

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU

Faculté des Sciences
Département de Chimie



Domaine : Science de la matière

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie pharmaceutique

Mémoire de Master

Thème

***Complexe à base de conservateur alimentaire :
Évaluation biologique***

Présenté par :

M^{elle} IADADEN Kahina

M^{elle} ZERKEF Rebiha

Soutenu publiquement, le 14/07/2022, devant le Jury composé de :

M^{me} GUECHTOULI Nabila	MCA	UMMTO	Président
M^{me} KICHOU Nora	MCA	UMMTO	Promoteur
M^{me} IGHILAHIRIZ Karima	MCB	UMMTO	Examineur

Session 2021 / 2022

Remerciement

En premier lieu, nous remercions Dieu de nous avoir donné la patience la volonté et le courage nécessaire pour réaliser ce travail

Ce travail a été effectué au laboratoire de chimie organique, département de chimie de la faculté des sciences de l'UMMTO

*Nos remerciements et nos profondes reconnaissances à notre promotrice **Mme KICHOU Nora**, Maitre de Conférences classe A à l'université Mouloud MAMMERRI de Tizi-Ouzou pour son guide, sa disponibilité et ces conseils*

*Nous exprimons non sincères remerciement à **Mme GUECHTOULI Nabila** Maitre de Conférences classe A qui nous a honorées de sa présence en acceptant de présider le jury de cette soutenance*

*Nos remerciements s'adressent également à **Mme IGHILAHRIZ Karima** Maitres de Conférences classe B, qui a acceptée d'examiner ce travail*

*Un remerciement particulier au professeur **MAMOU Marzouk** pharmacien et Maitre de Conférences classe A à l'UMMTO qui nous a aidé à réaliser la partie microbiologique à l'hôpital Sidi Belloua de Tizi-Ouzou*

Nous tenons également à remercier tous les enseignants qui nous ont fait profiter de leur savoir, tout au long de notre chemin d'étude

Pour finir, nous adressons nos remerciements à toutes les personnes qui, de près ou de loin nous ont apportés leur soutien, leur conseil et leur contribution dans la réalisation de ce mémoire

Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :

A mes parents pour leur amour inestimable, leurs sacrifices, leur confiance et leur soutien

Que ce travail soit pour vous un témoignage de ma profonde affection et tendresse, que dieu vous protège et vous garde

A mes grands-parents et beaux-parents que dieu leurs procure bonne santé et longue vie

A mon fiancé Nordine que je remercie spécialement pour son aide et générosité extrême pendant tout mon parcours universitaire

A mon cher Frère Racim et chère sœur Katia qui n'ont pas cessés de m'encourager et soutenir tout au long de mes études

Que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur

A mon adorable petite sœur Yasmine qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille

A mes oncles et mes tantes que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie

A ma chère binôme Rebiha, pour son soutien, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet

A tous mes cousins et mes amis, merci pour leurs amours et leurs encouragements

Kahina.I

Dédicace

Je dédie ce modeste travail avec amour :

A mes très chers parents qui m'ont soutenue tout au long de mes études, qui n'ont jamais cessé de m'encourager, me guider et m'ont donné de la force pour avancer, que Dieu les protège.

A mes très chères sœurs, pour leurs encouragements et leurs bienveillances.

A toute ma famille pour m'avoir encouragé et épaulé et pour leurs soutiens.

A ma chère binôme Kahina pour m'avoir soutenue, pour sa patience et sa présence et compréhension durant la réalisation de ce travail.

A tous mes amis qui ont contribué de loin ou de près à ma joie et pour leurs encouragements.

Rebiha.Z

Liste des abréviations et symboles

% : pourcentage.

°C : degré Celsius.

A : affinité électronique.

Abs : absorbance.

Ar : argon.

Asym : asymétrique.

ATCC : American type culture collection.

BA : benzoate de sodium.

B :Becke.

C : carbone.

C1 : complexe cuivre-benzoate de sodium synthétisé par précipitation.

C1' : : complexe cuivre-benzoate de sodium synthétisé sous reflux.

C1'' : complexe cuivre-benzoate de sodium synthétisé par micro-onde.

C2 : complexe zinc-benzoate de sodium synthétisé par précipitation.

C2' : complexe zinc-benzoate de sodium synthétisé sous reflux.

C2'' : complexe zinc-benzoate de sodium synthétisé par micro-onde.

C3 : : complexe fer -benzoate de sodium synthétisé par précipitation.

C3' : complexe fer-benzoate de sodium synthétisé sous reflux.

C3'' : complexe fer-benzoate de sodium synthétisé par micro-onde.

C4 : complexe cobalt-benzoate de sodium synthétisé par précipitation.

C4' : complexe cobalt-benzoate de sodium synthétisé sous reflux.

C4'' : complexe cobalt-benzoate de sodium synthétisé par micro-onde.

C5 : complexe nickel-benzoate de sodium synthétisé par précipitation.

C5' : complexe nickel-benzoate de sodium synthétisé sous reflux.

C5'' : complexe nickel-benzoate de sodium synthétisé par micro-onde.

CHU : centre hospitalier universitaire.

Cm³ : centimètre cube.

Cm : centimètre.

CM : concentration de complexe exprimée en mole / cm³.

Co : cobalt.

Cu : cuivre.

DFT : théorie fonctionnelle de la densité.

DMSO : Diméthyle sulfoxyde.

DPPH :diphényl-picrylhydrazyle

e : électron.

E : énergie totale.

EHT :

Etc : et cetera.

Ev : électronvolt.

exp : exponentielle.

Fe : Fer.

G : Gill.

g : gramme.

GTO : orbitale de type gaussienne.

h : constante de Planck.

Ĥ : hamiltonien.

h : heure.

H : hydrogène.

H₂O : molécule d'eau.

HOMO : l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie.

I : potentiel d'ionisation.

IC : concentration d'antioxydant requise pour diminuer la concentration initiale de 50%.

ICT : transfert de charge intramoléculaire.

IR : Infrarouge.

IS : insoluble.

K : Potassium.

KS : Kohon et Sham.

L : ligand.

l : litre.

LDA : approximation de la densité locale.

Li : Lithium.

LMCT : transfert de charge ligand métal.

LSDA: Local Spin Density Approximation).

LUMO : l'orbitale la plus basse en énergie.

LYP : fonctionnelles de corrélation de Lee, Yang et Parr.

M: mole.

Max: maximum.

MF: MC FARLAND.

MH: mueller-hinton.

ml: millilitre.

MNDO: Modified Neglect of Diatomic Overlap.

MPW: Perdew-Wang modifiée.

Na: Sodium.

Ni: Nickel.

nm: nanomètre.

NO: oxyde d'azote.

NO₃: Nitrate.

Nu : indice de la nucléophilie

O : oxygène.

OMF : orbitales moléculaires frontières.

PBE :Perdew-Burke-Ernzerhof .

Pf : point de fusion.

PH : potentiel hydrogène.

PS : partiellement soluble.

PW : Perdew-Wang.

R : rendement.

RG : Ruge- brut.

RMN : résonance magnétique et nucléaire.

S: mollesse globale.

S: soluble.

STO : orbitale de type Slater.

Sym : symétrique.

TD-DFT : théorie fonctionnelle de la densité dépendant du temps.

TDM : trouble dépressif majeur.

