3. Méthode de calcul de coefficient d'extinction molaire (ϵ)	57
Conclusion Générale	58
Perspective	58
Résumé	

Introduction Générale

Introduction générale

La chimie des complexes a fait l'objet de plusieurs recherches [1]. Parmi elles, celle concernant la complexation des ions métalliques par des molécules organiques tel que l'azométhines [2]. Ces ligands, peuvent se présenter sous forme de différents types ayant des sites coordinats de nature variée et se définissent comme un ensemble de produits chimiques comportant un ou plusieurs groupements imines (C=N). Ils sont largement utilisés en médecine pour le traitement de plusieurs maladies.

Les travaux que nous avons traités dans ce mémoire se situent dans le cadre de la synthèse de 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-déoxy-2-[benzyliden (amino)]- β -D-glucosamine **2** à partir de la condensation de benzaldéhyde *et le dérivé de la* 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-déoxy-2-amino- β -D-glucosamine chlorhydrate **1**, puis la complexation avec des métaux de transition ($Zn^{(II)}$, $Ni^{(II)}$, et $Co^{(II)}$) qui ont été choisis suivant leurs disponibilités dans notre laboratoire.

Les travaux qui ont été réalisés au cours de cette étude sont déroulés en deux parties :

La première partie : Comporte trois chapitres,

- Le premier chapitre traite une rappelle bibliographiques et généralités sur les ligands de type azométhines.

- Dans le deuxième chapitre on a parlé sur la réactivité chimique et l'activité pharmacologique et biologique des D-Glucosamines et leurs dérivés.

- Le troisième chapitre donne un aperçu général sur la chimie de coordination et sur les métaux de transition.

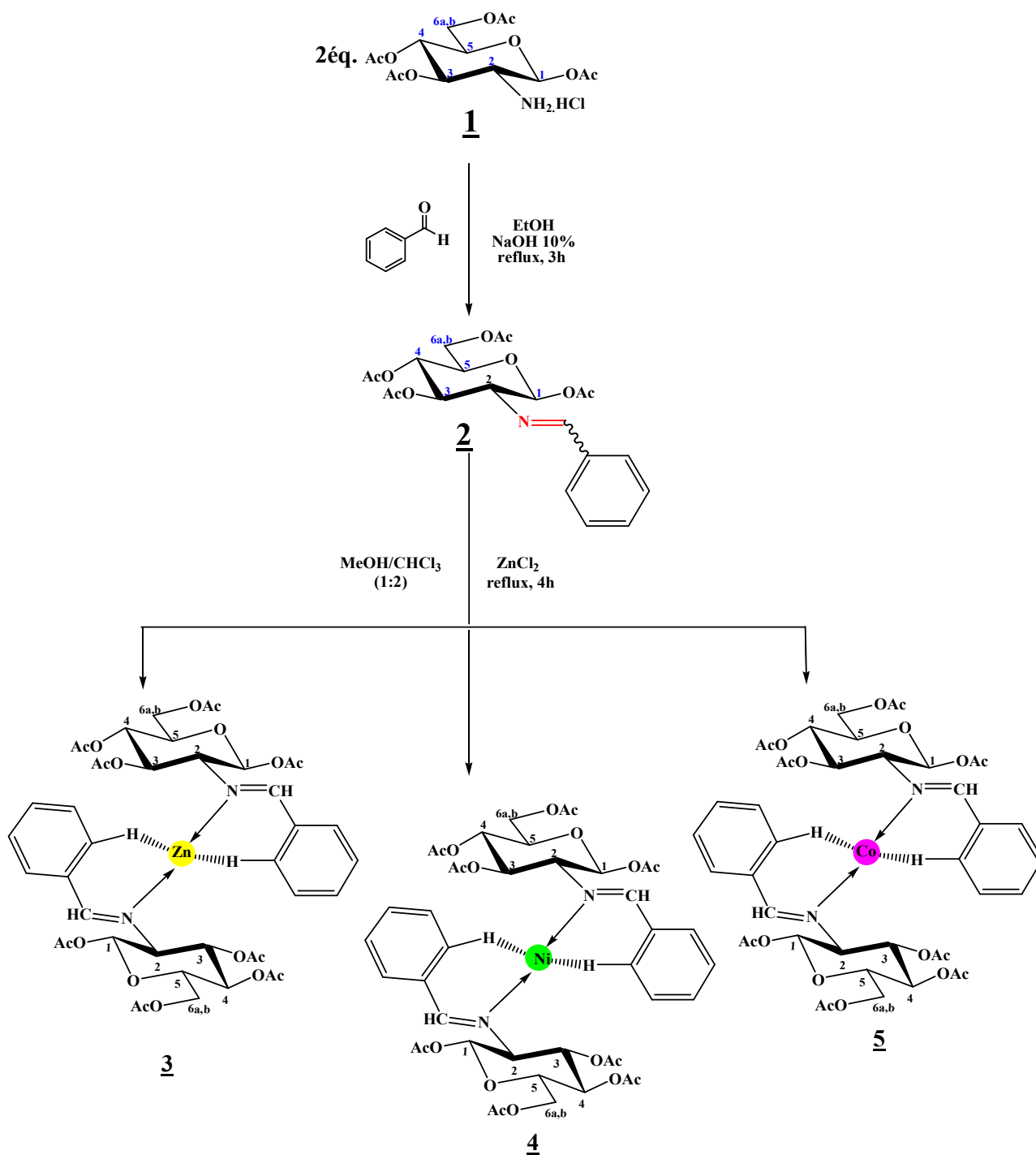
La deuxième partie divisée en deux chapitres,

- le premier chapitre regroupe les techniques expérimentales et les conditions générales ainsi que les principales méthodes d'études notamment spectroscopiques telle que (UV-Vis) d'une part et la synthèse expérimentale du ligand étudié et de ses complexes vis à vis les métaux de transition de $Zn^{(II)}$, $Ni^{(II)}$, et $Co^{(II)}$ et leurs caractérisations par les méthodes d'analyse d'autre part.

- Dans le dernier chapitre sont présentées les discussions des résultats expérimentaux obtenus, ce travail est clôturé par une conclusion générale et de perspective.

Introduction générale

Schéma Synoptique regroupe l'essentiel du travail élaboré



Références bibliographiques

[1]. M. Proetto, W.Liu, A.Hagenbach, U.Abram, R.Gust; *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2012**, 53, pp.168-175.

[2]. M. Nath, P.K.Saini, A.Kumar, *Journal of Organometallic Chemistry*. **2010**, 695, pp.1353-1362.

Partie Théorique

Etude Bibliographique

Chapitre I

Généralités sur les Azométhines (les ligands)

I.1.Introduction :

La dernière grande famille d'intérêt est celle des Azométhines qui furent ainsi nommées d'après le nom d'Hugo Schiff, chimiste allemand (1834 – 1915). Une imine possède un groupement fonctionnel contenant une double liaison entre un carbone et un azote (C=N), l'azote pouvant être connecté à un hydrogène ou à un groupement alkyle ou aryle.

I.2.1. Généralités sur les azométhines :

C'est en 1864 que la première synthèse des composés iminiques fut réalisée Schiff [1]. C'est ainsi que ces composés ont pris ensuite son nom. Elles sont des ligands largement exploités en chimie médicale et chimie de coordination, et ce revient à la simplicité de leurs préparation, la diversité de leurs application par le biais de la stabilité relative de leurs complexes avec la majorité des métaux de transition, ces ligands présentent des intérêts potentiels très variées pour un grand nombre de domaines interdisciplinaires [2].

I.2.2. Définition d'azométhine :

Une azométhine est définie comme étant le produit d'une réaction d'amine primaire avec une cétone ou un aldéhyde [3]. Les imines au sens large ont une formule générale de type $R^1R^2C=NR^3$, dont les radicaux R^1 , R^2 et R^3 peuvent être des groupements alkyles, cyclo-alkyles ou des noyaux aromatiques. Le plus souvent, R^1 ou R^2 est un atome d'hydrogène [4]. Le groupement imine est lié à travers l'atome d'azote à un groupement aryle ou alkyle et non pas à un hydrogène (Figure.2).

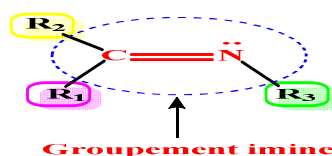


Figure. 1. Présentation le groupement imine

Une imine est un composé organique caractérisé par une double liaison carbone-azote et un doublet électronique. De plus, l'azote est lié grâce à son troisième électron de valence à un second groupe alkyle ou à un hydrogène. (Figure.2)

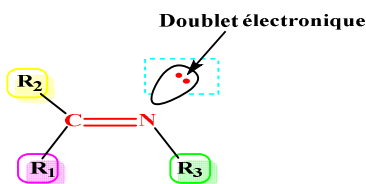


Figure. 2. Présentation le doublet électronique.

C'est en 1864 que la première synthèse des composés iminiques fut réalisée par Schiff [5]. C'est ainsi que ces composés ont pris ensuite son nom (Azométhine ou bases de Schiff).

Une Imine est définie comme étant le produit d'une réaction d'amine primaire avec une cétone ou un aldéhyde. Le produit obtenu suivant la séquence réactionnelle ci-dessous, renferme une fonction iminique : (Figure.3).

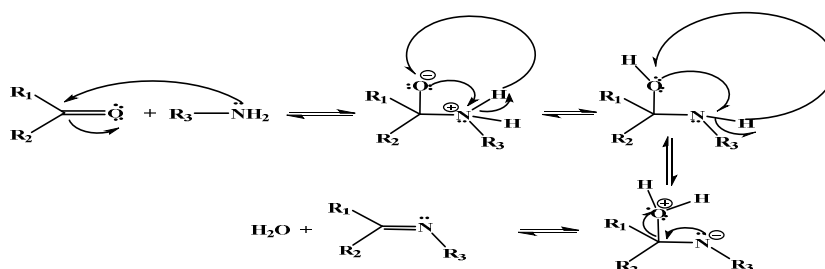


Figure. 3. Mécanisme réactionnel de formation d'une imine

On note que dans ce mécanisme, l'élimination de l'eau est nécessaire pour pouvoir déplacer l'équilibre vers la formation de la fonction iminiques ; qui est l'imine.

La mobilité des hydrogènes liés à l'azote permet également des condensations avec les aldéhydes aliphatiques : il se forme des imines stables.

Cette réaction s'appelle l'addition nucléophile des amines sur les aldéhydes ou cétones, où au cours de la première étape, le carbonyle est protoné (catalyse acide).

Analysons la réaction du propanal sur l'ammonium. Comme exemple : (Figure.4)

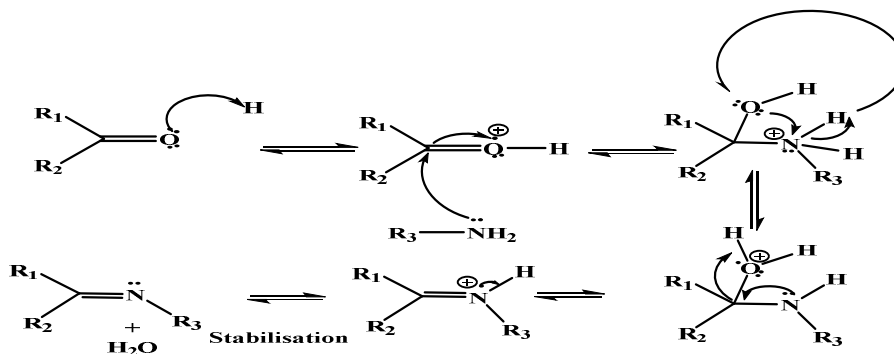


Figure. 4. Mécanisme réactionnel de formation d'imine dans un milieu acide.

En effet, les groupes imines sont présents dans différents produits naturels, composés dérivés d'un produit naturel, la **figure.5** montre certains exemples. Le groupe imine présent dans ces composés a été démontré d'être indispensable à leurs activités biologiques [6], l'azométhin-imidazole est très connue pour son rôle physiologique [7].

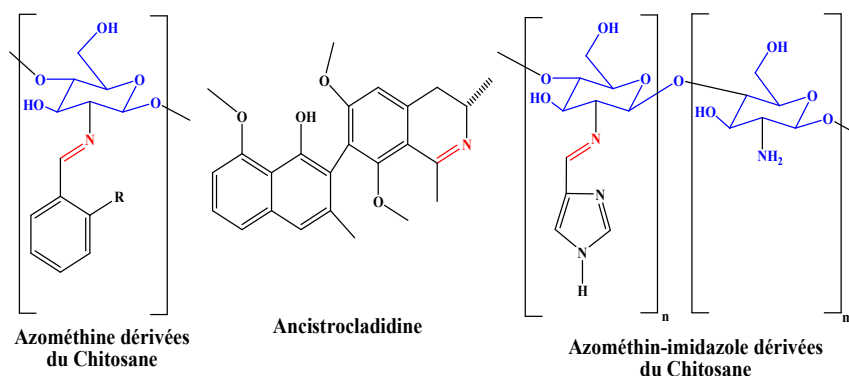


Figure .5. Exemples d'azométhines bioactives, produit naturel, composés dérivés d'un produit naturel

I.2.3. Classification des azométhines :

A la base de nombreux sites de coordination, on peut classer les ligands, Azométhine, selon plusieurs structures : *Mono*, *Bi*, *Tri*, *Tétra*, *Penta*, *Hexa* et *Heptadentate* comme suit :

I.2.3.1. Azométhine Monodenté :

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

(Figure .6)

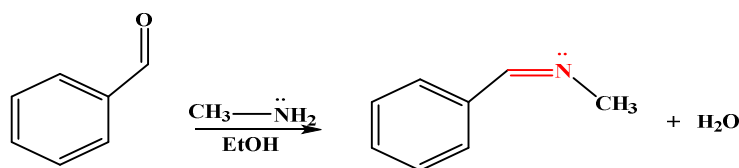


Figure .6. Exemple d'une imine Monodenté.

Signalons toutefois que dans ce type de ligands, la présence d'un seul atome d'azote (N) comme donneur d'électron ne peut stabiliser le complexe [8], bien que Kuzmina et coll [9] aient pu former, avec les ligands illustrés en (**Figure .7**), un complexe de palladium stabilisé par l'interaction : Pd... .H.

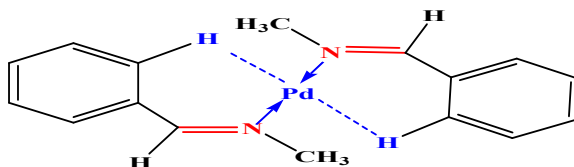


Figure .7. Complexe de Pd à base d'amine

I.2.3.2. Azométhine Bidentate :

Ce genre d'Azométhine peut exister sous forme de plusieurs types. Les bidentates peuvent être (O,O) ou bien (N,N) [10] tels que les composés suivants (Figure.8,9):

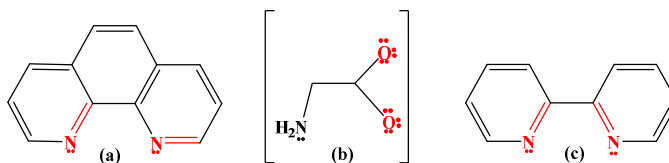


Figure .8. Exemples d'imine bidentates : a.1,10-phénanthroline, b.Glycinate, c. 2,2'-biypridyl

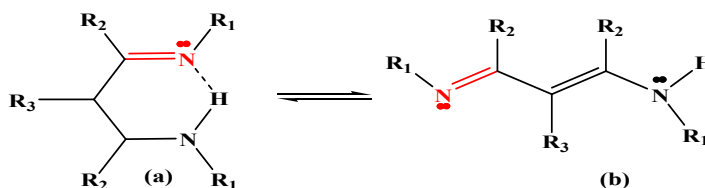


Figure .9. Exemple d'imine bidentate N, N donneurs (a, b : conformes).

De plus, on peut trouver des ligand-imines contenant des sites(NO) [11] donneurs : (Figure .10)

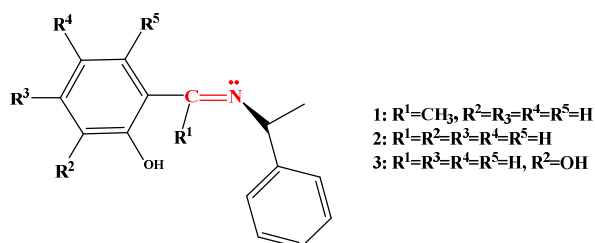


Figure .10. Exemple d'imine bidentate (NO) donneurs.

I.2.3.3. Azométhine Tridentate :

L'utilisation des ligands tridentates dans la chimie de coordination fournit un moyen facile pour stabiliser les métaux de transition et les éléments donneurs qui profitent de l'effet chélate [12], c'est-à-dire les ligands tridentates qui ont un site (NO₂) donneur réagissent avec les métaux de transition pour donner des hétérocycles stables [13,14]. (Figure .11).

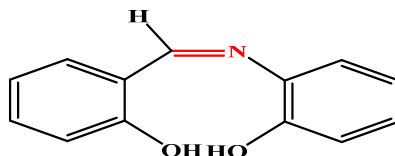


Figure .11. Exemple d'imine Tridentate (NO₂ donneurs)

On peut trouver également une imine tridentate (N₂O) qui peut être présentée par la réaction du salicylaldéhyde avec le méthylène diamine dans un rapport (1/1) [15]. (Figure.12).

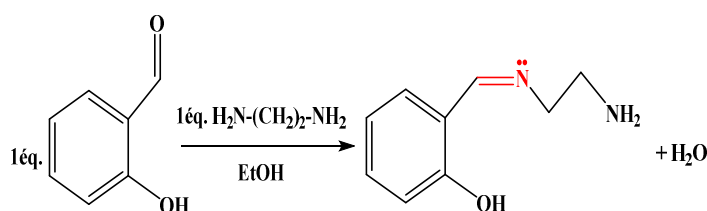


Figure .12. Exemple d'imine Tridentate (N₂O donneurs)

I.2.3.4. Azométhine tétradentate :

Les Azométhines tétradentates sont les plus étudiées en vue de l'obtention des complexes car elles présentent une grande habilité à coordonner les ions métalliques, et les complexes ainsi formés s'avèrent être stabilisé par leur structures relatives. Un grand nombre de ces Azométhines dérive de l'acétophénone, de salicylaldéhyde ou autres composés apparentés.