U : potentiel chimique électronique

u.a : unité atomique.

UMMTO : Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou.

UV : ultraviolet.

V_{asym} : vibration asymétrique.

V_{sym} : vibration symétrique.

w : électrophilicité globale .

Zn : Zinc.

Ω : ohm.

v : la dureté absolue

ξ : Électronégativité donnée par MULLIKEN.

Liste des figures

Chapitre I : Rappel bibliographique

Figure I.1 : Structure d'un complexe monométallique ou mononucléaire	11
Figure I.2 : Structure d'un complexe bimétallique	11
Figure I.3 : Structure d'un complexe tri-métallique	11

Chapitre II : modélisation moléculaire

Figure II.1 : Organigramme des méthodes utilisées en chimie quantique	18
Figure II.2 : (a) Logo du programme Gaussian 09, (b) Logo du programme Gaussview	24
Figure II.3 : Structure optimisée en DFT/B3LYP du ligand benzoate	24
Figure II.4 : Orbitales moléculaires frontières	27

Chapitre III : synthèse et caractérisation

Figure III.1 : Spectre infrarouge des benzoates de sodium	33
Figure III.2 : Spectre UV du benzoate de sodium enregistré dans DMSO	33
Figure III.3 : Mode de coordination métal-carboxylate	35
Figure III.4 : Spectre IR du complexe C1 et C1'	36
Figure III.5 : Spectre IR du complexe C3 et C3'	37
Figure III.6 : Spectre IR du complexe C2'	37
Figure III.7 : Spectre IR du complexe C4'	38
Figure III.8 : Spectre UV pour les complexes C1 et C1'	38
Figure III.9 : Spectre UV du complexe C2'	39
Figure III.10 : Spectre UV pour les complexes C3 et C3'	39
Figure III.11 : Spectre UV du complexe C4'	40
Figure III.12 : Structures probables des complexes	41

Chapitre IV : Étude biologique

Figure IV.1 : La molécule de dioxygène	42
Figure IV.2 : Réaction de réduction du radical libre de la DPPH	43
Figure IV.3 : Couleur des échantillons avant l'incubation	44
Figure IV.4 : Résultat obtenu après incubation de 1h de l'échantillon de l'acide ascorbique	44
Figure IV.5 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations de l'acide ascorbique	44
Figure IV.6 : Résultat obtenu après incubation de 1h de l'échantillon de ligand	45

Figure IV.7 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations de ligand	45
Figure IV.8 : Résultat obtenu après incubation de 1h de l'échantillon C3	45
Figure IV.9 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentration du C3	45
Figure IV.10 : Résultat obtenu après incubation de 1h de l'échantillon C2'	46
Figure IV.11 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentration du C2'	46
Figure IV.12 : Résultat obtenu après incubation de 1h de l'échantillon C4'	46
Figure IV.13 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentration du C4'	46
Figure IV.14 : Résultat obtenu après incubation de 1h de l'échantillon C1	47
Figure IV.15 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du C1	47
Figure IV.16 : Histogramme des IC50 des complexes.	48
Figure IV.17 : Exemple de zone de diffusion sur gélose.	49
Figure IV.18 : Résultat de la diffusion sur gélose après incubation de 24h.	51

Liste des tableaux

Chapitre I : Rappel bibliographique

Tableau I.1 : Différents types de conservateurs alimentaires	4
Tableau I.2 : Propriétés physiques et chimiques du benzoate de sodium	6
Tableau I.3 : Propriétés physico-chimiques du fer	7
Tableau I.4 : Propriétés physico-chimiques du cobalt	8
Tableau I.5 : Propriétés physico-chimiques du Nickel	8
Tableau I.6 : Propriétés physico-chimiques du cuivre	9
Tableau I.7 : Propriétés physico-chimiques du zinc	10

Chapitre II : modélisation moléculaire

Tableau II.1 : Paramètres énergétiques et moment dipolaire calculé en DFT/B3LYP	25
Tableau II.2 : Paramètres structuraux obtenus en DFT/B3LYP	25
Tableau II.3 : Charges de Mulliken calculées en DFT/B3LYP	26
Tableau II.4 : Indices globaux de la réactivité du ligand étudié	27

Chapitre III : synthèse et caractérisation

Tableau III.1 : Protocole de synthèse des complexes par précipitation	29
Tableau III.2 : Protocole de synthèse des complexes sous reflux	30
Tableau III.3 : Protocole de synthèse par micro-onde	31
Tableau III.4 : Principales vibrations du benzoate de sodium	32
Tableau III.5 : Résultats des tests physique et chimiques des complexes	34
Tableau III.6 : Récapitulatif des bandes principales des complexes	36

Chapitre IV : Étude biologique

Tableau IV.1 : Types de bactéries utilisées	49
Tableau IV.2 : répartition des échantillons dans les boites de pétris	50

Table des matières

Liste des abréviations :	i
Liste des figures :	ii
Liste des tableaux :	iii
Résumé.....	iv
Introduction générale	1

Chapitre I : Rappel bibliographique

I.1 Les conservateurs alimentaires	3
I.2 Types de conservateurs.....	3
I.3 Benzoate de sodium.....	5
I.3.1 Propriétés physiques et chimiques.....	6
I.4 Les ligands.	6
I.5 Les métaux de transition.....	6
I.5.1 Fer.....	7
I.5.2 Cobalt.....	7
I.5.3 Nickel.....	8
I.5.4 Cuivre.....	9
I.5.5 Zinc.....	9
I.6 Interaction métal ligand.....	10
I.7 Définition des complexes.....	10
I.7.1 Les types des complexes.....	11
I.8 Techniques expérimentales de caractérisations.....	12
I.8.1 Méthodes physiques et chimiques d'analyses.....	12

I.8.1.1 Point de fusion.....	12
I.8.1.2 Conductimétrie.....	12
I.8.1.3 Solubilité.....	12
I.8.1.4 Gravimétries.....	12
I.8.2 Méthodes spectrales d'analyses.....	13
I.8.2.1 Spectroscopie infrarouge IR :	13
I.8.2.2 Spectroscopie UV – visible :	13

Chapitre II : modélisation moléculaire

II.1. Introduction.....	15
II.2. Equation de Schrödinger.....	15
II.2.1. Approximation de Born-Oppenheimer.....	16
II.2.2. Approximation orbitale.....	16
II.3. Notion sur les fonctions des bases de calculs.....	17
II.3.1. Nomenclature de bases usuelles.....	17
II.4. La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT).....	17
II.4.1. Les théorèmes de Hohenberg et Kohn.....	19
II.4.1.1. Premier théorème.....	19
II.4.1.2. Deuxième théorème.....	19
II.4.2. Les équations de Kohn et Sham (KS).....	19
II.4.3. L'approximation de la fonctionnelle d'échange corrélation.....	20
II.4.3.1. Approximation de la densité locale (LDA).....	20
II.4.3.2. Méthodes de la densité non locale.....	21
II.4.3.3. Approximation des fonctionnels hybrides.. ..	21
II.5. Théorie de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps (TD-DFT).....	21
II.6. Etude théorique du ligand benzoate de sodium.....	22

II.6.1. Détails de calculs.....	22
II.6.2. Les Logiciels utilisés.....	23
II.6.3. Résultats et discussion.....	24
II.6.3.1. Structure optimisée.....	24
II.6.3.2. Paramètres énergétiques et moment dipolaire.....	25
II.6.3.3. Paramètres structuraux.....	25
II.6.3.4. Charges électroniques.....	26
II.6.3.5. Orbitales frontières et réactivité :	27
II.6.3.5.1. Orbitales Moléculaires Frontières.....	27
II.6.3.5.2. Réactivité.....	27

Chapitre III : synthèse et caractérisation

III.1 Synthèse des complexes :.....	29
III.1.1 Synthèse par précipitation.....	29
III.1.2 Synthèse sous reflux.....	30
III.1.3 synthèse par micro-onde.....	31
III.2 Caractérisation du ligand et des complexes.....	32
III.2.1 Caractérisation du ligand.....	32
III.2.1.1 Eude par spectrophotométrie infrarouge du benzoate de sodium.....	32
III.2.1.2 Eude par spectrophotométrie Ultra-violet (UV).....	33
III.2.2 Caractérisation des complexes.....	33
III.2.2.1 Eude par spectrophotométrie IR.....	34
III.2.2.1.1 Mode de coordination Métal-carboxylate.....	34
III.2.2.1.2 Spectres IR des complexes.....	35
III.2.2.2 Spectrophotométrie Ultraviolet-Visible des complexes.....	38

Chapitre IV : Étude biologique

IV.1 Activité antioxydante.....	42
---------------------------------	----

IV.1.1 Généralité sur l'activité antioxydante.....	42
IV.1.1.1 Les antioxydants.....	42
IV.1.1.2 Les radicaux libres.....	42
IV.1.1.3 Principe de la méthode de la DPPH.....	42
IV.1.2 Expérimentation.....	43
IV.1.2.1 Mode opératoire.....	43
IV.1.3 Résultats et interprétations.....	43
IV.1.3.1 Activité antioxydante de l'acide ascorbique.....	44
IV.1.3.2 Activité antioxydante du ligand (benzoate de sodium).....	45
IV.1.3.3 Activité antioxydante de complexe C3	45
IV.1.3.4 Activité antioxydante de Complexe C2'	46
IV.1.3.5 Activité antioxydante de complexe C4'	46
IV.1.3.6 Activité antioxydante du complexe C1	47
IV.1.3.7 Détermination d'IC50.....	47
IV.2 Activité antibactérienne.....	48
IV.2.1 Généralités sur l'activité antibactérienne.....	48
IV.2.2 Principe de la méthode.....	48
IV.2.3 Les souches testées.....	49
IV.2.4 Protocole expérimental.....	49
IV.2.4.1 Préparation des échantillons.....	49
IV.2.4.2 Ré-isolement des souches bactériennes.....	50
IV.2.4.3 Préparation de l'inoculum.....	50
IV.2.4.4 Ensemencement.....	50
IV.2.4.5 Imprégnation des disques.....	50
IV.2.4.6 Condition d'incubation.....	51
IV.2.4.7 Lecture et interprétation des résultats.....	51
Conclusion générale.....	52
Références bibliographiques.....	v

Résumé

Ce travail a porté sur la synthèse d'une série de complexes à base d'un conservateur alimentaire (benzoate de sodium) et quelques éléments de transition (Ni (II), Fe(III), Co(II), Cu (II) et Zn(II)) en adoptant trois méthodes de synthèse (précipitation, sous reflux et irradiation par micro-onde).

Une étude computationnelle du ligand, a été effectuée par la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) pour mettre en évidence ses propriétés structurales, énergétiques, électroniques, spectrales et sa réactivité globale.

L'étude par spectroscopie Infrarouge et UV-visible, basée sur la comparaison des spectres des complexes à ceux des ligands a révélé le mode de coordination des chélatants dans les complexes ainsi que la conductimétrie a mis en évidence leur comportement neutre.

L'intérêt biologique de ligand et ses complexes a été valorisé par l'évaluation de leur pouvoir anti-oxydant par la méthode de DPPH. En comparant avec le ligand, une amélioration remarquable de pourcentage d'inhibition des radicaux libres a été démontrée avec les complexes à base de cuivre, fer et de cobalt à des concentration entre 0,16 et 0,8 mg/ml.

Abstract

This work focused on the synthesis of a series of complexes based on a food preservative (sodium benzoate) and some transition elements (Ni (II), Fe (III), Co (II), Cu (II) and Zn(II)) by adopting three synthesis methods (precipitation, under reflux and microwave irradiation). A computational study of the ligand was carried out using the Density Functional Theory (DFT) method to highlight its structural, energetic, electronic, spectral properties and its overall reactivity.

The study by Infrared and UV-visible spectroscopy, based on the comparison of the spectra of the complexes to those of the ligands, revealed the mode of coordination of the chelating agents in the complexes as well as the conductimetry highlighted their neutral behavior. The biological interest of ligand and its complexes has been enhanced by the evaluation of their antioxidant power by the DPPH method. By comparison with the ligand, a remarkable improvement in the percentage of inhibition of free radicals was demonstrated with the complexes based on copper, iron and cobalt at concentrations between 0.16 and 0.8 mg/ml.

Mots clés

Benzoate de sodium, métaux de transition, Complexes, DFT, Activité antioxydante.

Introduction générale

INTRODUCTION GENERALE

Depuis les temps anciens, l'homme utilise des ingrédients pour assurer la qualité de son alimentation, il a dû assurer la conservation et la protection d'une nourriture souvent rare et difficile à acquérir. Le premier conservateur utilisé est le sel de mer pour la conservation de la viande et du poisson [1].

Au fur et à mesure des progrès de la science, l'éventail s'élargit et la recherche pour une amélioration des propriétés nutritionnelles des denrées alimentaire devient un domaine très important pour les industriels. Les agents de conservation sont des additifs alimentaires qui prolongent la durée de conservation des aliments en les protégeant contre les altérations dues aux micro-organismes [2].

Parmi les conservateurs largement utilisé au présent, Le benzoate de sodium qui également appelé benzoate de soude, est un sel de sodium de l'acide benzoïque. Il est obtenu par neutralisation de l'acide benzoïque avec du bicarbonate de sodium [1] utilisé dans divers produits, comme les préparations à base de fruits (confitures), les produits de la pêche (mollusque, crustacés, surimis...), les condiments, les sauces, les boissons gazeuses et/ou non alcoolisées. Il peut aussi être utilisé comme agent de conservation dans les médicaments, les composés cosmétiques et les shampoings. Les effets sur la santé de l'acide benzoïque et de ses sels sont très largement soumis à controverse [3].

Le benzoate de sodium est souvent associé à d'autres conservateurs notamment le sorbate de potassium afin d'améliorer son efficacité antimicrobienne et antioxydante [4]. Dans le but d'améliorer son efficacité sans le lier à d'autres conservateurs, nous avons pensé qu'il est judicieux de coordonner le benzoate de sodium avec quelques oligo- éléments notamment les métaux de transition. Dans notre travail, nous avons retenus le Cobalt, le Nickel, le Fer, le Cuivre et le Zinc.

Notre travail est structuré de quatre chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à des généralités relatives au ligand et métaux de transition considérés ainsi qu'aux méthodes de caractérisation utilisées.
- Le deuxième chapitre rapporte les résultats de l'étude de modélisation par la méthode DFT (Density fonction Theory) de ligand.
- Le troisième chapitre est consacré à la synthèse et à la caractérisation d'une série de complexes synthétisés par les méthodes conventionnelles et irradiation par micro-onde.