I.2.4.1. Azométhine de type NNOO (N₂O₂) : (Figure .13).

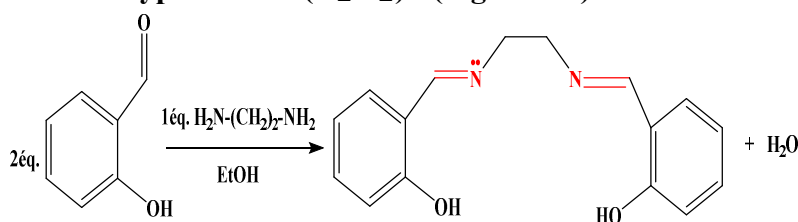


Figure .13. Exemple d'une imine (N₂O₂ donneurs) [16]

I.2.4.2. Azométhine de type N₃O : (Figure .14).

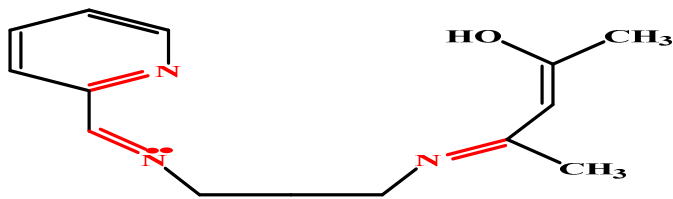


Figure .14. Exemple d'une imine tétradentate (N_3O donneurs) [17].

I.2.4.3. Azométhine Pentadentate de type (N_3O) : (Figure .15)

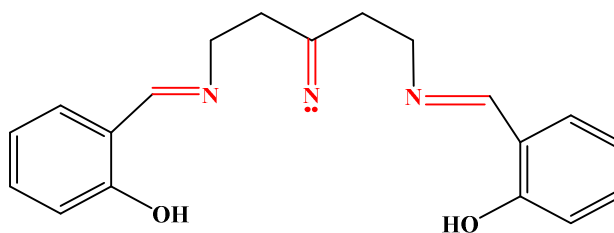


Figure .15. Exemple d'une imine pentadentate (N_3O_2 donneurs) [18].

I.2.4.4. Azométhine Pentadentate de type (N_2O_3) :(Figure .16)

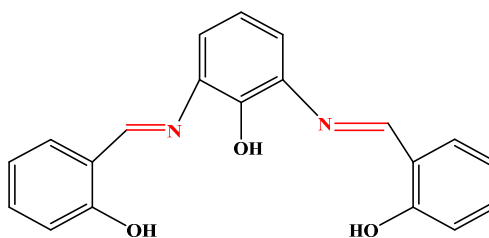


Figure .16. Exemple d'une imine pentadentate (N_2O_3 donneurs) [19].

I.2.4.5. Azométhine hexadentate de type (N_2O_4) : (Figure .17)

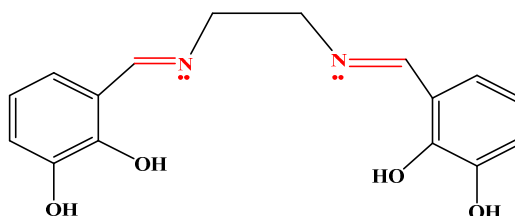


Figure .17. Exemple d'une imine hexadentate (N_2O_4 donneurs) [20, 21].

I.2.4.6. Azométhine heptadentate de type (N_4) : (Figure .18)

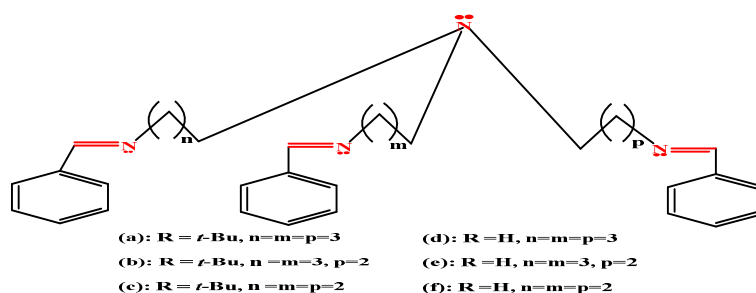


Figure .18. Exemple d'une imine heptadentate (N₄ donneurs) [22].

I.2.5. Caractérisation des azométhines

Les bandes de vibration du groupe azométhine (C=N) des ligands-imines sont comprises entre 1603 - 1680 cm⁻¹ selon la nature des différents substitutions sur les atomes du carbone et d'azote. Cette propriété fait de la spectroscopie infrarouge (IR) une technique de choix pour l'identification de ce groupement fonctionnel.

La RMN du proton ¹H est aussi un moyen puissant pour l'élucidation des caractéristiques structurales des (BS.s) en solution, particulièrement pour l'étude des tautomerismes céto-enolique et thione-thiolique.

L'UV-Visible des composés contenant un chromophore non-conjugué sont caractérisés par des spectres de transition de type (*n* - π*) dans l'intervalle (235- 272) nm [23].

I.2.6. Utilisation des azométhines

L'importance des azométhines réside dans leurs utilisation comme antibactérienne, antifongique, anti tuberculose, anticancéreuses et anti-tumeurs, ainsi que leurs capacités de capturer des ions métalliques. Les imines jouent un rôle important dans la chimie analytique et industrielle, comme elles ont l'habitude de résister à la corrosion des métaux [1].

I.2.6.1. En catalyse

Les azométhines ou leurs complexes avec des métaux sont employées dans plusieurs types de réactions, on cite par exemple : des réactions d'époxydation, d'hydrolyse et des réactions de décomposition. Des complexes de Co^(II) avec les azométhines sont utilisés dans l'époxydation d'oléfines. Certains complexes de cuivre, attaches à des acides aminés, augmentent le taux d'hydrolyse (de 10 à 50 fois) plus que l'ion de cuivre (II) seul [24].

I.2.6.2. En biologie

Ils possèdent plusieurs applications, parmi lesquelles, leur application comme antimicrobienne ; les azométhines d'acide aminé et leurs complexes avec le Cobalt et Fer montrent une activité bactériostatique vers *B. Sublitis*, *E. Coli* et *S. Aureus*. Cependant, les complexes de Zn^(II), Cd^(II), Ni^(II) et Cu^(II) avec les azométhines composés du furfural, semi-carbazide et avec la diamine furfuralidene montrent une activité antibactérienne. D'autres applications biologiques peuvent être citées : antifongique, antiviral, insecticide, anti-inflammatoires, anti-tumeur et cytotoxique [25].

I.2.6.3. En polymère

Ils sont utilisés notamment dans la dégradation de résines (gomme) naturelle, comme initiateur d'émulsion polymérique et la copolymérisation des monomères de dienyl et vinyle.

I.2.6.4. En magnétisme

Ils sont utilisés comme aimants moléculaires (de tailles étendues) ou molécules à haut spin (de tailles nanométriques) [26]. G. LENIEC et coll ont déterminé des interactions antiferromagnétiques fortes entre les complexes de Gd^(III) et la diminution de moment magnétique avec la diminution de la température [27].

I.3. Conclusion :

Au cours de ce chapitre nous présentons une généralité sur les azométhines, les types des ligands et leurs dérivés avec leurs utilisations. Nous avons rapporté une petite explication sur l'activité biologique et chimique des composés azométhines mérite une étude plus approfondie.

Références Bibliographiques

- [1]. S.Dutta , A. Chakravorty, *Polyhedron* , **1994**,13(12), pp.1811-1816
- [2]. R.L. Shriner., C.K.F. Hermann., T.C. Morrill, D. Y. Curtin.; R. C. Fuson., *John Wiley & Sons, Hoboken, NJ*, **2004**, 8th, Ed, pp.273 - 276.
- [3]. P. Vogel, M. Turks, L. Bouchez, D. Markovic, A. Varela-Alvarez, J. A. Sordo. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, pp.931- 942.
- [4]. T Thomas ., T.T. Tidwell. *Angewandte Chemie International Edition*, **2008**,47 (6), pp.1016-1020.
- [5]. H. Schiff,. *European Journal of Organic Chemistry*, **1866**, 140(1), pp.1-38.
- a. H Schiff,. B.F. Watkins, J.R.Behling, E. Karic ., A.L. Miller, *J. An. Chemie», Pharmaceutics chimique*, **1975**, 97. pp.35- 49.
- b. H Schiff,. *Justus Liebig. En génie Chimique*, **1857**, 102, pp.111-118.
- [6]. a. K. Brodowska, E.L. Chruscinska . *PolandPlease cite as: Chemik* ,**2014**, 68(2), pp.129-134
- b. I. Aranaz, R.Harris , A. Heras. *Current Organic Chemistry*, **2010**, 14, pp.308-330.
- [7]. H. Torres, J. M.; Liew, S. T.; Achkar, J. A. Wei,. *Synthesis*, **2002**, 4, pp.487- 490.
- [8]. S.Thakurta *Journal of Molecular Structure*, 2009, 929, pp.112–119.
- [9]. B.F. Watkins, J.R. Behling, E.Kariv et L.L.Miller; *J. An. Chem. Soc.* **1975**, 97, pp.35- 49.
- [10]. Université de Fribourg ; Chimie générale, *campus virtuel suisse (CVS)*, Copyright, **2005**
- [11]. M. Jaworska, M. Wełniak, J. Zięciak, A. Kozakiewicz, A. Wojtczakb. **2011**, *Arkivoc, Arkat-USA, Inc*, (ix), pp.189-204
- [12]. C.Y.Wong et R.Mc Donald; *Inorg. Chem.* **1996**, 35, pp. 325
- [13]. Y.Li, Y. Liu, W. Buo, J. Guo, et Y.Wang; *Chem. Commun*, 155 , **2000**
- [14]. V.Barda, J.Varquez, F.Lopez, R.Santillan, et N.Farfan; *J.Org.-met.Chem.***2005**, 690, pp.23
- [15]. R.Manchoada; *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 1, pp.144
- [16]. T.L.Sidall, N.Miyaura, J.C.Huffman et J.K..Kochi; *J. Chem. Soc. Chem.Com.***1983**, 20, pp.1185-1200.
- [17]. M.S.Ray, R.Bha Hacharya, S.Chaudhuri, L.Rigi, G.Bocelli, et G.Mukhopadhyay, A.Ghsosh; *Polyhedron.* **2003**, 22, pp. 617
- [18]. S. Akine , T. Taniguchi , W. Dong , S. Masubuchi , T. Nabeshima. *J Org Chem.* **2005**,70(5), pp.1704-1711.
- [19]. M. Mikuriya, Y Hashimoto, A. Kawamori. *Chemistry Letters*, **1995**, 12, pp.1095-1096
- [20]. L. Salmon,P. Thuéry, E. Rivière,J-J. Girerd, M. Ephritikhine. *Chem. Commun*, 2003, 6(0) , pp.762-763.

- [21]. L.Borgne, E. Riviere, J. Marrot, P. Thuery, J.-J. Girerd, M. Ephritikhine, *Chem.–Eur. J. Chem, Eur, J.* **2002**, *8*, 773-783.
- [22]. S.Salehzadeh, S.M.Nouri, H. Keypour, M. Bagherzadeh ; *Polyhedron.* **2005**, *24*, pp. 1478-1486
- [23]. Y. Ma, Y. Fan, D.Y. Wang. *International Journal of Applied Research .* **2005**, *143*, pp.2278 - 9480.
- [24]. A.Nishinaga, T. Yamada, H.Fujisawa, K. Ishizaki, *J.molcatal.***1988**, *48*, pp.249-264.
- [25]. F. Z. Chiboub Fellah, thèse de doctorat, Université de Tlemcen, Algerie, **2008**.
- [26]. C .Y.Wong, R. M^c Donald, R.G.Cavell. *Inorg chem.* **1996**, *35*, pp. 325- 334.
- [27]. G.Leniec, S.M. Kaczmarek, J.Typek, B.Kolodziej, E.Grech, W.Schilf. *Solid State Sciences.* **2007**, *9*, pp.267-273.

Chapitre III

Rappel bibliographique sur les D-Glucosamines

II.1. Glucosamine

II.1.1. Historique

La glucosamine est utilisée depuis une dizaine d'années en complément alimentaire en Europe. Plus récemment, de nombreuses études cliniques ont été menées à travers le monde, notamment aux Etats Unis. Souvent associée à la chondroïtine, l'efficacité de ces deux composés a été évaluée sur les douleurs articulaires du genou, selon l'Etude GAIT (*Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial*).

En 2006, une étude clinique réalisée sur 1 583 personnes par une équipe de chercheurs américains a porté sur l'efficacité de la prise de glucosamine et/ou de chondroïtine seul ou en association contre un placebo [1]. Une étude récente européenne, l'étude GUIDE (*Glucosamine Unum In Die Efficacy*), menée sur 318 sujets, revendique également les effets bénéfiques de la glucosamine sur les douleurs articulaires [2].

D'abord très populaire en Europe, la glucosamine a gagné les faveurs du public nord-américain et japonais. Les ventes mondiales étaient estimées à 2 milliards \$ en 2008 (*environ 872 millions aux États-Unis et 300 millions au Japon*).

II.1.2. Introduction

La D-glucosamine (1) est un sucre aminé (osamine) d'une masse molaire de (179 g/mol), naturellement produit chez les êtres-vivants. Elle a un rôle biologique important car elle est l'un des principaux substrats de la biosynthèse des glycosaminoglycanes et des protéoglycanes, constituants fondamentaux du cartilage articulaire et du derme (**Figure .1**).

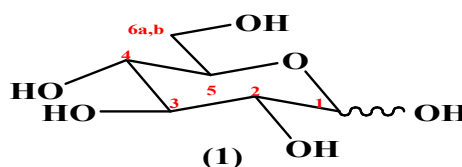


Figure .1. Structure de l'D-glucosamine (1)

II.1.3. Activité pharmacologique et biologique des D-Glucosamine et leurs dérivés :

La structure d'un disaccharide, le sulfate d'héparane (2), un exemple de sous-unités des glycosaminoglycanes est présentée à la **figure .2**. Les protéoglycanes sont quant à eux, constitués de glycosaminoglycanes attachés à des protéines.

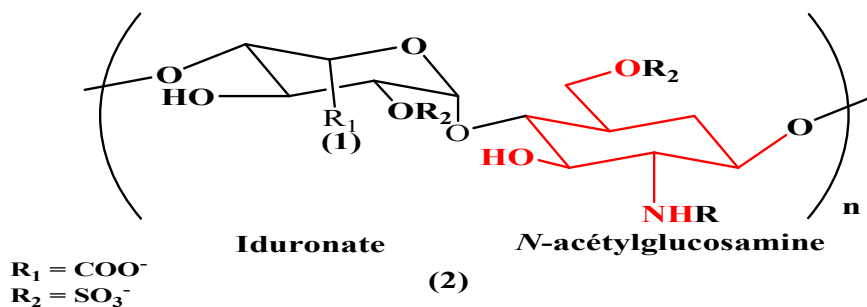


Figure .2. Structure du sulfate d'héparane

Ainsi, du fait de son rôle fondamental au niveau du cartilage, la glucosamine est une molécule très utilisée dans le domaine thérapeutique notamment pour le soin de l'arthrose [3-5].

Son efficacité sous ses formes hydrochlorate (glucosamine hydrochlorate) et sulfate a été largement démontrée. Elle présente aussi d'autres activités biologiques telles que l'inhibition du système immunitaire ou l'amélioration de l'élasticité et de l'hydratation de la peau. Pour faire face à la demande importante, la glucosamine est donc produite le plus souvent à partir de la chitine (3) des crustacés (Figure .3), l'un des principaux composants de l'exosquelette des crustacés [6], ou encore à partir de la paroi de certains champignons tels que l'*Aspergillus Niger* [7].

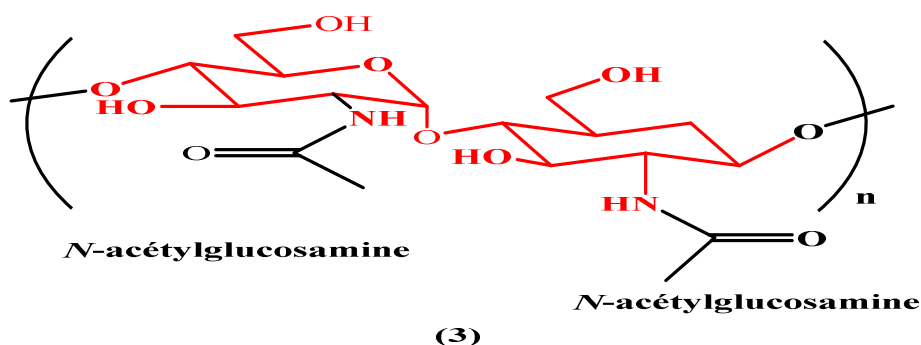


Figure .3. Structure de la chitine

Cependant, l'utilisation intensive de ces sources animales a conduit à la recherche d'autres sources de glucosamine. La recherche de sources végétales s'est alors développée et correspondait aussi à une approche écoresponsable de l'obtention de la glucosamine. Ainsi, un protocole d'extraction de la glucosamine a été développé à partir de racines de chicorée par la société Alban Muller, suite à un traitement préalable de ces racines par un procédé utilisant.