- Le quatrième chapitre consiste à évaluer les potentiels biologiques et antioxydants des complexes élaborés.

En conclusion, nous reviendrons sur les résultats les plus marquants obtenus dans ce travail.

Chapitre I
Etude bibliographique

I.1 Les conservateurs alimentaires

Un conservateur se définit comme une substance non consommée normalement en tant que denrée alimentaire que l'on incorpore à l'aliment en vue d'accroître sa sécurité et sa stabilité microbiologiques. Il doit assurer l'innocuité de l'aliment (inhibition du développement des micro-organismes pathogènes éventuels) et sa stabilité organoleptique (inhibition des micro-organismes d'altération), mais qu'ils ne peuvent pas rendre sain un produit contaminé, ni améliorer la qualité d'un mauvais produit.

Ces additifs permettent seulement au produit de conserver plus longtemps ses caractéristiques de départ [5].

Selon la directive européenne n° 76/768/CEE du 27 juillet 1976 modifiée, les agents conservateurs : « sont des substances ajoutées comme ingrédients à des produits cosmétiques principalement pour inhiber le développement de micro-organisme dans ces produits » [6].

I.2 Types de conservateurs

Les conservateurs alimentaires peuvent être classés selon leur origine (naturelle ou synthétique), ou bien selon leurs natures (organique ou minéral).

Tableau I.1 : Différents types de conservateurs alimentaires [5,10]

	Famille	Code	Exemples	Formule	Domaine d'application	Autres d'utilisation
Conservateurs minéraux	Famille de Sulfites	220 à 228	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sulfite de sodium ▪ Bisulfite d'ammonium ▪ Sulfite d'ammonium 	Na_2SO_3 NH_4HSO_4 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_3$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibactérien 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ blanchiment et stabilisation ▪ Ils évitent la fermentation
	Famille de Nitrites	249 à 252	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nitrite de sodium ▪ Nitrate de sodium ▪ Nitrite de potassium ▪ Nitrate de potassium 	NaNO_2 NaNO_3 KNO_2 KNO_3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antioxydant ▪ Antimicrobien 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Développement de la couleur ▪ Développement de l'arome ▪ Fixateurs de couleurs
Conservateurs organiques	Acide sorbique et ses dérivés	201 à 203	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sorbate de sodium ▪ sorbate de potassium ▪ Sorbate de calcium 	$\text{NaC}_6\text{H}_7\text{O}_2$ $\text{C}_6\text{H}_7\text{KO}_2$ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{CaO}_4$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antifongique ▪ Antimicrobien 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Présente un intérêt en ophtalmologie ▪ Augmente la biodisponibilité de certain principes actifs
	Acide benzoïque et ses dérivés	210 à 213	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acide benzoïque ▪ Benzoate de sodium ▪ Benzoate de potassium ▪ Benzoate de calcium 	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$ $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$ $\text{C}_7\text{H}_5\text{KO}_2$ $\text{Ca}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2)_2$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antiseptique ▪ Alimentaire 	
	Paras hydroxy-benzoates (PHB)	214 à 219	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ethylparabène ▪ Propylparabène ▪ Propylparabène sodique 	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NaO}_3$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibactérien ▪ Antifongique 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ajoutés aux anesthésiques locaux pour augmenter l'activité antibactérienne ▪ Utilisé comme plastifiant pour certains médicaments ▪ Le contrôler le dégagement des médicaments
	Acide acétique et ses dérivés	260 à 263	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acide acétique ▪ Acétate de potassium ▪ Diacétate de sodium 	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\text{K}$ $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4\text{Na}$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibactérien ▪ Antifongique 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acidifiant et correcteur d'acidité et exhausteur de <u>gout</u> ▪ Textile (auxiliaire de teinture), de tannage de cuir (agent de déchausage) ▪ Utilisé comme solution bactéricide ou bactériostatique dans les secteurs médical et vétérinaire.
	Acide lactique	270	Acide lactique	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactériostatique ▪ Régulateur d'acidité ▪ Antioxydant 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exfoliation et l'hydratation de la peau ▪ L'évacuation des cellules mortes et le renouvellement cellulaire ▪ Il aide à adoucir et à retenir l'humidité dans la peau ▪ Permet de maintenir le PH de flore cutanée

Certains conservateurs alimentaires ont une efficacité limitée, pour cela ils peuvent être associés à d'autres substances pour augmenter leurs efficacités ou bien pour améliorer une ou plusieurs propriétés recherchées

Dans notre thématique, on s'intéresse au benzoate de sodium qui est un très bon ligand, qui dispose des sites donneurs tel que les oxygènes présentant des doublets non liants ce qui leur permet de se coordonner aux ions métalliques.

Dans le but d'apporter une amélioration, nous allons l'associer à des différents métaux de transitions tels que : le fer, le cuivre, le zinc, le nickel et le cobalt.

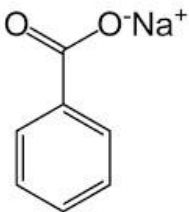
I.3 Benzoate de sodium

Le benzoate de sodium est un sel de sodium organique résultant de l'addition de l'acide benzoïque avec la soude (NaOH). Le benzoate de sodium ou E211 est un additif alimentaire utilisé dans l'industrie alimentaire comme agent conservateur.

En raison de ses propriétés, le benzoate de sodium est utilisé pour conserver les produits alimentaires au PH acide comme les boissons gazeuses, les sauces, les mayonnaises, la pâte de tomate. A son tour, sous sa forme naturelle, il est présent entre autres, dans la cannelle, les champignons, les canneberges, les myrtilles et les clous de girofle. Il est classé comme un composé avec un large profil de sécurité ce n'est que lorsqu'il est consommé en grandes quantité qu'il peut provoquer des réactions allergiques ou contribuer à l'exacerbation des symptômes de la maladie dans l'asthme induit par l'aspirine [15].

I.3.1 Propriétés physiques et chimiques

Tableau I.2 : propriétés physiques et chimiques du benzoate de sodium

Nom	Benzoate de Sodium
Structure	
Formule brute	$C_7H_5O_2Na$
Poids moléculaire (g/mol)	144,11
Apparence	Poudre blanche solide
Point de fusion	330,6 °C
Point d'ébullition	464,9 °C
Solubilité à 20°C dans l'eau	550-630 g/l
Soluble dans	Eau, éthanol, méthanol et éthylène glycol
pKa	7,5
Origine	Synthétique

I.4 Les ligands

Un ligand est un atome, un ion ou une molécule portant des fonctions chimiques lui permettant de se lier à un ou plusieurs atomes ou ions centraux.

On parle de ligand bidentate si celui-ci possède deux sites de coordination, de ligand tridentate s'il y a trois sites de coordination, de ligand polydentate s'il y a plusieurs sites de manière plus générale. La plupart des ligands polydentates sont bidentates [17].

I.5 Les métaux de transition

Les métaux de transition sont des éléments du bloc d, qui remplissent progressivement une sous-couche électronique d en dessous d'une sous-couche s saturée, conformément à la règle de Klechkowski (qui décrit le remplissage des sous-couches atomiques). Leurs configurations électroniques sont le plus souvent $3d^n 4s^2$, $4d^n 5s^2$ et $5d^n 6s^2$ d'où ils sont regroupés en trois catégories.

Le bloc d est situé entre les colonnes 2 et 13 de la classification périodique et comporte trois lignes de 10 éléments (éléments 3d, 4d, 5d) dont la première se situe à la quatrième ligne de la classification. [13]

I.5.1 Fer :

Le fer est l'élément chimique métallique de numéro atomique 26, de symbole Fe. Dans la classification périodique, il se place dans la première série de transition entre le manganèse et le cobalt. Ses propriétés chimiques sont voisines de celles du cobalt.

Tableau I.3 : les propriétés physico-chimiques du fer.

Nom, symbole et numéro atomique	Fer, Fe, 26
La masse molaire (g/mol)	56
La densité (g/cm ³)	7,874
Le point de fusion	1538°C
Le point d'ébullition	2861°C
Électronégativité	1,82 eV
Degré d'oxydation	+2, +3
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	7,09
Configuration électronique	[Ar] 3d ⁶ 4s ²
État physique	Solide, Blanc argenté reflets gris
Structure cristalline	Cubique centré

I.5.2 Cobalt

Le cobalt est le premier métal de transition du groupe VIIIB. À l'état pur, le cobalt est un métal dur et brillant, de couleur gris acier ou noire. Il existe aussi comme cobalt II et cobalt III, qui forment un certain nombre de sels inorganiques. Le cobalt est habituellement présent avec d'autres métaux comme le cuivre, le nickel, le manganèse et l'arsenic [7].

Le tableau suivant représente l'ensemble des propriétés physico-chimique de cobalt :

Tableau I.4 : Les propriétés physico-chimiques du cobalt.

Nom, symbole et numéro atomique	Cobalt, Co, 27
La masse molaire (g/mol)	59
La densité (g/dm ³)	8900
Le point de fusion	1495°C
Le point d'ébullition	2927°C
Électronégativité	1,88 eV
Degré d'oxydation	1, 2, 3, 4
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	6,67
Configuration électronique	[Ar] 3d ⁷ 4s ²
État physique	Solide
Structure cristalline	Hexagonal compact

I.5.3 Nickel

Le nickel est un élément de transition du bloc d, le plus léger du groupe 10. C'est un métal blanc, argenté qui possède un éclat poli. Il fait partie des groupes des minéraux non ferreux. Il est solide et dur : ductile ou malléable.

Tableau I.5 : les propriétés physico-chimiques du Nickel

Nom, symbole et numéro atomique	Nickel, Ni, 28
La masse molaire (g/mol)	58.71
La densité (g/cm ³)	8.9g.cm ⁻³ à 20°C
Le point de fusion	1453°C
Le point d'ébullition	2913°C
Électronégativité	1,91 eV
Degré d'oxydation	+2,+3
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	6,59
Configuration électronique	[Ar] 3d ⁸ 4s ²
État physique	Solide
Structure cristalline	Cubique à faces centrées

I.5.4 Cuivre

Le cuivre est un élément chimique de symbole Cu et de numéro atomique 29. Il appartient au groupe (IB) de la classification périodique des éléments. Un métal de couleur rougeâtre, il possède une exceptionnelle conductivité thermique et électrique. C'est un métal très pur et très résistant à la corrosion, mais aussi très malléable. Le cuivre possède une orbitale s occupée par un seul électron et une sous-couche d totalement remplie, ce qui permet la formation de liaisons métalliques. [12].

Tableau I.6 : les propriétés physico-chimiques du cuivre

Nom, symbole et numéro atomique	Cuivre, Cu, 29
La masse molaire (g/mol)	63,546
Groupe	11
La densité (g/dm ³)	8960
Le point de fusion	1084,63°C
Le point d'ébullition	2562°C
Électronégativité	1,9 eV
Degré d'oxydation	+1, +2
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	7,09
Configuration électronique	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ¹
État physique	Solide
Structure cristalline	Cubique à faces centrées

I.5.5 Zinc

Le Zinc est l'élément chimique métallique de numéro atomique 30, de symbole Zn. C'est un solide cassant à froid, malléable et ductile entre 100°C et 150°C. Le Zinc est un métal réducteur amphotère. Assez électropositif.

Tableau I.7 : Les propriétés physico-chimiques du zinc

Nom, symbole et numéro atomique	Zinc, Zn, 30
Groupe	12
La masse molaire (g/mol)	65,38
La densité (g/cm ³)	7,113 à 20 °C
Le point de fusion	420°C
Le point d'ébullition	907°C
Électronégativité	1,65 eV
Degré d'oxydation	+2
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	9,17
Configuration électronique	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ²
État physique	Gris-bleuâtre
Structure cristalline	Hexagonale

I.6 Interaction métal ligand

Le caractère non directionnel de l'interaction des ions métalliques et des ligands se traduit par des nombres de coordination et des géométries associées très variables. La stéréochimie des complexes est donc dictée essentiellement par les répulsions stériques et électrostatiques des ligands. D'un point de vue électrostatique, ces ions vont accommoder un grand nombre de ligands de telle sorte à satisfaire leur demande électronique. D'un autre côté, les contraintes stériques vont avoir une grande influence sur la sphère de coordination et un ligand multidentate donné, peut imposer une coordination particulière autour de l'ion [7].

I.7 Définition des complexes

Un complexe est une espèce chimique composé d'un élément central appelé Ion coordinateur ou centre coordinateur, il est lié de façon covalente par des liaisons datives (liaisons se faisant par cession de doublets à un atome accepteur, porteur de lacunes électroniques) à des molécules ou anions appelés ligands ou coordinats. Cet édifice est

construit de sorte que ses constituants aient perdu leurs propriétés chimiques vis-à-vis de leurs réactifs habituels. Un chélate est un complexe dans lequel un des ligands échange plusieurs liaisons avec l'élément central. Par exemple, si le ligand échange deux liaisons avec le centre coordinateur, on dit de ce ligand qu'il est bidenté [11].

I.7.1 Les types des complexes

La classification des complexes se base sur le nombre d'ions (ou d'atomes) centraux qu'ils comportent.

Si les ligands sont organisés autour d'un seul ion central on parle de complexes monométalliques ou mononucléaires (**figure I.1**).

Si l'entité complexe comporte deux ou plusieurs ions métalliques on la désigne par les termes bimétalliques (**figure I.2**), tri-métallique (**figure I.3**), ...

En cas général si l'entité complexe de coordination comporte plus qu'un seul centre métallique on parle de complexes polymétalliques [16].

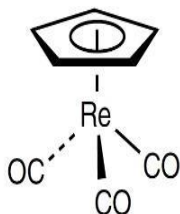


Figure I.1 : Complexe monométallique

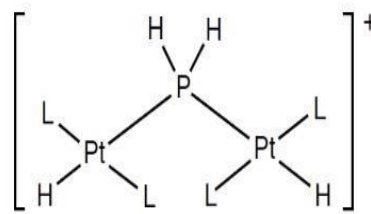


Figure I.2 : Complexe bimétallique

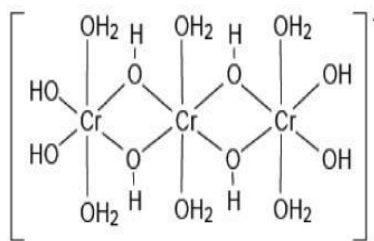


Figure I.3 : Complexe tri-métallique

I.8 Techniques expérimentales de caractérisations

I.8.1 Méthodes physiques et chimiques d'analyses

I.8.1.1 Point de fusion

Le point de fusion ou la température de fusion d'un corps représente la température à une pression donnée, à laquelle un élément pur ou un composé chimique fond (passe de l'état solide à l'état liquide). Les points de fusion des composés étudiés ont été déterminés en utilisant des tubes capillaires à l'aide d'un appareil digital de type Melting point Apparatus, SMP30, dont la température maximale est fixée à 390°C. Cet appareil est présent au sein du laboratoire pédagogique de chimie pharmaceutique, département de chimie à UMMTO.