II.2 Propriétés physico-chimiques de la glucosamine

II.2.1. Propriétés conformationnelles

- **Formes anomères (α et β)**

La glucosamine est un carbohydrate aminé qui possède différentes conformations. Un équilibre existe entre sa forme ouverte et ses formes cycliques anomères α et β . La forme α est celle où le groupement OH du carbone anomérique C1 est du côté opposé au groupement CH₂OH en C5 et la forme β qui est celle où le groupement OH en C1 est du même côté. Le passage d'un anomère à un autre par l'ouverture du cycle est un phénomène spontané appelé mutarotation (**Figure .4**). Pour représenter un ose sous sa forme linéaire, nous adoptons généralement la représentation de Fischer. Dans le cas des formes cycliques, la représentation sous forme chaise (**1**) et (**5**) peut être employée.

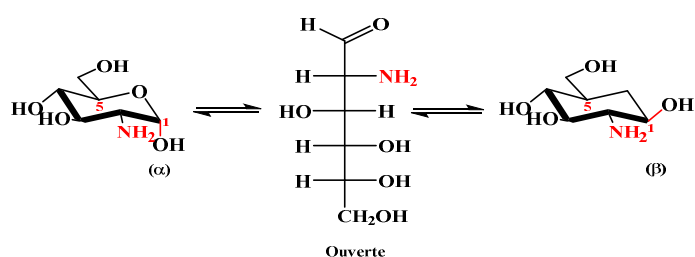


Figure .4. Mutarotation entre les formes α , ouverte et β de la D-glucosamine

Plusieurs études ont montré que les formes anomériques de la glucosamine ou de monosaccharides tels que le glucose pouvaient être identifiées et séparées en HPLC [8-10] ou en électrophorèse capillaire [11]. Ces études ont permis de déterminer les proportions de chacune des formes en équilibre.

Ainsi, alors que dans le cas du glucose il a été montré que la forme prédominante est la forme β (64 %), suivie de la forme α (36 %) et de la forme linéaire (< 0.1 %), dans le cas de la glucosamine, une étude en électrophorèse capillaire après dérivation de la glucosamine par la fluorescamine [11] a montré que la forme prédominante est la forme α . Ces proportions sont toutefois dépendantes des conditions de pH et de température utilisées.

- **Formes pyranose et furanose**

Lorsqu'elle se cyclise, la glucosamine peut se trouver sous forme pyranose (cycle à 6), qui est la forme la plus stable, ou sous forme furanose (cycle à 5). L'équilibre est majoritairement déplacé vers la formation de la forme pyranose. Une autre représentation des formes cycliques est généralement employée pour mettre en évidence ces deux conformères : il s'agit de la représentation de Haworth. Sur la **figure .5** sont représentées les formes pyranoses (représentation chaise et représentation de Haworth) et la forme furanose (représentation de Haworth) de l' α D-glucosamine.

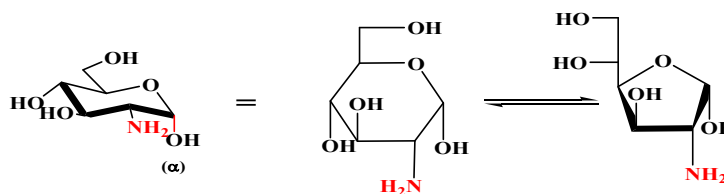


Figure .5. Equilibre entre les formes pyranose et furanose de l'(α) D-glucosamine

Par conséquent, la glucosamine possède différents isomères dont la conformation et la proportion sont à prendre en compte lorsque l'on veut complexer la glucosamine. Dans le cas où un seul isomère est requis pour effectuer une réaction, il est possible de bloquer une conformation en protégeant le groupement hydroxyle du carbone anomérique par un groupement méthyle (groupement protecteur).

II.2.2. Propriétés acido-basiques

La glucosamine possède de nombreuses fonctions ionisables. Les valeurs de pKa de ces différentes fonctions ont été déterminées grâce au logiciel *Marvin software 4.1.11* et à la littérature [12]. Elles sont indiquées à la figure .6.

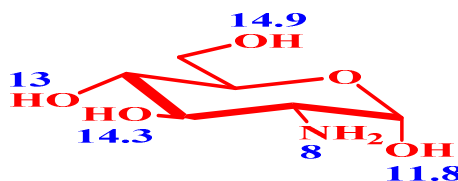


Figure .6. Valeurs de pKa de différentes fonctions de l' α -D-glucosamine

Ainsi, à un pH acide (inférieur à 7), 90 % de la fonction amine de la glucosamine sont protonés. Celle-ci peut alors développer des interactions ioniques avec un monomère acide. À l'inverse, à un pH basique, la fonction amine n'est pas sous forme ionisée et peut alors former des liaisons hydrogène ou des liaisons covalentes amide ou imine avec respectivement des acides carboxyliques activés et des aldéhydes.

II.3. Étude de la réactivité chimique des D-Glucosamines

La formation de liaisons covalentes réversibles entre des fonctions hydroxyles et des acides boroniques n'ayant pas abouti jusqu'aujourd'hui, nous nous sommes intéressés à la formation de liaisons covalentes réversibles avec la fonction amine de la glucosamine. Plusieurs études ont décrit la formation d'imine ou imines secondaires résultant de la réaction entre une amine primaire et un aldéhyde ou une cétone (Figure .7), en milieu organique [13,16] mais aussi en milieu aqueux [17, 19] notamment dans le cas de la glucosamine [20] qui présente des solubilités très faibles dans des solvants organiques. La formation d'imines est une réaction réversible : dans le cas de la glucosamine, elle se produit dans l'eau en milieu neutre et l'imine est rompue en milieu acide.

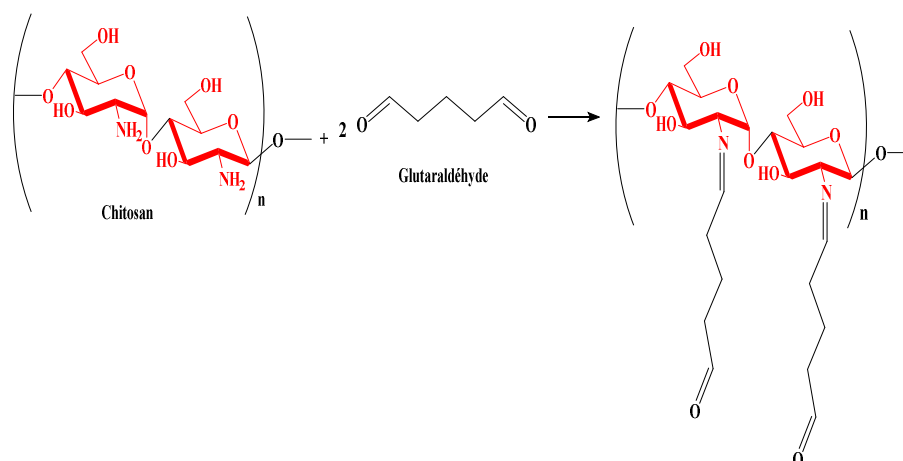


Figure .7. Formation d'un complexe chitosan-glutaraldéhyde pour la reconnaissance de l'Hb-NH₂ par le biais de la formation d'imines.

II.4.Modification Chimique de Glucosamine

La modification chimique de Glucosamine offre à la fois d'énormes opportunités et de réels défis pour les chimistes. Cette modification peut en effet permettre d'améliorer leurs propriétés physico-chimiques et pharmacologiques.

II.4.1.Synthèse d'azométhin-glucosamine

Dans la littérature, une synthèse chimique d'azométhin-glucosamine, il s'agit de la condensation de différent benzaldéhyde substitué, avec de la glucosamine protégée en présence de pyridine, a permis obtenir d'imines [21] (figure .8).

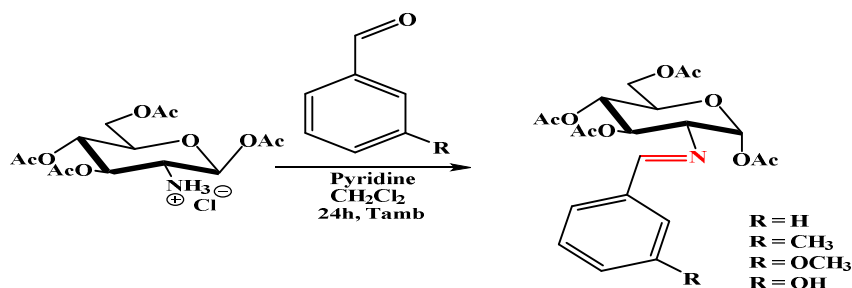


Figure .8. Synthèse de différentes azométhines à partir de différents aldéhydes

II.4.1.1. Synthèse d'azométhin-Glucosamine à partir de cétone aliphatique

La formation d'azométhin-glucosamine obtenir à partir de la condensation de D-glucosamine par acétones aliphatique par Micheel et Wulff, qui a rapporté la synthèse facile de l'imine par réaction de l'azide [22] (figure .9).

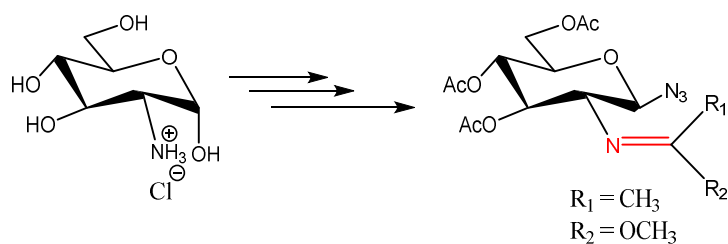


Figure .9. Synthèse d'azométhines à partir de cétone aliphatique

II.4.1.2. Condensation par le cinnamaldehyde

La synthèse de composé imines sont facilement préparées à partir de la condensation de D-glucosamine natif par cinnamaldehyde et en suit l'acétylation par l'anhydride acétique tous les groupements hydroxyyles [23] (figure .10).

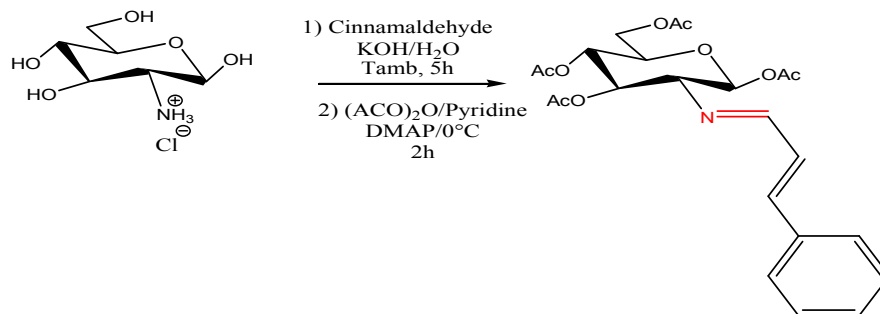
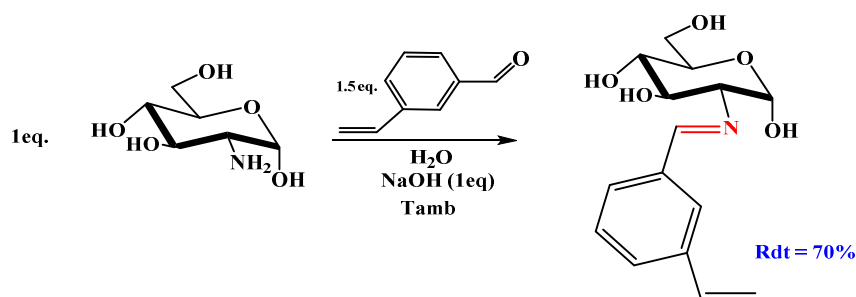


Figure .10. Synthèse d'azométhines à partir de cinnamaldehyde

II.4.1.3. Condensation par le *p*-anisaldehyde

Nripendra N. Biswas et coll. [24] ont développé une synthèse d'un Azométhin-Glucosamine détaillée dans la Figure suivante :

Figure .11. Synthèse d'azométhine à partir de *p*-anisaldehyde

II.5. Conclusion

Au cours de ce chapitre nous présentons une généralité sur la D- glucosamine et leur propriété avec leur utilisation. Nous avons rapporté une petite explication sur les mécanismes qui expliqueraient la nature de la D-glucosamine qu'il a exigé des protections de la fonction amine et les groupements hydroxyyles.

Référence Bibliographique

- [1]. D.O Clegg. *N Engl J Med.* **2006**, 18, 354(20), pp.2184-2185.
- [2]. G. Herrero-Beaumont, J.A. Roman, M.C .Trabado. *Unum in Die Efficacy (GUIDE) trial. Arthritis Rheum*, **2005**, 52, 460.
- [3]. K. Y. Choi, G.Saravanakumar, J. H Park, K Park,. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2012**, 99, pp.82-94.
- [4]. M. H Gilzad-Kohan, F. Jamali. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2012**, 47 (2), pp.387-393.
- [5]. M. C Hochberg. *Osteoarthritis and Cartilage* **2012**, pp.1-5.
- [6]. Cultivated in a Fermentor. *J. Biotechnol.* **2010**, 150, Supplement, 350.
- [7]. A .Zamani, A. Jeihanipour, L. Edebo, C.Niklasson, M. J.Taherzadeh. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, 56 (18), pp.8314-8318
- [8]. K. Brunt, , *J. Chromatogr. A* **1983**, 267, pp.347-354.
- [9]. D.Schumacher,; L. W.Kroh,. *Food Chem.* **1995**, 54 (4), pp.353-356.
- [10]. J. O.Baker, M. E. Himmel, . *J.Chromatogr. A.* **1986**, 357, pp.161-181.
- [11]. A. M.Skelley, R. A.Mathies.*J. Chromatogr. A.* **2006**, 1132 (1-2), pp.304-309.
- [12]. H. K .Zimmerman. *J. Phys. Chem.* **1958**, 62 (8), pp.963-965.
- [13]. K. Glegola, S. A.Johannesen, L.Thim, C.Goux-Henry, T.Skrydstrup, E.Framery, *Tetrahedron Lett.* 2008, 49 , pp. 6635- 6638
- [14]. A. Enz, D.Feuerbach, M. U.Frederiksen, C.Gentsch, K.Hurth, W. Müller, J. Nozulak,. B. L.Roy, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2009**, 19 (5), pp.1287-1291.
- [15]. A. Simion, C.Simion, T.Kanda, S. Nagashima, Y.Mitoma, T.Yamada, K.Mimura, M .Tashiro, *Synthesis Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions* .**2001**, 17, pp. 2071-2078.
- [16]. V.Saggiomo, U. Lüning. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50 (32), pp. 4663-4665.
- [17]. M.Bergmann, L.Zervas. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft(A and B Series)* **1931**, 64 (5), pp.975-980.
- [18]. G.Wulff, W.Best, A.Akelah. *React. Polym.* **1984**, 2 (3), 167-174.
- [19]. W.Yao, B.Ning, H.Zhou, Y. Fang, Z. Gao. *J. Sep. Sci.* **2008**, 31 (2), pp. 413-418.
- [20]. Y.Q Xia,T.Y Guo, H.L Zhao, M.D. Song,B.H. Zhang, B.L.Zhang. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **2009**, 90A (2), pp.326-332.
- [21]. F. Safoura. . *Research Journal of Chemical Sciences.* 2014, 4(2), pp. 25-28
- [22]. M. S.P. Esther , Á.Martín , B. Reyes, C.Pedro , E. L. Mark, L.J.José. C. P. Juan , A. Sancho. *Carbohydrate Research*, **2010**, 345, pp.23-32

- [23]. R. A.Helmoz, S. O.Julieta, C. V .R. Santos, O.E. D. Rodrigues,
M.Z. Santos, E.F. Heck, L.C. Rosa. *International Journal of Carbohydrate Chemistry*. **2013**,pp.1-6
- [24]. N. B. Nripendra, Y. Tsz Tin , K. Önder , N. Shashidhar , R. G. Christopher, M. Mike, G. Renate,
S'C B. David, K.Naresh. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*.**2016**, 24(12),pp.1-19.

Chapitre III

Chimie de Coordination et Métaux de Transition

Chimie de Coordination

III. Introduction

Les complexes, ou composés de coordination [1] sont un des sujets d'étude de la chimie inorganique contemporaine, ils possèdent des applications allant des matériaux à la chimie médicinale en passant par la chimie analytique. Leurs propriétés physiques (spectroscopie, magnétisme) et chimiques particulières (échanges de ligands, oxydoréduction, réactions impliquant des ligands...) sont aujourd'hui maintenant bien comprises grâce à la chimie physique. Les composés de coordination sont souvent utilisés comme catalyseurs en chimie organique fine ainsi qu'en synthèse de polymères [2].

III.1. Historique : Postulats d'Alfred Werner : (1866-1919, prix Nobel en 1913)

Les propriétés physico-chimiques des ligands et des métaux de transition sont démultipliées lorsqu'on associe ces deux entités au sein de complexes. Les possibilités sont tellement vastes que cette chimie se développe depuis le début du XX^e siècle. Bien que les premiers complexes aient été synthétisés vers le début du XIX^e siècle, ils étaient très étudiés pour former des pigments colorés, il fallut attendre 1893 et

Alfred Werner pour que la notion de coordination apparaisse. Werner fût le premier à concevoir un complexe où l'ion métallique est au centre de sa sphère de coordination. C'est ainsi qu'il fut non seulement capable d'expliquer en 1907 l'existence de deux isomères pour $\text{CoCl}_2(\text{NH}_3)_4$ mais qu'il put également synthétiser deux complexes énantiomères sans aucun carbone [3].

Sa vision révolutionnaire de la chimie a ouvert le domaine de la chimie de coordination. Cependant, après sa mort, il fallut attendre les années 1930-1940 pour que les développements dans ce domaine se poursuivent. Aujourd'hui, toutes les propriétés physico-chimiques des complexes sont explicables grâce au comportement électronique de ces composés [4].

III.2. Métaux de transition :

Les métaux de transition jouent un rôle très important dans la vie de tous les jours. Ces éléments occupent 90 % de la classification périodique. Leur particularité est leurs orbitales d qui leur confèrent certaines propriétés particulières : couleur, magnétisme, conductivité...etc. [5].