I.8.1.2 Conductimétrie

Le terme conductimétrie désigne une méthode de mesure des propriétés conductrices d'une solution. Cela permet de déterminer la concentration des ions contenus dans la solution étudiée

Les mesures, réalisées à température ambiante, sont effectuées sur un appareil de type W.T.W. cond 1970i préalablement étalonné.

La mesure affichée par le conductimètre, désigne la conductivité spécifique λ exprimée en $\text{ohm}^{-1}\text{cm}^{-1}$, qui se trouve liée à la conductivité molaire $\lambda_M(\text{ohm}^{-1}\text{cm}^2 \text{mol}^{-1})$ par la relation :

$$\lambda_M = \lambda / CM \quad (\text{I.1})$$

Où CM indique la concentration du complexe exprimée en mole cm^{-3} .

I.8.1.3 Solubilité

La solubilité est la capacité d'une substance, appelée soluté, à se dissoudre dans une autre substance, appelée solvant, pour former un mélange homogène appelé solution.

I.8.1.4 Gravimétries

Cette méthode permet de doser l'élément métallique présent dans les complexes. Ces derniers, sont calcinés au four sous forme d'oxyde à des températures élevées entre 600 à 800°C.

I.8.2 Méthodes spectrales d'analyses

I.8.2.1 Spectroscopie infrarouge IR

L'infrarouge est le domaine classique des molécules organiques donnant des informations sur les groupements fonctionnels présents dans une molécule. Les modes de vibration d'un groupement chimique dépendent fortement du reste de la molécule, chaque molécule produit un spectre d'absorption que lui est caractéristique [8]. Le domaine qui représente le plus grand intérêt pour le chimiste est très limité et s'étend de 4000 à 660 cm^{-1} . Les molécules absorbent l'énergie de ces radiations en modifiant leurs énergies de vibration [9].

Les mesures de nos échantillons sont effectuées sur un appareil IRAffinity-1S fourier transform infrared spectrophotomètre SHIMADZU

I.8.2.2 Spectroscopie UV – visible

Les atomes et les molécules existent dans un nombre défini de niveaux d'énergie. Un changement de niveau d'énergie d'un état électronique fondamental E_0 à un état électronique excité E_1 (passage d'un électron d'une orbitale à une autre) nécessite l'absorption ou l'émission d'un photon. L'énergie (E) d'un photon émis ou absorbé lors d'une transition entre deux niveaux d'énergie est donnée par la relation $E = h\nu$ où h est la constante de Planck et ν la fréquence du photon. Dans des molécules complexes telles que les molécules biologiques, les niveaux d'énergie sont peu espacés et, de ce fait, les photons proches de la lumière UV-visible peuvent permettre la transition électronique. Aussi ces molécules peuvent absorber la lumière dans le visible et l'ultraviolet.

Chaque bande d'absorption est caractérisée par la longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption (λ_{max} en nm) et par son intensité donnée par le coefficient d'extinction molaire (ϵ_{max} en $\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$). Ces deux grandeurs sont reliées à la concentration de la solution par la loi de Beer-Lambert [14] :

$$A = \epsilon \times l \times c \quad (\text{I.2})$$

Où : c la concentration (M)

l est la longueur du trajet optique (cm)

Les analyses sont effectuées sur un spectrophotomètre UV/Visible modèle SHIMADZU UV-1900i

Chapitre II

Modélisation moléculaire

II.1. Introduction

La chimie théorique devient un support important dans de nombreux domaines, elle trouve toute sa place pour la résolution d'un problème complexe par des méthodes de calcul appliquées à un système moléculaire permettant d'obtenir des données importantes concernant ce système. Elles peuvent être d'ordre structural, énergétique, électronique, etc... Ces propriétés, dès lors qu'elles sont bien analysées, vérifiées et interprétées deviennent alors un complément précieux pour comprendre, et même anticiper la réactivité du système considéré.

La chimie théorique a fait l'objet de nombreux développements de logiciels qui permettent à un chimiste avisé de réaliser des calculs plus ou moins compliqués et surtout d'en tirer des résultats qui lui permettront une analyse affinée du système moléculaire étudié.

II.2. Equation de Schrödinger

L'équation de Schrödinger est une équation fondamentale en mécanique quantique. Elle décrit l'évolution dans le temps d'une particule massive non relativiste [18], toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans sa fonction d'onde Ψ du système. La fonction d'onde d'un système composé de N atomes et n électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger [19] suivante :

$$H\Psi = E\Psi \quad (\text{II.1})$$

\hat{H} est l'opérateur hamiltonien décrivant les interactions entre les particules constituant le système étudié. E est l'énergie totale et Ψ la fonction d'onde décrivant l'état du système.

L'opérateur Hamiltonien pour un système composé de charge ponctuelle de N noyaux et n électrons, l'hamiltonien non relativiste de ce dernier s'exprime :

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{T}_N(R) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) + \hat{V}_{EN}(r, R) \quad (\text{II.2})$$

Dans cette expression T_E et T_N sont les opérateurs énergie cinétique respectivement des électrons et des noyaux, les termes V_{EE} , V_{NN} et V_{EN} , sont les opérateurs énergie potentielle respectivement énergie de répulsion électronique entre électron (e-e), énergie de répulsion électrostatique entre les noyaux (n-n), énergie d'attraction électron noyau (e-n), s'expriment tous dans l'équation de l'hamiltonien en (u.a) suivante :

$$\hat{H} = - \sum_{i=1}^N \frac{\Delta_i}{2} - \sum_K^M \frac{\Delta_K}{2M_K} + \sum_{j=1}^N \sum_{i < j}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{K < L} \frac{Z_K Z_L}{|\vec{R}_K - \vec{R}_L|} - \sum_L \sum_K \frac{Z_K}{|\vec{r}_i - \vec{r}_K|} \quad (\text{II.3})$$

L'opérateur Hamiltonien et la fonction d'onde du système étant fonction des coordonnées électronique (r) et nucléaire (R) et du terme de la répulsion électronique $\hat{V}_{EE}(r)$ qui dépend des coordonnées des deux électrons i et j , cela rend la résolution de l'équation de Schrödinger très complexe pour les systèmes moléculaires. C'est pour cette raison que des approximations ont été introduites pour simplifier et résoudre cette dernière, telle que l'approximation de Born Oppenheimer et l'approximation orbitale.