III.2.1. Définition :

Un élément (métal) de transition est un élément (respectivement métal) qui forme un ou plusieurs ions stables avec des orbitales d incomplètes. Sur la base de cette définition, le scandium et le zinc ne sont pas des métaux de transition, même s'ils font partie du bloc d.

Le bloc d est un bloc du tableau périodique constitué des éléments chimiques du groupe I_B au groupe VIII_B du tableau périodique. Il est appelé ainsi parce que la configuration électronique des éléments qui le composent est caractérisée à l'état fondamental par une sous-couche de plus haute énergie de

type *d* (diffuse), correspondant au nombre quantique azimutal ($\ell = 2$). Ce bloc contient tous les métaux de transition, trois métaux pauvres dans le groupe I_B, ainsi qu'un lanthanide et un actinide dans le groupe III_B.

Les métaux de transition ont été ainsi appelés parce qu'ils semblaient assumer la transition entre les éléments à caractères métalliques très prononcés et les non-métaux (anciennement métalloïdes). Dans le tableau de MENDELEÏEFF, ils constituent un pont entre les deux classes d'éléments [6]. (Figure .1.)

The figure shows a periodic table with columns labeled 's Elements', 'd Elements : transition', and 'p Elements'. The 'd' block is highlighted in red. Below the main table, a detailed view of the transition metal block is provided, showing atomic numbers and symbols for elements from Scandium (Sc) to Zinc (Zn) in the first row, Yttrium (Y) to Cadmium (Cd) in the second row, and Lanthanum (La) to Mercury (Hg) in the third row.

44,956	47,867	50,942	51,996	54,938	55,845	58,933	58,693	63,546	65,39
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
88,906	91,224	92,906	95,94	98,906	101,07	102,91	106,42	107,87	112,41
39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd
138,91	178,49	180,93	183,84	186,21	190,23	192,22	193,08	196,97	200,59
57	72	73	74	75	76	77	78	79	80
La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg

Figure .1. Classification périodique des éléments mettant en évidence les colonnes I à VIII, les éléments (s) et (p) et les éléments de transition (d)

La caractéristique principale des métaux de transition est de présenter une couche d'orbitales (*d*) incomplètement saturée en électrons. Les cinq orbitales (*d*) se remplissent progressivement par acquisition de 1 à 10 électrons, selon une des règles de Hund* . (Figure . 2).

* Règles de HUND : C'est le principe empirique : lorsqu'une couche d'orbitales est occupée par des électrons, la distribution s'effectue de manière à ce que les électrons occupent un nombre maximal d'orbitales de cette couche.

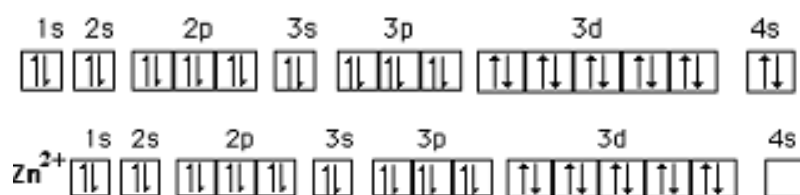


Figure .2. Exemple d'orbitale 3d¹⁰ complètement remplie : Le zinc (30Zn).

III.2.2. Caractéristiques communes des métaux de transition :

- Ils forment des composés colorés ;
- Ils possèdent de nombreux états d'oxydation ;
- Ce sont de bons catalyseurs ;
- Ils peuvent former des complexes.

III.2.3. Propriétés des métaux de transition :

- Faible électronégativité : Caractère électropositif donc caractère réducteur potentiel redox ($E_{M^{2+}}^0 < 0$) sauf pour (Cu^{2+} / Cu) ;

- Rayons covalents, métallique, ionique qui varient peu $r_{(M^{2+})} \approx 0.75 \text{ \AA}$;

- Températures de fusion élevée (sauf Zn) $> 1000^\circ\text{C}$;

- Métaux durs et conducteurs (Cu) ;

- Plusieurs degrés d'oxydation possibles ;

- Composés paramagnétiques, colorés $M = \sqrt{n(n+2)}$

- Complexe en coordinence 6 ou 4. Job appelle coordinence ce nombre de coordination et il considère qu'il s'agit d'un invariant prenant le plus souvent les valeurs 4 ou 6 pour des familles de complexes d'un même cation métallique.

- Les oxydes des degrés supérieurs (1 \rightarrow 3) sont basiques : $MnO + H_2O \rightarrow Mn(OH)_2$;

- Les oxydes des degrés inférieurs (6 \rightarrow 7) sont acides : $CrO_3 + H_2O \rightarrow H_2CrO_4$;

- Degrés d'oxydations les plus courantes +II et +III :

Degré +I : Observé pour Cu, Ag et Au ;

Degré 0 : Observé pour les métaux carbonyles ou les composés sandwich (dans ces composés, le métal tend à adopter la structure électronique d'un gaz moins 18 électron de valence)

- Les rayons ioniques : ils sont sensibles au champ cristallin.

III.2.4. Propriétés chimiques :

Excepté les éléments de la première colonne (Sc, Y et La), la plupart des métaux d'éléments *d* sont peu réactifs vis à vis de l'eau à température ordinaire. Au contact de l'atmosphère, ils se recouvrent d'une fine pellicule d'oxyde qui protège le métal d'attaque chimique dans les conditions standards. Notons que le fer à l'état métallique subit des phénomènes de corrosion si importants qu'ils conduisent à la destruction du métal pour former la rouille (oxyde de Fe^{III} : Fe_2O_3) [7].

Quant au cuivre, il réagit avec l'humidité et le gaz carbonique de l'air et forme au cours de cette réaction du carbonate hydraté vert. C'est lui qui est responsable du manteau vert des toits de cuivre.

III.2.5. Degrés d'oxydation et chimie redox :

La chimie des éléments *d* est largement gouvernée par la formation d'ions. Les métaux de transition étant dans leur grande majorité très électropositifs (l'électronégativité n'excède pas 2.5, cas de l'or), ils forment facilement des complexes. Leur caractéristique la plus importante est la gamme

étendue de leur degré d'oxydation. Exemples de : Sc^{3+} (seulement) et Zn^{2+} (seulement DO du zinc)

Tous les autres éléments de la période peuvent avoir au moins deux degrés d'oxydations.

Les propriétés physico-chimiques des métaux de transition du 3^{ème} ligne seront rassemblées dans le tableau .III.1

Tableau .III.1. Présente des propriétés physico-chimique des éléments de transition du 3^{ème} période [8,9]

	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
Z	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Couche de valence	$3d^24s^2$	$3d^14s^2$	$3d^34s^2$	$3d^44s^2$	$3d^54s^2$	$3d^64s^2$	$3d^74s^2$	$3d^84s^2$	$3d^94s^2$	$3d^{10}4s^2$
Electronégativité	1.3	1.5	1.6	1.6	1.5	1.8	1.8	1.8	1.9	1.6
R Covalent (O)	1.24	1.32	1.23	1.18	1.17	1.17	1.16	1.15	1.17	1.25
R (M^{2+}) (O)	-	0.86	0.79	0.80	0.83	0.78	0.745	0.69	0.73	0.74
Couleur (M^{2+})	-	bleu	violet	Bleu ciel	Rose pâle	Vert pâle	rose	Vert	Bleu pâle	Incolore
$E^\circ(M^{2+}/M^0)$	-	-1.63	-1.13	-0.90	-1.18	-0.44	-0.28	-0.26	-0.34	-0.76
R (M^{3+}) (O)	0.745	0.67	0.64	0.615	0.645	0.645	0.61	0.60	0.54	-
Couleur (M^{3+})	incolore	violet	vert	vert	brun	Jaune pâle	bleu	Bleu	-	-
$E^\circ(M^{3+}/M^{2+})$	-	-0.73	-0.25	-0.42	1.50	0.77	1.92	-	-	-
T fusion (°C)	1539	1668	1900	1875	1245	1536	1495	1453	1083	419
Masse volumique (g/mL)	3.0	4.51	6.1	7.19	7.43	7.86	8.9	8.9	8.96	7.14

III.2.5.1. Exemple de cuivre :

Le cuivre entre dans la composition d'un grand nombre de sels au degré d'oxydation II ou I, par exemple : CuCl_2 ou CuCl . Du fait de ces nombreux degrés d'oxydation stables, les éléments *d* possèdent donc une chimie redox très riche. Les degrés d'oxydation inférieurs donnent un caractère réducteur à l'espèce considérée, tandis que les degrés d'oxydation supérieurs donnent un caractère oxydant. Le vanadium, le chrome et le manganèse sont les espèces dont la chimie redox est la plus intéressante. En effet, de nombreuses réactions utilisées en chimie analytique font intervenir ces ions [5].

III.2.5.2. Eléments de transition en biologie :

Les métaux de transition, notamment le fer, le cuivre, le manganèse, le cobalt et le molybdène, sont des catalyseurs des peroxydations lipidiques. Leur structure électronique leur permet d'être complexés par des ligands (ou chélateurs), au moyen de liaisons de coordination laissant libres leurs liaisons de valence. Les complexes métalliques ainsi formés permettent la fixation d' O_2 sur des molécules organiques. Les hèmes, groupements prosthétiques d'un grand nombre d'enzymes, des cytochromes, de l'hémoglobine et de la myoglobine, sont constitués par un atome de fer complexé par une porphyrine. Aux très faibles concentrations (ordre de la micromole), ils catalysent énergiquement la peroxydation des lipides. Des traces d'hémoglobine provoquent le rancissement du lard, c'est-à-dire la peroxydation des graisses non saturées de cet aliment [10].

Exemple : (Figure .3).

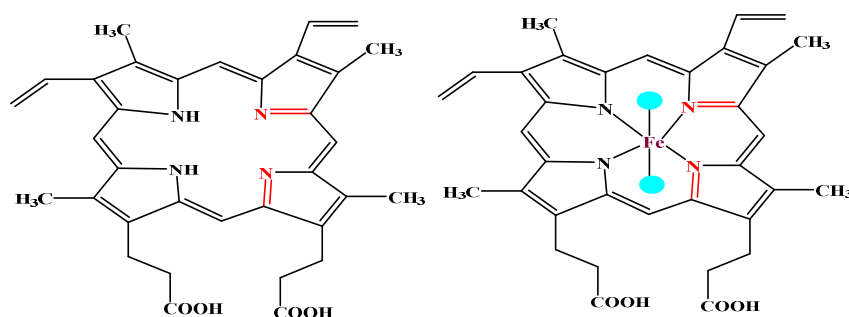


Figure .3. Porphyrine (à gauche) et son association à un atome de fer pour former un hème (à droite)

III.2.6. Généralités sur les éléments *d*

Définition :

Par définition, les éléments *d* sont les éléments appartenant au bloc *d* de la classification périodique.

Leur configuration électronique est en général du type $ns^2(n-1)d^x$, avec *n* variant de 4 à 7 et *x* de 1 à 10.

Les éléments *d* diffèrent entre eux par le remplissage de la sous-couche $(n-1)d$, la couche externe *s* ne comportant au maximum que deux électrons. Il en résulte de grandes analogies dans leurs propriétés. Par exemple, ils ont la propriété d'exister sous plusieurs degrés d'oxydation [5].

III.2.6.1. Nickel :

L'ion nickel est un métal redox actif qui peut exister aux degrés d'oxydation (+II) d^8 ou (+III) d^7 dans la gamme usuelle de potentiels. Dans le premier état d'oxydation le nickel peut être soit paramagnétique (octaédrique) ou diamagnétique (plan carré). Avant les années 2000, il était globalement admis que l'oxydation de complexes salen Ni^{II} conduisait à des espèces salen- Ni^{III} [11]. Dans certains cas, un signal radicalaire fortuit pouvait être détecté en RPE après oxydation monoélectronique des complexes de Ni^{II} . Il fut souvent attribué à une impureté paramagnétique résultant de la décomposition du complexe de Ni^{III} [12].

III.2.6.2. Cobalt :

L'ion cobalt est communément rencontré dans son état redox paramagnétique (+II) et diamagnétique (+III) [13]. En fonction de la géométrie (tétra ou hexa-coordonnée), l'un ou l'autre état redox peut être stabilisé. En principe, l'oxydation à un électron d'un complexe phénolate ($Co^{II}-L$) peut conduire soit à une oxydation centrée soit sur le ligand ($Co^{II}-L^{\cdot}$) soit sur le métal ($Co^{III}-L$) selon l'Équation ci-dessous :



Équation I.1 : Processus redox observés pour des complexes salen de cobalt.

Etonnamment, en dépit du fait que les complexes salen de cobalt aient largement été étudiés pour leurs propriétés catalytiques, peu de complexes salen radicalaires de cobalt ont été décrits [14,15]. Le complexe $[(\text{Co}^{\text{II}}-(\text{I}^{\text{tBu}})]$, ainsi que plusieurs dérivés oxydés à un électron en présence de différents anions coordinants ont été décrits comme étant l'isomère de valence $\text{Co}^{\text{(III)}}$ -bis (phénolate), même si leur structure est très spéculative dans plusieurs cas (plan carré ou pyramide à base carré avec l'anion coordonné en axial). On notera également qu'en solvant fortement coordonnant (pyridine par exemple), des complexes octaédriques de $\text{Co}^{\text{(III)}}$ sont obtenus, et sont pour la plupart très bien caractérisés [16,17].

Concernant le complexe $[(\text{Co}^{\text{II}}-(\text{I}^{\text{tBu}})]$, sa forme oxydée à deux électrons en présence d'acide acétique a été décrite comme une espèce de type $[(\text{Co}^{\text{III}}-(\text{I}^{\text{tBu}} (\text{OAc})_2)]$ [15].

III.2.6.3. Cuivre :

Le cuivre ${}_{29}\text{Cu}$ est un métal qui a une couleur rose très particulière, de structure électronique externe $[3d^{10}4s^1]$. Le cuivre est un très bon conducteur thermique et électrique ; il réagit très lentement avec HCl concentré. La plupart des composés de cuivre (II) se dissolvent facilement dans l'eau en donnant l'ion hydraté bleu $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{+2}$ et $[\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ [18].

Les propriétés déterminant les emplois du cuivre et de ses alliages sont par ordre d'importance : la conductivité électrique, la résistance à la corrosion, la conductivité thermique, la malléabilité, l'aptitude au soudage et au brasage, les propriétés fongicides [19,20].

III.2.6.4. Zinc

Les nombres de coordination de zinc sont le plus généralement quatre à six, avec trois pas tout à fait si commun, et deux, sept et huit moins souvent observés et plus dépendants des donneurs ou de types de ligands. Tordus tétraédriques, les géométries de cinq-coordinats et octaédrique sont les géométries fréquemment observées. La base de données structurale de Cambridge contient un grand nombre de complexes planaires carrés dus au vaste choix de porphyrine et de systèmes relatifs de ligand structurellement caractérisés avec le zinc.

On observe principalement un nombre de coordination de deux avec de l'amide, le silyle, et les donneurs allyliques. La géométrie planaire trigonale est plus commune pour le zinc particulièrement avec de l'alkyl, l'amide, et les ligands encombrants de phénolate et de thiophénolate. Des espèces dimères ou plus grandes peuvent être formées et la géométrie trigonale dépend beaucoup de la partie stérique des ligands. Des nombres plus élevés de coordination de sept et huit sont peu communs pour le zinc.

III.3.Complexes :**III.3.1.Historique**

Les complexes azométhines sont connus depuis la moitié du dix-neuvième siècle XIX [21] et même bien avant la préparation générale des ligands azométhine eux-mêmes [22]. Les complexes bases de Schiff ont occupé une place central dans le développement de la chimie de coordination après le travail de Jorgensen, de Werner [23] et Ettlign [21] a isolé le produit cristallin vert-foncé de la réaction de l'acétate de cuivre, du salicylaldehyde et de l'ammoniaque aqueux. H Schiff a préparé des complexes métalliques de salicylaldehyde avec des amines primaires [24]. Plus tard, il [25] a préparé des complexes à partir de la condensation de l'urée et du salicylaldehyde. Depline [26] a préparé des complexes en faisant réagir des acétates de métal, le salicylaldehyde et une amine primaire dans l'alcool avec proportion (2/1). Cependant, il n'y avait aucune étude jusqu'au le travail préparatif et systématique de Pfeiffer et coll [27]. Pfeiffer et coll. [28, 29] rapporté une série des complexes azométhines dérivé à partir de salicylaldehyde différemment substitués. Dubsy et Sokol [30] ont isolé les complexes *N-N*-bissalicylaldehyde éthylendiamine de Cu(II) et Ni(II) et donner leur structure.

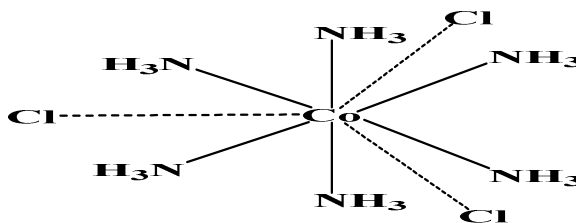
III.3.2. Définition d'un complexe

Un composé de coordination (ou un complexe) est un édifice moléculaire formé d'un centre métallique entouré de groupes donneurs d'électrons appelés ligands [31, 32]. Suivant la nature et la charge de chacun des composants du complexe, celui-ci peut être neutre, chargé positivement ou négativement. Le plus souvent, le métal est chargé positivement (oxydé). Les ligands qui peuvent être soit des ions, des atomes ou des molécules sont soit neutres, soit chargés négativement (ou positivement). On distingue trois zones autour de cet ion (l'exemple est donné pour un cation) :

- **La sphère de coordination interne (ou 1^{ère} sphère de coordination)** : les molécules de solvant et, parfois, des anions, sont directement fixés sur le cation. Cette zone peut être souvent bien caractérisée (nombre et position des ligands).
- **La sphère de coordination externe (ou 2^{ème} sphère de coordination)** : les molécules de solvant et les anions sont orientés par le champ électrique du cation, mais ne sont pas directement fixés sur lui. Ils peuvent cependant y être reliés par des ponts hydrogène. Cette zone est difficile à analyser.
- **Le solvant, non influencé par le cation.** Des échanges se déroulent continuellement entre le solvant et les sphères de coordination, si bien qu'il faut considérer l'édifice complexe comme étant une structure moyenne. Lorsqu'un cation se déplace au sein d'une solution, il emporte avec lui ses deux sphères de coordination.

Alfred Werner qui a passé une grande partie de sa vie à Zürich, est considéré comme le

fondateur de la chimie de coordination. A la fin du 19^e siècle, on se posait beaucoup de questions sur les composés des métaux de transitions, que l'on savait analyser. Par exemple, les solutions de chlorure de cobalt dans l'ammoniaque, à partir desquelles on isolait des produits correspondant à une analyse élémentaire $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$. Des formules telles que celle-ci furent proposées, par analogie avec la chimie organique :



C'est en 1893 que Werner eut l'inspiration que le nombre de groupement fixés sur l'ion métallique n'est pas forcément égal à son nombre d'oxydation. D'où les quatre postulats qu'il proposa :

Postulat 1. Les métaux possèdent deux types de valence, la valence primaire qui correspond à la formation de l'ion et une valence secondaire, qui correspond au nombre de groupements fixés sur l'ion métallique.

La valence primaire correspond au **nombre d'oxydation**

La valeur secondaire correspond au **nombre de coordination**.

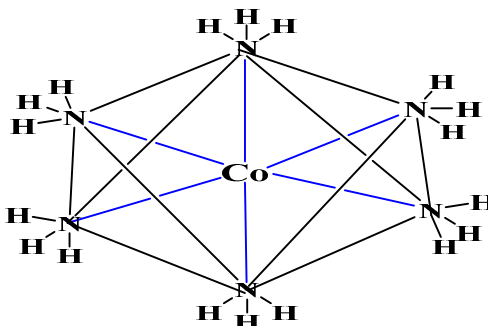
Postulat 2. La valence primaire est satisfaite par des ions. Dans l'exemple ci-dessus, trois ions Chlorures Cl^- .

Postulat 3. La valence secondaire est satisfaite par des ions (positifs ou, le plus souvent, négatifs) ou par des molécules.

Dans l'exemple ci-dessus : les 6 molécules d'ammoniac.

On écrira donc la formule du complexe : $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$. Le cation $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ est l'entité complexe, raison pour laquelle on l'écrit entre parenthèses carrées.

Postulat 4. Les valences secondaires sont dirigées vers des positions fixes de l'espace autour de l'atome central.



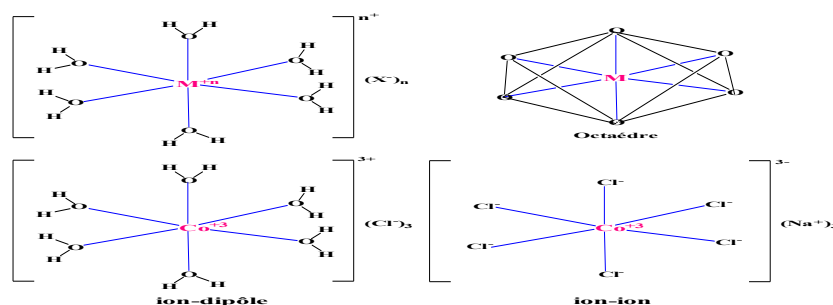
Le polyèdre dont les sommets sont constitués par les atomes directement liés à l'ion métallique s'appelle le **polyèdre de coordination**.

III.3.3. Complexes des métaux de transition

Un complexe est constitué d'un ion métallique central sur lequel viennent se fixer un

Certain nombre de molécules neutres ou d'ions, appelés **ligands**. Les propriétés chimiques de l'assemblage qui en résulte dépendent de la nature de la liaison entre l'ion métallique et les ligands (ion-dipôle, ionique) et de l'arrangement géométrique de ceux-ci autour de l'ion central, lui-même contrôlé par les propriétés électroniques de l'ion et des ligands.

Deux exemples d'arrangements octaédriques sont présentés ci-dessous, dans lesquels l'assemblage se fait soit par liaisons ion-dipôle (ici entre le cation et le dipôle de l'eau) ou ion-ion (entre le cation et le chlorure. L'arrangement chois est octaédrique, une géométrie que l'on retrouve souvent dans les complexes des cations métalliques 3d, (c'est-à-dire de la première série de transition). [33- 35].



Lorsqu'un ion s'entoure de ligands pour former un complexe, on parle de réaction de **complexation**. Ces réactions provoquent souvent des changements de couleur, démontrant que les propriétés électroniques des complexes sont différentes de celles des réactifs de départ.

III.3.4. Aptitude des métaux à former des complexes

Les cations métalliques sont classés en trois groupes (A, B et C) suivant leur tendance à se complexer. (Figure.4).

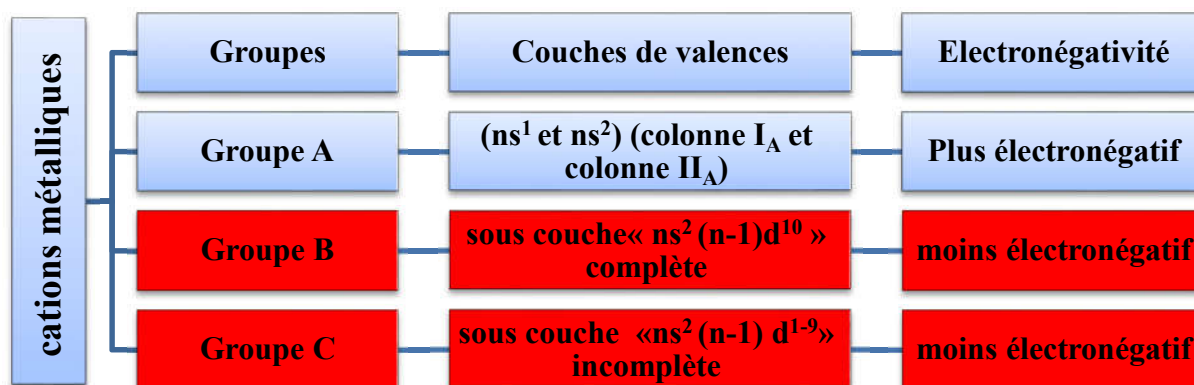


Figure.4. Représente des différents groupes des cations métalliques

Groupe A

Cation à configuration (ns^1 et ns^2) (colonne I_A et colonne II_A)

Les métaux alcalins (ns^1) et alcalinoterreux (ns^2) ainsi que l'aluminium appartiennent à ce groupe. Les phénomènes purement électrostatiques prédominent ; les forces entre de petits ions de forte charge sont particulièrement importantes et conduisent à des complexes stables. Le fluor et l'oxygène sont plus fortement liés à ces ions métalliques que les autres donneurs. La tendance à la formation des complexes est beaucoup plus marquée avec les métaux alcalinoterreux mais celle-ci décroît habituellement avec l'augmentation de la dimension de l'ion.

Groupe B

Cations à sous couche « $ns^2 (n-1) d^{10}$ » complète

La tendance à la formation des complexes est entièrement différente de celle des ions du groupe A. Ce ne sont plus la charge et le rayon de l'ion métallique qui sont les facteurs prédominants, mais la différence d'électronégativité de l'ion métallique et de l'ion donneur. Les complexes sont d'autant plus stables que le métal est plus noble et que l'atome donneur du coordinat est moins électronégatif.

Groupe C

Métaux de transition à sous couche « $ns^2 (n-1) d^{1-9}$ » incomplète

On peut observer pour ces métaux les tendances caractéristiques des groupes A et B. La prédominance de l'une ou l'autre dépend essentiellement de trois facteurs :

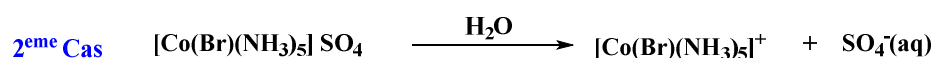
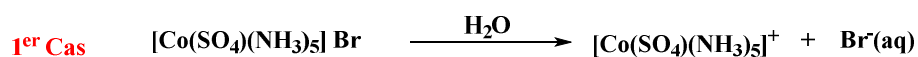
- Charge,
- Dimension,
- Potentiel d'ionisation de l'ion.

A partir de ces trois caractéristiques, il est souvent possible de prévoir qualitativement l'aptitude de ces différents ions à se complexer.

La série des métaux divalents (Mn, Fe, Co, Ni et Cu) a été la plus étudiée ; ici le rayon ionique décroît et le potentiel d'ionisation croît jusqu'au cuivre ; il en résulte que la stabilité augmente progressivement et atteint un maximum pour le cuivre. Cette règle a été proposée par Irving et Williams [36] et la série porte souvent les noms de ces deux auteurs.

III.4. Exemple : complexes de $Co^{(III)}$

L'existence des deux types de valence (primaire et secondaire) peut être démontrée à l'aide des deux complexes $[Co(SO_4)(NH_3)_5] Br.$ et $[Co(Br)(NH_3)_5] SO_4$. Dans le premier composé, le sulfate est fixé sur l'ion $Co(III)$, alors que dans le deuxième composé c'est le bromure qui est lié à l'ion métallique. La dissolution de ces composés provoque leur dissociation électrolytique libérant du bromure dans le premier cas et du sulfate dans le deuxième cas :



III.5. Couleurs des complexes des éléments de transition

La couleur des complexes dans l'eau (**figure .5.**) est une des manifestations de la présence du champ des ligands, qui varie avec les ions métalliques.

Les couleurs ne sont pas très intenses car les transitions sont interdites par la symétrie. Les transitions qui exigent un renversement du spin cas du Mn(II) sont aussi interdites de spin et deviennent extrêmement faibles comme le montre la couleur très peu intense d'une solution de Mn(II). En outre, la solution d'ions zinc(II) est incolore car toutes les orbitales d sont occupées (configuration électronique d^{10}).

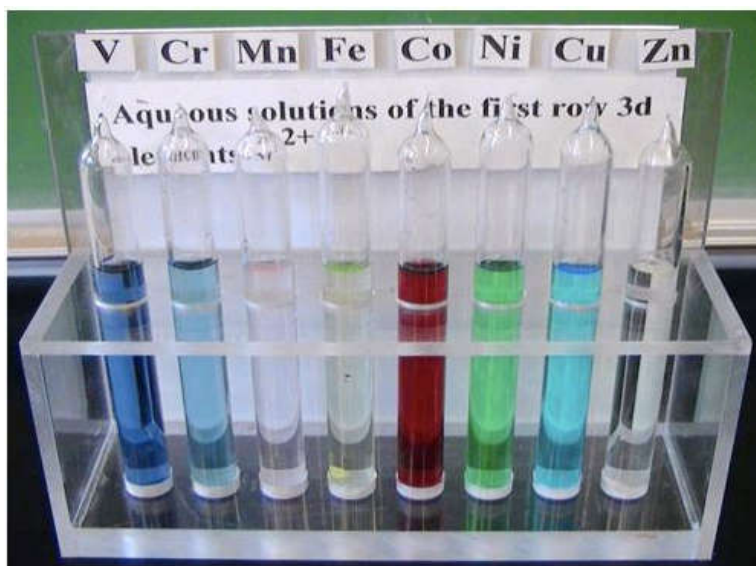


Figure .5. : Variation de la couleur de solutions aqueuses d'ions divalents de la première ligne des éléments de transition de la classification périodique, du V^(II) au Zn^(II). La couleur varie avec le nombre d'électrons dans les orbitales d . Les couleurs sont peu intenses car les transitions entre orbitales d dans un complexe octaédrique sont « interdites ».

III.6. Types de complexes :

La classification des complexes se base sur le nombre d'ions (ou d'atomes) centraux qu'ils comportent. Les complexes dont les formules sont données ci-dessus sont organisés autour d'un seul ion central. (**Figure .6**)

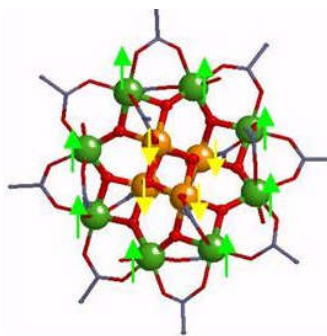


Figure .6. Représentation schématique du complexe en général

Ce sont des complexes monométalliques (on dit aussi mononucléaires). Si l'entité complexe comporte deux ou plusieurs ions métalliques on la désigne par les termes bimétalliques (binucléaire), trimétallique (tri-nucléaire), (polynucléaire).

Dans les exemples ci-dessus, les ions métalliques sont éloignés les uns des autres. Lorsque la distance diminue, il peut se former des liaisons métal-métal. Le complexe résultant est appelé **Agrégat** (cluster en anglais). (**Figure.(7,8)**)

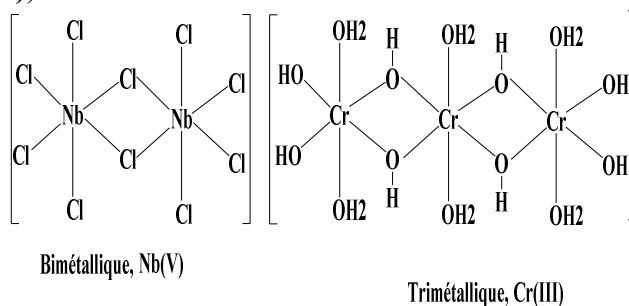


Figure .7. Exemple des complexes polyatomiques.

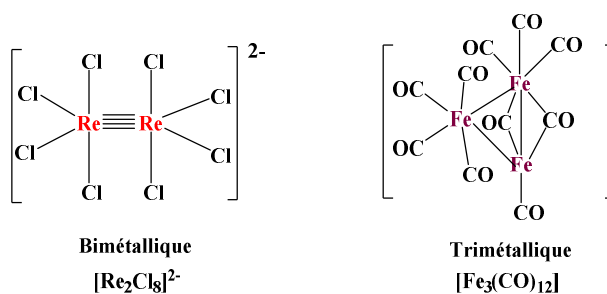


Figure .8. Exemple des clusters

III.6. Ligands :

III.6.1. Différents types de ligands

Les ligands sont classés selon leur structure, et le nombre d'atomes donneurs (leur nombre d'atomes formant des liaisons avec le métal).

III.6.1.1. Ligands monodenté :

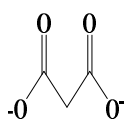
Les coordinats sont des anions ou des molécules avec un doublet libre qu'ils fournissent à l'atome central.

Exemples : H₂O, OH⁻, NH₃, CH₃OH, Cl⁻, NCS⁻, CN⁻, CO, ...etc.

III.6.1.2. Ligands bidentés :

Le coordinaat se fixe à l'atome central par deux positions.

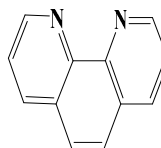
Exemples :



Oxalate



Ethylénediamine

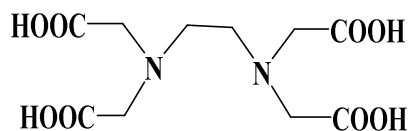


O-phen

III.6.1.3. Ligands polydentés :

Le coordinaat se fixe à l'atome central par plusieurs positons.

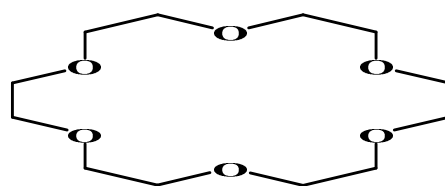
Exemple :



EDTA

III.6.1.4. Ligands macrocycliques :

Exemple

**Ether 18-Couronne-6****III.7. Formation des complexes de coordination :**

Une autre caractéristique des métaux de transition est la facilité de former des complexes avec des molécules porteuses de *paires d'électrons*, les ligands. Ceux-ci s'unissent aux métaux de transition par un type de liaison particulière, dite de coordination (ou liaison dative), nettement plus faible que la liaison de covalence.

La liaison de coordination est une mise en commun d'une ou plusieurs paires d'électrons, en provenance de la couche 2s du ligand, avec des orbitaux vides du métal (**Figure .9**)

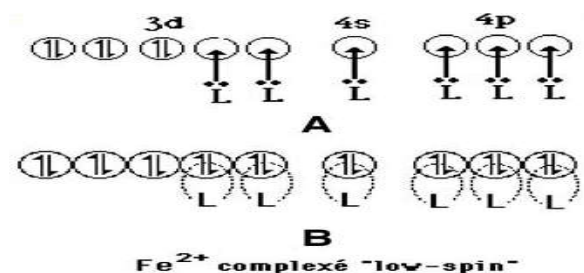


Figure .9. Liaison coordinative est considérée comme une donation de paires d'électron en provenance de la molécule ligand L (A). On peut aussi la définir comme une mise en commun de ces paires d'é (B).

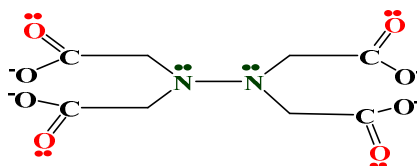


Figure .10. L'éthylènediamine- tétraacétate (EDTA). En rouge : Les atomes porteurs de paires d'électrons susceptibles d'être mise en commun avec les atomes de fer.

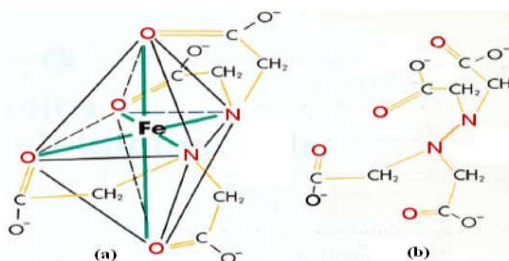


Figure .11. (a). Complexe EDTA-Fer et (b). Ligand -EDTA

Le complexe EDTA-fer (a) : Le fer possède 6 sites de coordination (traits verts), tous occupés ici par les atomes « loueurs » de paires d'électron, colorés en rouge. Noter que l'étage d'oxydation du fer n'est pas indiqué, car il peut être 2 ou 3 ; pour être complexé, le métal doit évidemment être ionisé, la molécule d'EDTA (b) est figurée décolorée.