II.2.1. L'approximation de Born-Oppenheimer

Elle consiste à remarquer que le mouvement des électrons est tellement plus rapide que celui des noyaux et que ces derniers apparaissent comme pratiquement immobiles vis-à-vis des électrons. La position et la dynamique des électrons dépendent bien sûr de la position des noyaux mais pas de leurs vitesses. Le mouvement des électrons étant ainsi découplé de celui des noyaux. On pourra donc, pour chaque géométrie d'une molécule, calculer une fonction d'onde purement électronique décrivant le mouvement des électrons dans un champ de potentiel des noyaux considérés comme fixes. L'énergie totale d'un système donné sera calculée comme l'énergie électronique augmentée de l'énergie d'interaction entre les noyaux.

Cette première simplification n'est cependant pas suffisante puisque nous avons encore à résoudre un problème à n corps. Il faut donc aller au-delà de l'approximation de Born Oppenheimer [20].

II.2.2. Approximation orbitale

Cette approximation consiste à exprimer que la fonction d'onde électronique Ψ_e est une fonction des coordonnées de tous les électrons du système.

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 [21], consiste à découpler les $2n$ électrons en développant la fonction $\Psi(1, 2, \dots, 2n)$ en un produit de $2n$ fonctions mono électroniques. Pour un système à $2n$ électrons, la fonction d'onde polyélectronique s'écrira sous forme d'un produit de spin-orbitales normalisées. Pour un système polyélectronique, l'équation de Schrödinger électronique ne peut être résolue exactement à cause du terme de la répulsion électronique $V_{EE}(r)$ qui dépend des coordonnées des deux électrons i et j et qui empêche la séparation des variables, ce qui nous conduit à effectuer des approximations qui portent sur la simplification de l'hamiltonien électronique. Deux catégories de méthodes quantiques sont distinguées :

La première comprend les méthodes non empiriques (ab initio), semi empiriques et empiriques.

- La seconde est la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

Dans la première catégorie, la détermination des propriétés électroniques de tout système moléculaire nécessite la connaissance de la fonction d'onde, alors que pour la seconde c'est la connaissance de la densité électronique qui détermine ces propriétés.

II.3. Notion sur les fonctions des bases de calculs

En chimie quantique, une base signifie un ensemble de fonctions orthonormées. Ces fonctions sont les orbitales atomiques des atomes de la molécule. Les premières bases utilisées dans les calculs étaient constituées d'orbitales atomiques de Slater notée par STO [22], avec des fonctions d'onde de la forme $\exp(-ar)$. Cependant il est très difficile de calculer analytiquement les intégrales requises. De ce fait, une nouvelle orbitale de type Gaussienne ou GTO [23] a été proposée ayant la forme $\exp(-ar^2)$, où la plus simple est la base STO-3G, appelée « base minimale ». Le sigle « 3G » signifie que les orbitales de type Slater (STO) sont représentées par trois fonctions gaussiennes.

II.3.1. Nomenclature de bases usuelles

Outre la base minimale STO-3G, un jeu de bases très utilisé est symbolisé par n-n'n'...'.

(++)G (**)

Avec : n désigne le nombre de gaussiennes de la couche interne.

n' n'...' indiquent le nombre de gaussiennes utilisée dans chaque couche de valence.

++ (facultatif) désigne un (+) ou deux (++) ensembles de diffuses.

** (facultatif) désigne pour la première * des fonctions *d* sur les atomes de la deuxième période et des fonctions *p* sur H. Une notation équivalente est (...) G (*d*, *p*).

Par exemple, la base très utilisée 6-31G** comporte, pour le carbone, 6 gaussiennes pour l'orbitale 1s, un double ensemble de valence, 2s 2p décrit par 3 gaussiennes et 2s' 2p' décrit par 1 gaussienne, avec des orbitales de polarisation d (p sur les hydrogènes). Ce code est reconnu par le programme GAUSSIAN.

II.4. La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT)

La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité ou DFT (pour *Density Functional Theory*) forme aujourd'hui l'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques de la structure électronique de la matière (atomes, molécules, solides) autant en physique de la matière condensée qu'en chimie quantique. La DFT trouve ses origines dans le modèle développé par Llewellyn Thomas et Enrico Fermi à la fin des années 1920. Néanmoins il faudra

attendre le milieu des années 1960 et les contributions de Pierre Hohenberg, Walter Kohn et Lu Sham pour que soit établi le formalisme théorique sur lequel repose la méthode actuelle [24].

L'objectif principal de la DFT est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique par la densité électronique comme quantité de base pour les calculs. Tandis que la fonction d'onde multiélectronique dépend de $3N$ variables (ou N est le nombre total de particules du dispositif), la densité est uniquement fonction de trois variables ; il s'agit par conséquent d'une quantité plus facile à traiter tant mathématiquement que conceptuellement. Le principe de la DFT consiste en une reformulation du problème quantique à N corps en un problème mono-corps (ou, à la rigueur, bi-corps si on considère les problèmes de spin) avec pour paramètre la densité électronique. L'idée centrale de la DFT est que l'unique densité électronique de l'état essentiel du dispositif détermine entièrement les valeurs moyennes des observables comme par exemple l'énergie. La théorie DFT a été à l'origine essentiellement développée dans le cadre de la théorie quantique non-relativiste (équation de Schrödinger indépendante du temps) et dans l'approximation de Born-Oppenheimer [25].

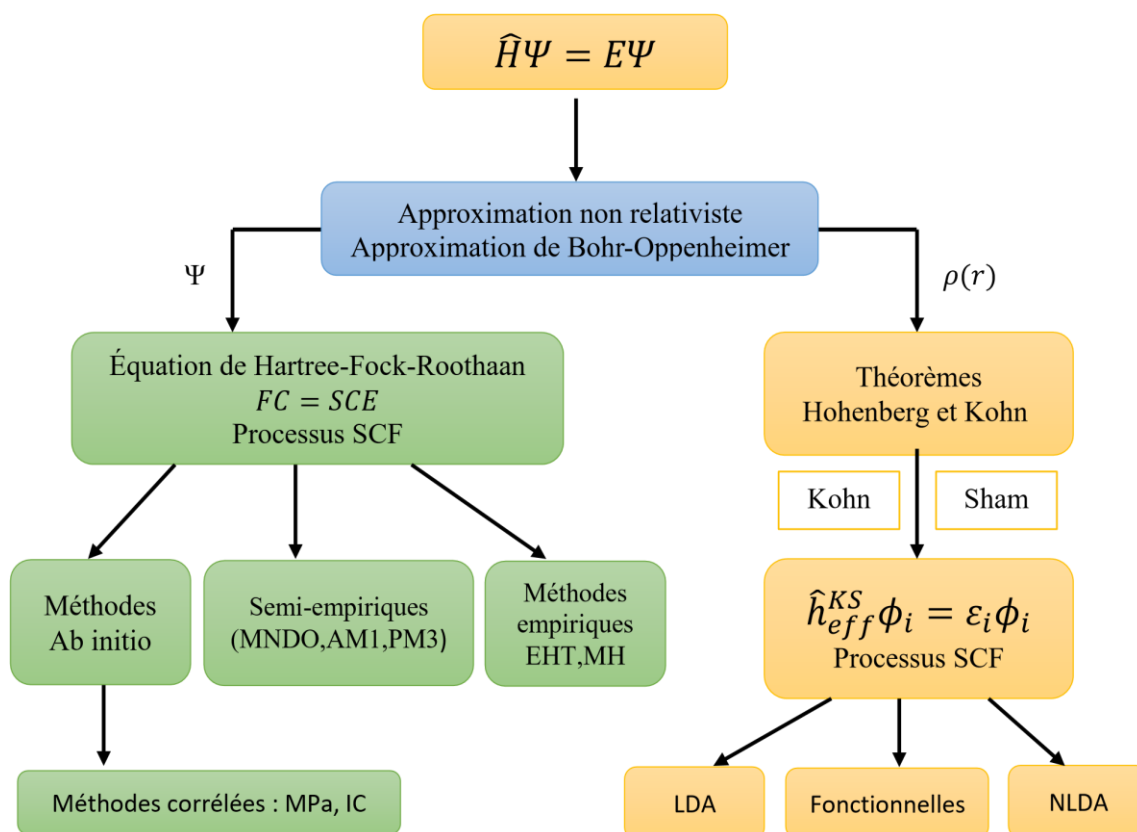


Figure II.1 : Organigramme des méthodes utilisées en chimie quantique.