III.7.1. Nombre de coordination (ou coordinence) et structure des complexes :

Une vaste gamme de coordinence est possible (généralement de 2 à 9), les valeurs les plus fréquentes sont 4 et 6, il y a trois facteurs déterminent la coordinence d'un complexe :

1. La taille de l'atome ou de l'ion central,
2. Les interactions stériques entre les ligands,
3. Les interactions électroniques.

Grande variété des géométries de coordination (richesse structurale). (**Figure .12.**)

Déformations importantes de ces géométries dans le cas des systèmes biologiques

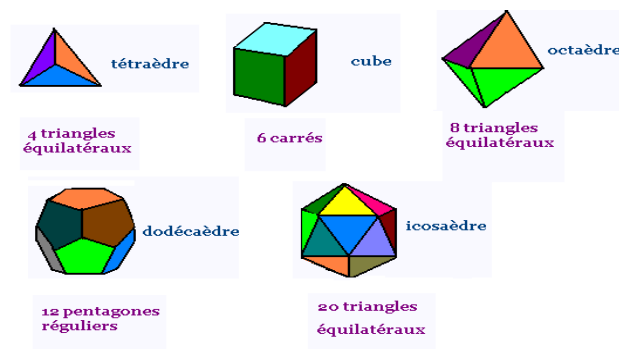
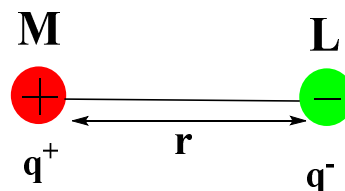


Figure .12. Présente quelque type géométries de coordination

III.8. Description de l'interaction métal-ligand (M-L):

III.8.1. Théorie du champ cristallin :

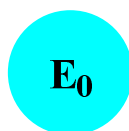
C'est la description de la liaison chimique dans les composés de coordination sur la base d'un modèle **ionique**.



Le **Champ cristallin** : champ électrostatique dû à l'interaction entre les ligands et les orbitales d du métal de transition

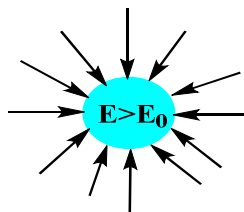
III.8.2. Etapes de Théorie du champ cristallin :

1. Dans un ion métallique à l'état gazeux, les 5 orbitales d sont dégénérées (possèdent la même énergie).



Ion libre

2. Si un champ magnétique sphérique de charges ($-$) placées autour du métal, les Orbitales augmentent leur énergie en raison de la répulsion électrostatique entre le champ négatif et les électrons des orbitales. Les orbitales d restent dégénérées.



Distribution sphérique de ligand

3. Si l'interaction avec des ligands réels, en nombre fini, localisés suivant certaines directions, certains e^- d seront soumis à une répulsion électrostatique plus faible que d'autres.

III.9. Applications des complexes azométhines :

Au cours de ces dernières années, les chercheurs ont donné une grande importance à la synthèse et à la caractérisation des ligands azométhines et leurs complexes avec les métaux de transition, Zn, Cu, Cd, Ni,etc. Plusieurs domaines d'applications sont associés à la synthèse de ces complexes parmi eux, on peut citer [37, 38] :

- **Domaine de la chimie analytique**

- De nombreux chélates métalliques sont insolubles, ce qui permet de caractériser et de doser des ions métalliques.

- Lorsque deux ions sont susceptibles de réagir avec le même réactif, on peut entraîner l'un des deux dans la formation d'un complexe dans lequel il est dissimulé à l'action des réactifs et à dissoudre certains précipités si l'on peut former avec le cation métallique un complexe soluble [39].

- **Catalyse (homogène, hétérogène)**

Les complexes azométhines sont surtout utilisés en chimie comme catalyseur dans la transformation de divers composés [41], et notamment :

- L'électroréduction d'O₂ en H₂O [41,42].
- L'époxidation des oléfines [43].
- L'oxydation énantiosélective de sulfure en sulfoxyde [44,45].
- L'addition asymétrique de cyanure de triméthylesilyle sur des aldéhydes [46].
- **Autres applications**

Des ligands azométhines dérivés du salicylaldéhyde et les amines chirales ont été largement appliquées dans :

- Cyclopropanation énantiosélective, des styrènes [47], aziridination asymétrique des oléfines, époxidation énantiosélective, ouverture énantiosélective d'anneau des époxydes [48].
- Réduction des cétones aromatiques, oxydation asymétrique du sulfure phénylique méthylique [49].
- Oxydation énantiosélective de l'énol de silyle et triméthylsilylcyanation des benzaldéhydes [49].

III.10. Conclusion

Ce chapitre est basé à la recherche bibliographique sur la chimie de coordination et métaux de transition et les complexes de ces métaux et leurs classification. Ainsi, une section présente une généralité et diversité de leurs applications particulièrement en catalyse, en biotechnologie et en médecine, et aussi en pharmaceutique.

Références bibliographiques

- [1]. N.N. Greenwood, A. Earnshaw, Chemistry of the Elements, 2nd edition, Butterworth-Heinemann, Oxford, UK, 2001.
- [2]. D. J. Tranchemontagne, J. L. Mendoza-Cortes, M. O'Keeffe, O. M Yaghi. *Chemical Society Reviews*, 2009, 38, pp.1257-1283.
- [3]. W. G. Jackson, J.A. McKeon, S.Cortez. *Inorg. Chem.*, 2004, 43(20), pp. 6249- 6254.
- [4]. K. Bowman-James. *Acc. Chem. Res.* 2005, 38(8), pp.671-678.
- [5]. M. Gerloch, E.C.Constale. Transition metal chemistry. Editions VCH, Weinheim, New York, Tokyo, 211. 2000.
- [6]. C.E. Housecroft, A.G. Sharpe, Inorganic Chemistry, 2nd édition, Pearson, Prentice Hall, 2005
- [7]. R. Zboril, M. Mashlan, D. Petridis. *Chemistry of Materials*. 2002,14. pp. 969-982,
- [8]. P.D. Beer. *Accounts of chemical research*, 1998, 31(2), pp.71-80.
- [9]. A. Roos, B. Milet. Précis de Métallurgie appliquée, 3ème Edition, Editions Techniques et documentation- Lavoisier, 1982.
- [10]. B. Meunier, J. Bernadou. *Springer-verlage*, 2000, 97, pp.1-35
- [11]. B. De Castro, C. Freire, *Inorg. Chem.* 1990, 29(25), pp.5113-5119.
- [12]. D.Pinho, P. Gomes, C. Freire, B. De Castro. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, pp. 1483-1493.
- [13]. C. S. Petitto, E.M Marsh, G.A. Carson, M.A Langell. 2008. *Journal of Molecular Catalysis A : Chimique*, 2007. 281, pp.49-58.
- [14]. E. Vinck, D.M.Murphy, I.A.Fallis, S.Van Doorslaer. *Appl. Magn. Reson.* 2010, 37(89), pp.289-303.
- [15]. E. Vinck, D. M. Murphy, I. A. Fallis, R. R.Stevens, S.Van Doorslaer. *Inorg. Chem.* 2010, 49(5), pp. 2083-2092.
- [16]. K. J. Schenk, S. Meghdadi, M. Amirnasr, M. H. Habibi, A. Amiri, M. Salehi, A. Kashi, *Polyhedron*. 2007, 26, pp.5448- 5457.
- [17]. Y.-L.Zhang, W.-J.Ruan, X.-J. Zhao, H.-G. Wang, Z.-A. Zhu. *Polyhedron*.2003, 22(10), pp.1535. 1545.
- [18]. F.Thomas, H. Arora, C. Philouze, O. Jarjayes. *Inorg. Chim. Acta.* 2010, 363, pp.3122-3130
- [19]. C. A. Jiménez, J. B.Belmar, J.Alderete, F. S. Delgado, M.Lopez-Rodriguez, O. Pena, M.Julve, C. Ruiz-Perez. *Dalton Trans.* 2007, pp.2135-2144.
- [20]. F. C. Anson, T. J.Collins, R. J. Coots, S. L. Gipson, T. G Richmond. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, pp.5037-5038

- [21]. C. Ettlign. *Ann. Chem. Pharm.*, **1840**, 35, 241.
- [22]. H.Schiff. *Ann. Chem. Pharm. Suppl.***1864**, 3, 343.
- [23]. F.Basolo. *Coordination chemistry: chemistry of Metal complexes*. **1964** , pp.114-133.
- [24]. H. Schiff. *Ann. Chem. Pharm.***1869**, 150, 193.
- [25]. H. Schiff. *Ann. Chem. Pharm.***1869**, 150, 186.
- [26]. M. Delepine, *Bull. Soc. Chim.* **1899**, 21, 943.
- [27]. P. Pfeiffer. *J. prakt, Chem.* **1931**, 129, 163.
- [28]. P. Pfeiffer. *Ann. Chem. Pharm.* **1933**, 503, 84.
- [29]. F. Zetsche. *Chim. Acta.***1925**, 8, 596.
- [30]. J.V.Dubbsky. *Chem. Commun.*, **1931**, 3, 548.
- [31]. A. L. Geoffrey. *Introduction to Coordination Chemistry, John Wiley & Sons, Ltd, Chapter III*, **2010**, pp.41-82.
- [32]. N.N.Greenwood, A. Earnshaw, *Chemistry of the Elements, Oxford Butterworth-Heinemann*, **1997**, 2nd ed.1117-1119. ISBN 0-08-037941-9.
- [33]. S. F. A. Ketteler. *Physico-chimie inorganique, une approche basée sur la chimie de coordination, traduction française, De Boeck Université, Paris*, **1999**.
- [34]. D.F. Shriver, P.W. Atkins ; *Chimie inorganique, Traduction française, De Boeck Université, Paris*, **2001**.
- [35]. P. H. Walton. *Beginning Group Theory for Chemistry, Workbooks in Chemistry, Oxford University Press, Oxford*, **1998**.
- [36]. H. M. N. H. Irving, R. J. P. Williams. *J. Chem. Soc.***1953**, pp.3192–3210
- [37]. G. Schwarzenbach, H. Senn, G.Andergg, *Chem. Acta.* **1953**, 3192.
- [38]. C. A. Surishan, P. K. Bhattachrya, *J. Mol. Catal.* **1978**,130, pp.73-78.
- [39]. C. Tran-Minch, *les biocapteurs, Principes, construction et applications, Paris, Masson.***1991**.
- [41]. T. HIRAO. *J. Inorg. Biochem.* **2000**, 80, pp .327-330.
- [42]. Y. N. Belokon, B. Green, N. S. Ikonikkov, M. North, T. Pansons. *Tetrahedron.* **2001**, 57, pp.771-779
- [43]. Z. LIU, F. C. Anson. *Inorg. Chem.***2001**, 40, pp.1329-1333.
- [44]. K. Nakajima, M. Nojima, Toriumi, K. Fujita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.***1989**, 62, pp.767-769.
- [45]. C.J. Chans, J.A.Labinger, H.B. *Inorg. Chem.***1997**, 36, pp.5827-5930.
- [46]. H.B.Gray. *Proc Natl Acad. Sci., U S A.* **2003**, 100(7), pp. 3563-3568.
- [47]. X.Zhang. Y. Zhou, G, J. Eao, *Mol. Catal (chimie).* **1997**,11, pp.41-44.
- [48].J. O. Kenneth, J. W .Shiow. *Tetrahedron Lett.***1992**, 33, pp.1001-1004.
- [49]. E. J. Jacobsen. W. Zhang. M.L.Guler. *J. Am. Chem. Soc*, **1991**, 113, pp.6703-6704.

Partie III
Partie expérimentale

Chapitre I

*Techniques
expérimentales
et
conditions générales*

Techniques et Conditions

Après les recherches bibliographiques nous sommes intéressées à la synthèse de nouveaux dérivés Azométhines à partir de β -D-Glucosamine, la caractérisation par différentes méthodes physicochimiques (Chromatographie sur couche mince, spectroscopiques Infrarouge, UV-vis,...etc.). Ce chapitre est subdivisé en deux chapitres : Chapitre I. Techniques utilisée et conditions générales et Chapitre II : Synthèse et Caractérisation des Complexes Azométhin- β -D-Glucosamine.

I. Introduction

Les analyses des produits des réactions, sont essentielles à la pratique des synthèses stéréosélectives [1]. Pour ce faire, il existe deux étapes importantes, la première est la séparation des espèces formées, c'est le rôle de la chromatographie en phase liquide ou en phase gazeuse, la deuxième étape est la caractérisation des produits par différentes méthodes analytiques et spectroscopiques. Il est en effet important de caractériser de façon précise les produits formés afin de valider notre voie de synthèse. Les moyens utilisés à cette fin, sont nombreux et variés.

I.1. Conditions générales :**I.1.1. Point de fusion :**

Les points de fusion non corrigés ont été déterminés en capillaire sur un appareil **Electro-thermal IA9000 SERIES (Digital Melting Point Apparatus)**.

I.1.2. Pouvoir rotatoire :

Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés par une sur un appareil de type Perkin-Elmer 241.

I.2. Méthodes séparatives :**I.2.1. Chromatographie sur couche mince (CCM) :**

La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique d'analyse qualitative. Elle a pour but de séparer les produits d'un mélange et permet d'identifier un composé, de vérifier sa pureté ou de suivre l'avancement d'une réaction en analysant des prélèvements successifs du milieu réactionnel afin de mettre en évidence l'apparition de produits et/ou la disparition de réactifs.

Le principe de séparation des composés par CCM est proche de celle en CLHP (ou HPLC en anglais). Le principal intérêt de la CCM est d'identification rapide des composés d'un mélange. En contrepartie, l'analyse est uniquement qualitative et ne permet pas le dosage d'un composé.

Lors d'une CCM, le mélange à étudier est déposé sur un solide poreux adsorbant appelé **phase stationnaire** qui recouvre une plaque rigide inerte. La partie inférieure de cette plaque est mise en contact avec un solvant appelé **phase mobile** qui monte par capillarité : on parle d'**élution** et la **phase mobile** est appelée **éluant**.

Lors de l'élution, les différents composés du mélange migrent plus ou moins haut sur la plaque du fait de la compétition entre trois phénomènes :

- ✓ L'adsorption des composés sur la phase stationnaire ;
- ✓ La solubilisation des composés dans l'éluant ;
- ✓ L'adsorption de l'éluant sur la phase stationnaire (qui remplace les composés adsorbés sur la phase stationnaire et les « pousse » alors vers le haut).

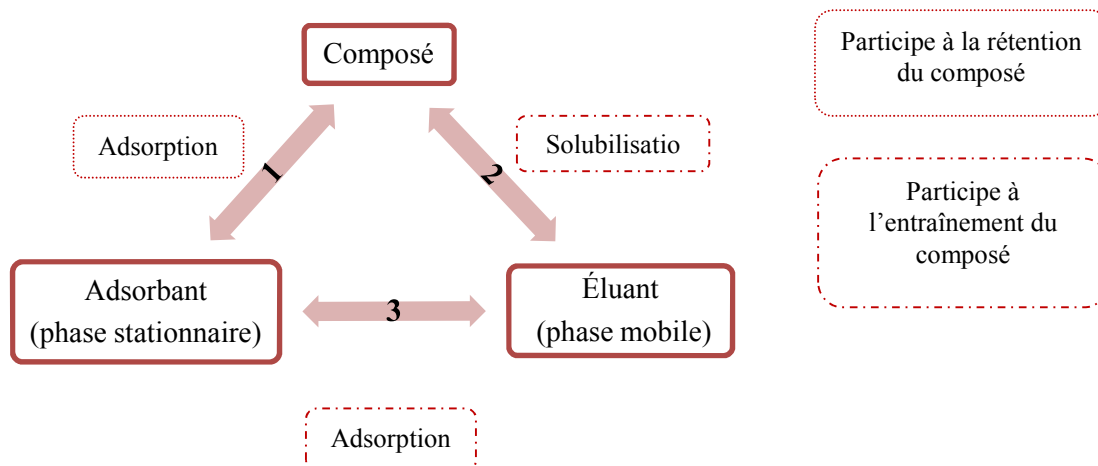


Figure .1. Interactions existant entre le composé et les phases mobile et stationnaire [3].

Pour optimiser la séparation entre les trois acteurs (composé, adsorbant, éluant), il faut prendre en compte :

- leur **polarité** (fonction de différents paramètres tels que le moment dipolaire, la permittivité diélectrique...);
- leur **proticité** (aptitude à établir des liaisons hydrogène).

- **Phase stationnaire (Adsorbant) :**

Elle est le plus souvent constituée de silice, déposée sur un support rigide en verre, en aluminium, ou en plastique.

Chaque grain de silice présente en surface des groupements silanols: c'est donc un matériau polaire et portique.

- **Phase mobile (éluant) :**

Un éluant est caractérisé par sa polarité et sa proticité. Il n'est pas toujours aisé de comparer la polarité des éluants entre eux : on a généralement recours à une échelle empirique représentée ci-dessous :

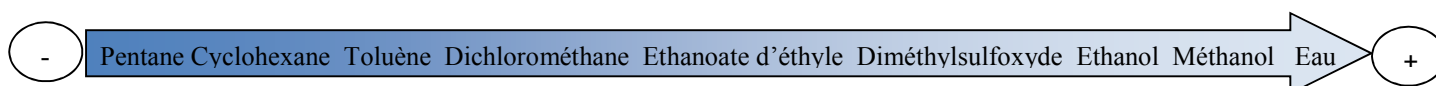


Figure .2. Echelle de polarité relative de divers solvants utilisés comme éluant CCM.

Mise en œuvre pratique :

- Réalisation :

Etape 1 : Préparation de la plaque : à environ 1cm du bas, un trait est tracé (**ligne de dépôt**) sur la face recouverte de silice. Le mélange à étudier est posé à l'aide d'un capillaire (exemple : pipette Pasteur).

Etape 2 : Préparation de la cuve : la cuve est remplie avec l'éluant, puis fermée afin de la saturer en vapeur d'éluant (la plaque est alors placée dans un environnement homogène).

Etape 3 : Introduction dans la cuve : la plaque est introduite verticalement dans la cuve à l'aide d'une pince pour éviter de toucher la plaque avec les doigts. Seul le bas de la plaque, en dessous de la ligne de dépôt, plonge dans le liquide (**Figure .3**)

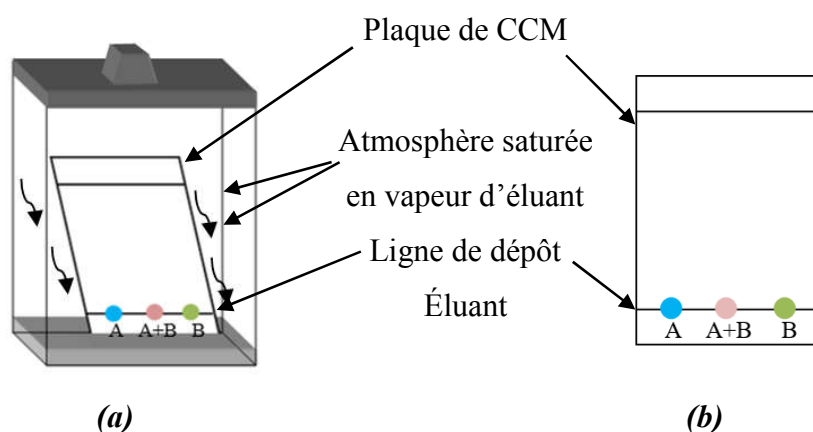


Figure .3. (a) Plaque CCM placée dans une cuve à élution fermée, (b) plaque CCM sur laquelle ont été déposés deux échantillons (taches A et B) ; la tache (A+B) correspond au co-dépôt des échantillons A et B.

Etape 4 : Éluion : l'éluant migre lentement du bas vers le haut de la plaque par capillarité. Lorsque le front de l'éluant arrive à environ 1cm du haut de la plaque, puis retiré la da la cuve.

Etape 5 : Révélation : il faut mettre en évidence les espèces chimiques entre la ligne de dépôt et le front de l'éluant.

- Révélation visuelle : si les molécules absorbent dans le visible, les taches colorées sont directement observables à l'œil. Dans le cas contraire, il faut révéler la position des espèces chimiques sous irradiation UV communément à $\lambda = 254\text{nm}$. La position des taches est indiquée au crayon.

- Révélation chimique : si les molécules absorbent peu vers 254 nm, on utilise un agent chimique (acide phosphomolybdique, permanganate de potassium, H_2SO_4 , diiode,...*etc.*) qui va réagir avec les composés, souvent par oxydation, en faisant apparaître des taches colorées.

- **Interprétation :**

L'interprétation de la CCM consiste à comparer les hauteurs relatives de différentes taches. Si les produits purs ont été déposés sur la même plaque, il est aisé d'identifier les composés. Il est alors possible de connaître la composition de l'échantillon analysé (**Figure .4**).

Pour chaque espèce chimique révélée, on peut quantifier l'élution en calculant le **rapport frontal**

$$R_f \text{ défini par : } R_f = \frac{h}{H} \quad (R_f \rightarrow \text{varie entre } [0 - 1])$$

Où :

h : est la distance entre la ligne de dépôt et le centre de la tache.

H : est la distance entre la ligne de dépôt et le front de l'éluant.

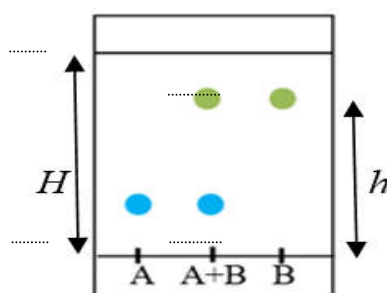


Figure .4. Plaque obtenue après l'élution.

Le rapport frontal est caractéristique du comportement d'une espèce chimique avec un éluant et une phase stationnaire donnés.

La chromatographie sur couche mince (CCM) a été réalisée sur des plaques de silice *Merck60 F354* (*Art.5554*).

I.3. Méthodes spectrométriques :

I.3.1. Spectrométrie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) :

Les spectres RMN du proton ont été enregistrés à température ambiante sur un appareil : *AC 200 BRUKER, AC 250 BRUKER*. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en **ppm** par rapport au signal CDCl_3 fixé à **7,24 ppm** ; CD_3OD (**3,63ppm**) ; D_2O (**4.79ppm**) ; DMSO-d_6 fixé à **2,49 ppm** et TMS pris comme référence interne.

Tableau .I.2. Multiplicité des signaux est indiquée par une ou plusieurs lettres.

Signaux	Singlet	Doublet	Triplet	Quadruplet	Doublet dédoublé	Multiples
Lettres	s	d	t	q	dd	m

Les spectres RMN du carbone **13** (RMN ^{13}C) (**découplé par rapport au proton**) ont été enregistrés à température ambiante sur un appareil **DPX 300 - 400MHz (BRUKER)**.

Les constantes de couplages **J** sont exprimées en Hertz (**Hz**).

Applications de la spectrométrie RMN en Chimie organique :

- Analyse de la structure des molécules de chimie organique ;
- Stéréochimie des molécules ;
- Analyse de la structure des polymères ;
- Contrôle des réactions chimique.

I.3.2. Spectrométrie de masse SM :

La technique est basée sur la détermination de la masse des molécules ou atomes d'un échantillon. Une petite partie de l'échantillon est transformée en ions. Ces derniers sont ensuite soumis à des champs électriques et éventuellement magnétiques et leur trajectoire dépendra du rapport : (m/z).

m : Masse de l'atome ou de la molécule

z : Nombre de charges portées par l'atome ou la molécule.

Les spectres de masse (**SM**) ont été enregistrés à température ambiante sur un appareil **JOEL JMS-DX 300** par la méthode d'ionisation **FAB**, en mode positif ou négatif.

I.3.3. Spectroscopie infrarouge IR :

Le rayonnement infrarouge (IR) fut découvert en 1800 par Frédéric Wilhelm Hershel. C'est une méthode spectroscopique simple à mettre en œuvre et qui de connaître les différents groupements fonctionnels présents dans une molécule [2]. Ces radiations localisées au-delà des longueurs d'onde dans le rouge, sont situées entre la région du spectre visible et des ondes hertziennes. Le domaine infrarouge s'étend de $0,8\mu\text{m}$ à $1000\mu\text{m}$. Il est arbitrairement divisé en trois catégories (tableau.II.I.3).

Tableau .I.3. Trois catégories de l'infrarouge

Région	Nombre d'onde $\tilde{\nu}$ (cm^{-1})	Longueur d'onde λ (μm)
IR proche	12500-4000 cm^{-1}	0,8 à 2,5 μm
IR moyen	4000-400 cm^{-1}	2,5 à 25 μm
IR lointain	400-10 cm^{-1}	25 à 1000 μm

La spectrométrie infrarouge recouvre plusieurs méthodes d'identification et de dosage non destructives basées sur l'absorption (ou la réflexion) par l'échantillon du rayonnement électromagnétique de longueur d'onde comprise entre 1 et 1000 μm . La partie la plus riche en information et la plus accessible

expérimentalement est celle du moyen infrarouge (2,5-25 μ m). Les absorptions dans ce domaine constituent une signature des composés examinés et permettent de déduire des particularités de structure.

La spectrométrie infrarouge est donc une méthode d'identification. Elle est aussi employée comme méthode de dosage lorsque l'analyse quantitative est possible. Son utilisation est simple et le coût de son instrumentation en fait un outil accessible à la plupart des laboratoires [3].

I.3.3.1. Principe de la spectroscopie infrarouge

La spectroscopie IR est basée sur l'interaction de la lumière IR avec le nuage électronique des liaisons chimiques. Généralement dans la majorité des spectroscopies optiques comme la spectroscopie de fluorescence, l'absorption d'énergie permet à un électron d'une liaison chimique de passer d'un état fondamental à un état excité. Dans le cas de la spectroscopie d'absorption IR, le rayonnement électromagnétique interagit avec les niveaux d'énergie des molécules ; il induit, à la résonance, des transitions entre niveaux de vibrations. On peut en déduire des informations sur la nature des liaisons chimiques présentes dans un composé. Chaque type de liaison (exp : -C=C- ; -C=O ; C-O-) présente une absorption du rayonnement électromagnétique dans une bande de longueur d'onde relativement étroite. Cette dernière peut être légèrement modifiée par l'environnement de la liaison [4]. Lorsque l'absence de dipôle permanent, il n'y a pas de couplage et qu'aucune absorption d'énergie ne se produise. Les liaisons non polaires sont "transparentes" dans l'infrarouge.

Applications de la spectrométrie IR :

- Analyse fonctionnelle :

La spectrométrie IR sert en premier lieu à l'analyse fonctionnelle des composés.

- Analyse structurale :

La spectrométrie IR permet d'obtenir des informations plus fines concernant la construction de l'édifice moléculaire :

- ✓ Distinction entre les isomères de position (*cis* ou *trans*) ;
- ✓ Distinction entre des isomères optiques.

Pour les composés minéraux, le spectre IR dépend de la symétrie ; il peut permettre de retrouver le système dans lequel un composé chimique est cristallisé.

Le spectre infrarouge (IR) ont été enregistrés sur un spectromètre **FTIR-8201 PC SCHIMADZU** ou **Perkin-Elmer FT-1600**.

I.3.4. Spectroscopie d'absorption dans l'UV-Vis :

La spectrophotométrie UV-visible est une méthode physique non destructive, basée sur l'interaction matière/rayonnement.

L'absorption moléculaire dans la région ultraviolette du spectre électromagnétique présente un très grand intérêt pour le chimiste, car elle dépend de la structure électronique de la molécule. D'une manière générale elle apporte peu d'informations structurales, mais elle a, en revanche, beaucoup d'applications en analyse quantitative.

I.3.4.1. Principe :

Lorsqu'une solution est traversée par un rayonnement polychromatique, elle peut atténuer l'intensité des radiations à certaines longueurs d'onde : on dit alors qu'elle absorbe ces radiations. Cette absorption est due à des transitions électroniques entre les orbitales moléculaires des molécules présentes en solution. (*Figure .5*)

Absorbance et transmittance :

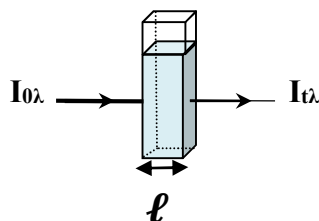


Figure .5. Représentation d'une cuve traversée par un faisceau incident d'intensité $I_{0\lambda}$. Un faisceau d'intensité $I_{t\lambda}$ en émerge [4].

Un faisceau de lumière monochromatique (de longueur d'onde λ) d'intensité incidente $I_{0\lambda}$ traverse une longueur l de solution limpide placé dans une cuve.

Une partie de la radiation incidente est absorbée par la solution, l'autre est transmise et son intensité est notée $I_{t\lambda}$ avec $I_{t\lambda} < I_{0\lambda}$.

Afin de quantifier l'intensité de la radiation absorbée à une longueur d'onde donnée, deux grandeurs sont introduites : la transmittance, notée T_λ et l'absorbance, notée A_λ :

$$T_\lambda = \frac{I_{t\lambda}}{I_{0\lambda}} \quad \text{et} \quad A_\lambda = \log \frac{I_{0\lambda}}{I_{t\lambda}} = \log \frac{1}{T_\lambda}$$

Ces grandeurs sont sans unité ; la transmittance est souvent exprimée en % :

- si $T_\lambda = 100\%$, le milieu est parfaitement transparent et $A_\lambda = 0$;
- si $T_\lambda = 0\%$, le milieu est parfaitement opaque et $A_\lambda \rightarrow +\infty$.

I.3.4.2. Loi de Beer-Lambert :

La loi de Beer-Lambert donne une relation entre l'absorbance A et la concentration C de l'espèce chimique en solution :

$$A = \varepsilon \cdot \ell \cdot c$$

Avec :

ℓ : La longueur de la solution traversée par le faisceau (exprimée en cm). Généralement on utilise des cuves de 1 cm ;

c : La concentration de l'espèce considérée en solution (exprimée en mol.L⁻¹) ;

ε : le coefficient d'absorption molaire (exprimé usuellement en L.mol⁻¹.cm⁻¹).

C'est une grandeur qui dépend de l'espèce chimique considérée, de la longueur d'onde d'analyse, du solvant et de la température.

I.3.4.3. Loi d'absorption de la lumière-Loi de Beer-Lambert :

Soit une lumière monochromatique traversant une solution absorbante de concentration (C) contenue dans une cuve d'épaisseur (l) (**Figure .6**)

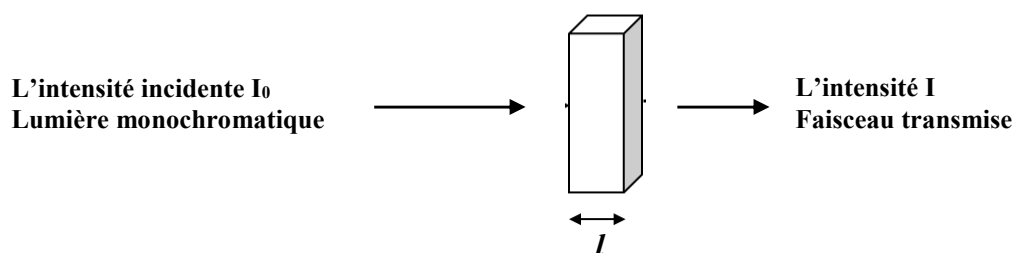


Figure .6. Transmittance de la lumière monochromatique.

Une partie de ce rayonnement sera absorbée par l'échantillon et une partie sera transmise. Bouguer, Lambert et Beer ont étudié les relations qui existent entre I_0 et I : l'intensité d'une lumière monochromatique traversant un milieu où elle est absorbée décroît de façon exponentielle :

$$A_\lambda = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = \varepsilon_\lambda \cdot l \cdot C$$

A_λ : Absorbance

I : Intensité de la lumière

I_0 : Intensité de la lumière incidente

ε_λ : Coefficient d'absorption molaire (L/mol.cm)

l : Epaisseur de la solution traversée (cm)

C : Concentration de la substance à analyser (mol/L) [5].

I.4.4.1. Validité de la loi de Beer-Lambert [3]

Cette loi, qui ne concerne que la fraction de la lumière absorbée, est vérifiée dans les conditions suivantes :

- la lumière utilisée doit être monochromatique ;
- les concentrations doivent être faibles ;
- la solution ne doit être ni fluorescente ni hétérogène ;
- le soluté ne doit pas donner lieu à des transformations photochimiques ;
- le soluté ne doit pas donner des associations variables avec le solvant.

I.4.4.2. Spectres dans l'UV-visible :

Les spectres dans l'UV-visible donnent la transmittance ou l'absorbance de l'échantillon analysé en fonction de la longueur d'onde du rayonnement ou parfois du nombre d'onde, son inverse. La transmittance, notée T, est donnée par :

$$T = \frac{I}{I_0}$$

Où I_0 est l'intensité incidente et I, l'intensité transmise. L'absorbance est définie par :

$$A = -\log T$$

Cette dernière grandeur est très utile en analyse quantitative par application de la loi de Beer-Lambert. Plus un composé est absorbant, plus la transmittance est faible et plus l'absorbance est élevée.

I.4.4.3. Applications de la spectroscopie UV-Visible :**Application qualitative :**

Les spectres UV fournissent généralement moins de renseignements sur la structure moléculaire de composés aux spectres RMN ou IR néanmoins, on les utilise soit pour une confirmation soit pour identification grâce à des règles empirique et la comparaison avec des spectres de références [2].

Analyse quantitative

L'analyse quantitative par la spectrométrie UV-Visible est très employée (beaucoup plus que l'analyse qualitative) grâce à l'utilisation de la loi de Beer-Lambert.

Comme applications, on peut citer :

- Dosage du fer dans l'eau ou dans un médicament ;
- Dosage des molécules actives dans une préparation pharmaceutique ;
- Dosage du benzène dans le cyclohexane ;
- Détermination des concentrations ;
- Détermination de la masse moléculaire ;

- Identification d'un chromophore à l'aide de spectre de comparaison ;
- Détermination du coefficient molaire d'extinction.

Autres applications :

D'autres applications sont connues pour le Contrôle Qualité ou le suivi de la cinétique d'une réaction, la détermination des constantes de dissociation des acides ou des constantes de complexation, la détermination des masses molaires...etc.

I.5. Conclusion :

Ce chapitre est destiné à donner un ensemble de connaissances de base sur les méthodes les plus souvent rencontrées actuellement en analyse chimique, qualitative, quantitative et structurale, dans des secteurs aussi variés que constituent les industries chimiques, pharmaceutiques, agroalimentaires, ainsi que ceux de l'environnement et des réglementations diverses.

Ces méthodes sont classées en méthodes séparatives (CCM, Chromatographie sur colonne,...etc.) et méthodes spectrales (UV-Vis, IR, RMN, rayon X...etc.).

Références Bibliographiques :

- [1]. R.E. Gawley, J. Aubé, Principales of Asymmetric Synthesis. *Elsevier Science Ltd Great Britain*,**1996**.
- [2]. F.Rouessac, A.Rouessac, D.Cruché, Analyse Chimique, Méthodes et techniques instrumentales modernes, 6^{ème} édition, *Dunod, Paris*., **2004**.
- [3]. A.S. Bernard, *Techniques expérimentales en Chimie, Dunod*., **2012**.
- [4]. P. Galez, Techniques spectroscopiques d'analyse, Spectrophotométrie UV-visible., **2011**.
- [5]. Pharmacopée européenne, 6^{ème} édition, *tome I*.,**2008**.

Chapitre III

Synthèses et Caractérisations de Complexes (Métal-Ligand)

Synthèses et Caractérisations de Complexes (Métal-Ligand):

***$M^{(II)}$ -2- (benzyliden)-imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-
acétyl- β -D-Glucosamine***

($M^{(II)}$: Zn, Ni et Co)

Objectif

L'objectif principal de ce travail est la synthèse d'un nouveau ligand de type 2-(benzylidène)imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-glucosamine 2 à partir de benzaldéhyde et le dérivé de la 1,3,4,6-tétra-O-acétyl-2-déoxy-2-amino-β-D-glucosamine chlorhydrate 1, puis la complexation avec des métaux de transition qui ont été choisis suivant leurs disponibilités dans notre laboratoire.

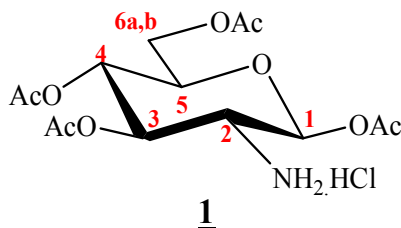
II.1. Généralité sur les produits utilisés :

Produit : (AcOGlcNH₂.HCl).

Nom systématique : 1,3,4,6-tétra-O-acétyl-2-déoxy-2-amino-β-D-glucosamine chlorhydrate « UPAC »

Nom d'utilisation : Tétracétyl-β-D-glucosamine chlorhydrate

Propriétés :



- Formule brute : C₁₄H₂₂ClNO₉ ;
- Masse moléculaire : 383 g/mol ;
- Point de fusion : 147-154 °C (cristallisation dans le méthanol/éther (1/1))
- Poudre blanche ;
- Rdt : 95%
- CCM: R_f = 0,4 [AcOEt / CH₂Cl₂ 8:2 v/v].
- [α]_D²⁰ = + 43 (c = 0.50, Méthanol)
- RMN ¹H (DMSO, d₆, 300MHz) δ (ppm) ; 1.98 (s, 3H, 2xCH₃), 2.02 (s, 3H, CH₃), 2.16 (s, 3H, CH₃), 3.34-3.59 (m, 3H, H-2, H-6_a, H-6_b), 3.92-4.02 (m, 1H, H-5), 4.88 (dd, 1H, J=9.5, J=9.5Hz, H-4), 5.35 (dd, 1H, J=9.7, J=9.7Hz, H-3), 5.95 (d, 1H, J=8.6Hz, H-1), 8.94 (s, 3H, NH₃Cl).
- RMN ¹³C (DMSO, d₆, 400MHz) δ (ppm) ; 20.4 (COCH₃), 20.7 (COCH₃), 20.9 (COCH₃), 21.0 (COCH₃), 49.7 (C-2), 52.0 (C-6), 68.6 (C-4), 70.3 (C-3), 72.7 (C-5), 89.9 (C-1), 168.4 (COCH₃), 169.3 (COCH₃), 169.7 (COCH₃), 172 (COCH₃).
- IR (KBr), ν (cm⁻¹): 3200(NH₂), 1371, 1229 (C–C(O)–C), 1028, 927. 1735 (O–C=O), 1432, 1372, 1260 (C–O–C, ester), 1143 (C–O–C), 1110 (C–O–C).
- Masse (Matrix : NBA ; FAB⁺) : 383 (pic de base) 382 (M - H)⁻ ; 791 (M + Na)⁺ ; 342 (M – Ac + H)⁻ ; 299 (M – 2 Ac + 2H)⁻.
- **Produits utilisés au cours de ce travail :**
 - ZnCl₂ (chlorure de zinc^(II)) ;
 - NiCl₂.6H₂O (Chlorure de nickel^(II) hexa-hydraté) ;
 - CoCl₂.6H₂O (cobalt^(II) chlorure hexa-hydraté).

- Produit de départ : Tétracétyl-β-D-glucosamine chlorhydrate **1** .

Solvants utilisés :

Méthanol, éthanol, Acétone, l'eau distillée, Éther de pétrole, Acétate d'éthyle, chloroforme et dichlorométhane.

II.2. Synthèse de ligand **2 : 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-glucosamine **2****

La réaction de préparation du ligand se fait selon le schéma réactionnel donné ci-dessous :

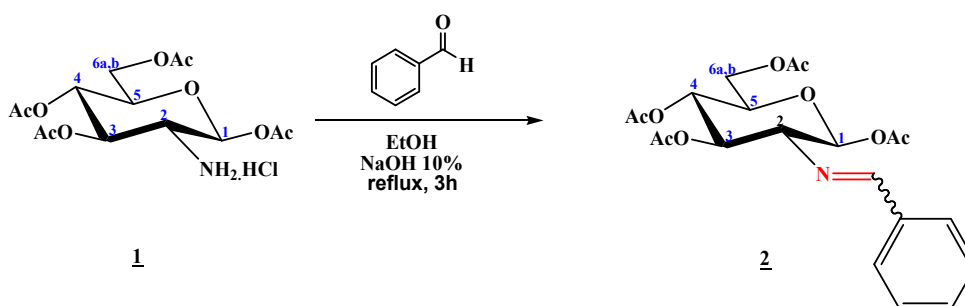


Schéma II.1 : Réaction de condensation de benzaldéhyde avec 1,3,4,6-tétra-O-acétyl-2-déoxy-2-amino-β-D-glucosamine chlorhydrate **1.**

On a dissout (0.2g) de 1,3,4,6-tétra-O-acétyl-2-déoxy-2-amino-β-D-glucosamine chlorhydrate **1** dans 5 mL d'éthanol. Puis, on a ajouté (5mL) d'une solution NaOH 10% (le rôle de NaOH c'est de libérer l'amine primaire) ; et on a ajouté goutte à goutte une quantité de (1mL) de benzaldéhyde. Le mélange obtenu est maintenu sous agitation magnétique puis retenu à reflux pendant trois heures dans une atmosphère inerte à température 60°C.

Après trois heures, la solution a été diluée dans l'eau distillée (40 mL), puis agité jusqu'à ce que le mélange devienne clair. La phase organique a été lavée avec une solution d'acétate d'éthyle (100 mL), et séchée par MgSO₄. Le solvant a été évaporé sous vide. On a obtenu un cristal ayant une couleur blanche.

II.3. Résultats et discussion

L'utilisation des méthodes physico-chimiques d'analyse est une étape incontournable après la synthèse d'un composé.

Dans cette étude, les composés obtenus sont analysés par la spectrophotométrie UV-visible. L'ensemble des informations recueillies par chaque méthode permet de caractériser les composés synthétisés.

II.3.1. Mécanisme réactionnel :

La formation d'une imine se fait en deux étapes dans un premier temps, l'amine attaque le carbonyle pour former un amino-alcool ensuite, il y a déshydratation pour former l'imine c'est donc au cours de la deuxième étape qu'il y a création de la double liaison, dans le cas d'un aldéhyde on obtient usuellement l'aldimine.

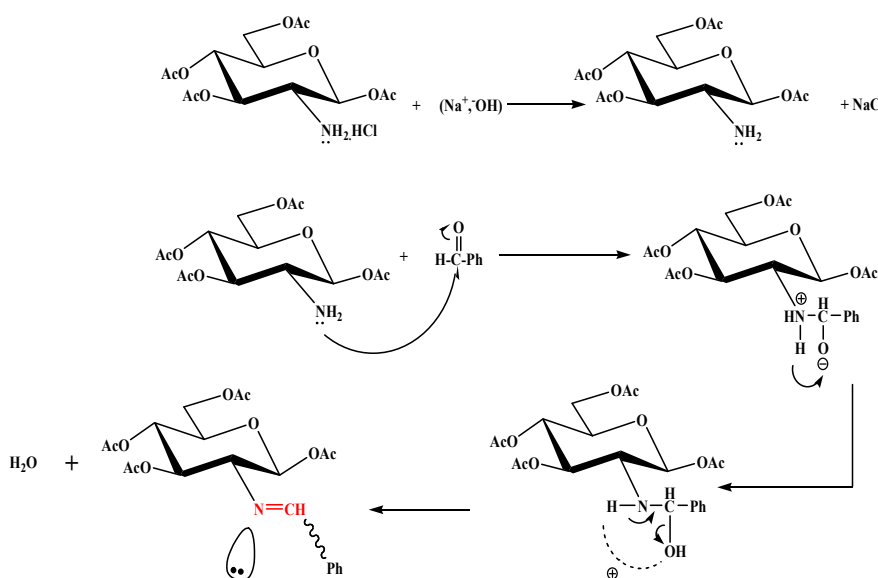
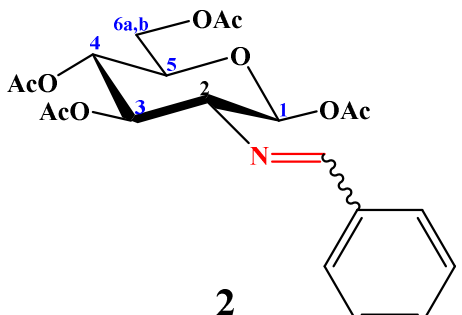


Schéma II.2 : Mécanisme réactionnel de synthèse de l'imine 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-glucosamine 2.

II.4.1. Caractérisation du 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-glucosamin 2Tableau .II.4. Caractéristiques physico-chimiques d'imine 2

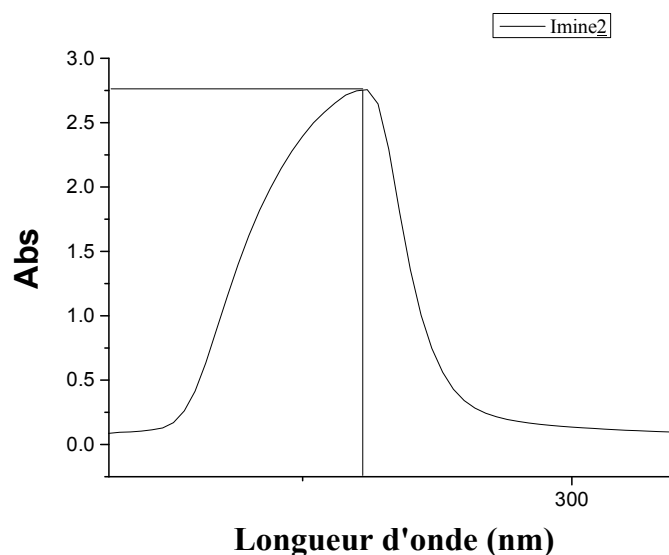
Formule brute :	C ₂₁ H ₂₅ NO ₉
Formule développée :	
Point de fusion (°C) :	130-131°C
Rendement massique (%) :	90
Masse molaire (g/mol) :	435
R _f [*] :	0,6 [EP/AcOEt 8 :2]
Couleur :	Blanche
Aspect :	Cristalline

- RMN ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm): 1.88 (s, 3H, 2xCH₃), 2.02 (s, 3H, CH₃), 2.05 (s, 3H, CH₃), 3.37 (dd, 1H, J=5.3Hz, J=13.3Hz, H-6_a), 3.41-3,49 (m, 2H, H-2, H-6_b), 3.94 (ddd, 1H, J=2.7Hz, J=5.3Hz, J=9.9Hz, H-5), 5.11 (dd, 1H, J=9.7 Hz, J=9.9Hz, H-4), 5.43 (dd, 1H, J=9 Hz.7, J=9.7Hz, H-3), 5.95 (d, 1H, J=8.4Hz, H-1), 7.30 -7.45 (dd, 5H, J=8.7Hz, Ar-H), 8.40 (s, 1H, N=CH).

- RMN ¹³C (CDCl₃, 400MHz) δ (ppm): 20.4 (COCH₃), 20.6 (2 x COCH₃), 50.6 (C-6), 69.1 (C-4), 72.7 (C-2), 73.06 (C-3), 73.6 (C-5), 92.9 (C-1), 113.9 (2 x 13 C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 130.1 (2 x C_{arom}), 164.2 (N=CH), 168.6 (COCH₃), 169.4 (COCH₃), 169.7 (COCH₃), 170.0 (COCH₃).

- IR (KBr), ν (cm⁻¹) : 1630-1675 (CH=N imine), 1550 (C=C_{arom}), 2831- 3056 (C—H_{arom}) ; 1229 (C—C(O)—C), 1028, 927. 1735 (O—C=O), 1432- 1372-1260 (C—O—C, ester), 1143 (C—O—C).

- En spectroscopie UV-visible, la longueur d'onde du maximum d'absorption et le coefficient d'absorbance sont très sensibles à l'orientation autour de la double liaison dans les systèmes conjugués comme le montre l'exemple du 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-glucosamine 2, (spectre .II.1)



Spectre .II.1. Spectre d'absorption UV d'imine 2 dans l'éthanol pH = 7, C = 10⁻² M.L⁻¹, T = 25°C, ε: (L mol⁻¹ cm⁻¹), λ_{max}: (nm)

Cette bande est de type de transition électroniques (π-π*) (de la double liaison (C=C) du cycle aromatique et/ou C=N).

II.4.2. Méthode de calcul de coefficient d'extinction molaire (ε) :

Pour le produit jaune : Je prends l'absorbance avec l'intensité la plus grande (Abs = 2,76) et longueur d'onde est (λ = 280 nm) et concentration c = 5.10⁻² M. L⁻¹

$$A = \varepsilon \cdot \ell \cdot c$$

Par l'application de loi de Beer-Lambert :

$$\varepsilon = \frac{A}{\ell \cdot c} \text{ (Relation entre l'absorbance } A \text{ et la concentration } c)$$

Donc :

Application numérique $\varepsilon = \frac{2.76}{5.10^{-2}} = 480.24 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

Tableau .II.5. Valeur numérique de (λ_{max}, Absorbance) d'imine 2

2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-glucosamine <u>2</u>	λ _{max} (nm)	Absorbance (Abs)	ε (mol ⁻¹ .L.cm ⁻¹)
	280	2.76	480.24

Conclusion Générale
et
Perspective

Conclusion Générale

La réalisation du présent mémoire nous a permis de synthétiser et caractériser un ensemble de ligand de type monodenté est le 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- β -D-glucosamine **2** et complexe de types $M^{(II)}$ -2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- β -D-glucosamine **3,4** et **5**.

Notre synthèse a consisté donc à la préparation de ligand (L) : 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- β -D-glucosamine **2** par la condensation d'un tétra-acétyl- β -D-glucosamine chlorhydrate **1** et de benzaldéhyde suivi de la réalisation de complexation avec de métaux de transition ($M^{(II)}$) tel que M : Zinc^(II), Nickel^(II) et cobalt^(II).

Pour mener à bien ce travail, une étude bibliographique a été effectuée préalablement pour détailler tous ce qui concerne les composés de type (Métal-Ligand), à savoir leurs définitions, mode d'obtention, applications...etc.

Ce travail nous a permis de mettre en évidence la synthèse des nouveaux complexes, cette dernière est une méthode facile à exécuter, ainsi que la réaction de ce ligand avec les métaux de transition (zinc, nickel et cobalt) donne des bons rendements avec le complexe de dérivé zinc (68%)

L'interprétation des spectres UV de ces complexes s'avère bonne, malheureusement nous n'avons pas pu terminer leurs caractérisations par d'autres méthodes d'analyses par manque de moyens.

Perspective

Nos résultats peuvent être utilisés dans un éventuel travail à savoir des tests biologiques pour étudier leurs activités antibactériennes et/ou antifongiques.

ملخص:

إن عملية التكتيف 1.3.4.6-رباعي-O-أسيتيل دي أكسي- إمين جلوكوز أمين 1 مع بنزالدهيد مكنت من انتاج مركب 2 – (بنز الديقين) إمينو-2- 1.3.4.6 دي أكسي رباعي أسيتيل- β جلوكوز أمين 2، هذا المخلب الأحادي الناتج قمنا باستعماله لتكوين معقدات جديدة وذلك بربطه مع كلوريرات معادن انتقالية (الزنك، النيكل والكوبالت) لينتج لنا معقدات معدنية من الشكل (معدن - مخلب) في كل حالات المعادن المستخدمة. المركبات الجديدة المتحصل عليها تم تشخيصها بواسطة مطيافية الأشعة ما فوق البنفسجية المرئية.

الكلمات المفتاحية: أزوميثين، β -D-جلوكوزامين، معادن انتقالية، معقدات الزنك، النيكل، الكوبالت، تكاثف، التعقيد، المخلب.

Résumé

La condensation de tétra-acétyl- β -D-glucosamine chlorhydrate 1 avec le benzaldéhyde a donné la 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-glucosamine 2. Cette ligand a été utilisée comme ligand monodenté pour coordonner les chlorures de Zn(II), Ni(II) et Co(II) qui mènent aux complexe métallique du (Métal – Ligand) était (2 : 1) dans toutes les cas des métaux utilisés.

Tous les composés ont été caractérisés par la spectroscopie UV-visible.

Mots clés : Azométhine, β -D-glucosamine, métaux de transitions, complexes de Zinc^(II), Nickel^(II), Cobalt^(II), condensation, complexation, ligand.

Abstract

Condensation of tetra-acetyl- β -D-glucosamine hydrochloride 1 with benz-aldehyde gave 2-(benzylidène) imino-2-déoxy-1,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-glucosamine 2. This ligand was used as ligand monodentate to coordinate the chlorides of Zn^(II), Ni^(II) and Co^(II) which lead to the metal complex of (Metal - Ligand) was (2: 1) in all the cases of the metals used. All compounds were characterized by the analysis of UV-visible spectroscopy.

Key words: Azométhine, β -D-glucosamine, transition metals, Zinc^(II) complexes, Nickel^(II), Cobalt^(II), condensation, complexation, ligand.