II.4.1. Les théorèmes de Hohenberg et Kohn

L'approche développée par Pierre Hohenberg et Walter Kohn est de reformuler la théorie de la fonctionnelle de la densité proposée par Thomas et Fermi par une théorie exacte d'un dispositif à plusieurs corps. La formulation est applicable pour tout dispositif de particules en interaction évoluant dans un potentiel externe et repose sur deux théorèmes essentiels qui furent énoncés et démontrés par Hohenberg et Kohn en 1964.

II.4.1.1. Le premier théorème

Pour tout dispositif de particules en interaction dans un potentiel externe $V_{\text{ext}}(r)$, le potentiel $V_{\text{ext}}(r)$ est seulement déterminé, à une constante additive près, par la densité $n_0(r)$ de la particule dans son état fondamental.

II.4.1.2. Le deuxième théorème

Il existe une fonctionnelle universelle $E[n]$ exprimant l'énergie en fonction de la densité électronique $n(r)$, valide pour tout potentiel externe $V_{\text{ext}}(r)$. Pour chaque $V_{\text{ext}}(r)$ particulier, l'énergie de l'état fondamental du système est la valeur qui minimise cette fonctionnelle, la densité $n(r)$ qui lui est associée correspond à la densité exacte $n_0(r)$ de l'état fondamental [26].

II.4.2. Les équations de Kohn et Sham (KS)

Kohn et Sham ont proposé une approche indirecte permettant de calculer exactement une grande partie de la fonctionnelle d'énergie cinétique $T[\rho]$ [27]. Leur approche est basée sur l'idée qu'un système interagissant à un électron peut être décrit par une équation exacte pour un système de n électrons non-interagissant. La fonctionnelle d'énergie $E[\rho(r)]$ s'écrit comme la somme des trois termes :

$$E[\rho(r)] = J[\rho(r)] + T[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad (\text{II.4})$$

Où $J[\rho(r)]$ regroupe les interactions entre les électrons et les noyaux $[Z_A(r)]$ et les électrons entre eux $[J(r)]$.

$$V[\rho(r)] = E_{ne}[\rho(r)] + J[\rho(r)] = \sum_A^M \int \frac{Z_A \rho(r)}{|r - R_A|} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r - r'|} dr dr' \quad (\text{II.5})$$

Le deuxième théorème $T[\rho(r)]$ correspond à l'énergie cinétique d'un système d'électrons sans interactions.

$$T[\rho(r)] = \frac{1}{2} \sum_1^n \int \phi_i^*(r) \Delta_r \phi_i(r) dr \quad (\text{II.6})$$

Quant à $E_{xc}[\rho(r)]$, elle représente la contribution de l'échange (x) et de la corrélation (c), ainsi qu'un terme $[-TS[\rho(r)]]$ correspondant à la différence entre l'énergie cinétique du système réel en interaction et celle du système référence sans interaction. Cette quantité est centrale en théorie de la fonctionnelle de la densité. En utilisant la condition de stationnarité de $E[\rho(r)]$ par rapport à $\rho(r)$.

$$\frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} = 0 \quad (\text{II.7})$$

On déduit les équations de KS :

$$\left\{ -\frac{1}{2}\Delta_r - \sum_A \frac{Z_A}{|r - R_A|} + \int \frac{\rho(r')}{|r - r'|} dr' + \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \right\} \phi_i(r) = \varepsilon_i \phi_i(r) \quad (\text{II.8})$$

Que l'on peut écrire sous forme d'un problème aux valeurs propres :

$$\hat{F}_{KS} \phi_i(r) = \varepsilon_i \phi_i(r) \quad (\text{II.9})$$

Ces équations se résolvent de manière auto-cohérente, tout comme les équations de HF en développant les orbitales nanoélectroniques $\{\phi_i(r)\} 1 \leq i \leq n$ sur une base d'orbitales atomiques $\{X_\mu(r)\} 1 \leq \mu \leq N$.

II.4.3. Approximation de la fonctionnelle d'échange corrélation

L'énergie d'échange et de corrélation $E_{xc}[\rho]$ peut être considérée comme la somme de deux termes, une énergie d'échange E_x et une énergie de corrélation E_c , chacune d'elles est exprimée en fonction d'énergie par particule, respectivement ε_x et ε_c .

$$E[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (\text{II.10})$$

$$\Rightarrow E[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_x[\rho] dr + \int \rho(r) \varepsilon_c[\rho] dr \quad (\text{II.11})$$

II.4.3.1. Approximation de la densité locale (LDA)

L'approximation locale ou LDA (Local Density Approximation) est la plus largement utilisée. Elle est basée sur le comportement d'un gaz d'électron homogène.

L'approximation LDA peut être étendue de manière à tenir compte de la polarisation de spin et porte alors le nom de LSDA (Local Spin Density Approximation) [28].

Avec l'approximation LDA, les énergies de liaisons sont surestimées [29], par contre les longueurs de liaison et les fréquences vibrationnelles sont mieux reproduites.

Les méthodes locales sont à priori plus adaptées pour traiter les systèmes dans lesquels la densité électronique varie peu dans l'espace.

II.4.3.2. Méthodes de la densité non locale

Les méthodes de la densité non locale sont qualifiées de *non locales* dans le sens où la fonctionnelle d'échange et de corrélation dépend non seulement de la densité mais aussi du module du gradient de sa dérivée. Il est préférable de les appeler les méthodes de gradient généralisé (GGA pour Generalised Gradient Approximation).

A l'heure actuelle, un bon nombre de fonctionnelles d'échange et de corrélation ont été développées, en voici les plus récentes :

- Les fonctionnelles d'échange GGA : celle de Becke [26] notée B88, de Perdew et Wang [30], notée PW91 ; de Perdew- Wang modifiée par Adamo et Barone [31] notée MPW et celle de Gill [32] notée G96.
- Les fonctionnelles de corrélation : celle de Lee, Yang et Parr [33] qui inclue les termes locaux et non locaux, notée LYP ; Celle de Perdew et Wang [34], notée PW91; et celle de Becke [35] notée B96.

La combinaison d'une fonction d'échange et de corrélation définit la fonctionnelle globale utilisée. Par exemple, la fonctionnelle BLYP demande pour la fonctionnelle d'échange celle de Becke et comme fonctionnelle de corrélation, celle de LYP.

II.4.3.3. Approximation des fonctionnels hybrides

En 1993, Becke [36], proposa des fonctionnelles hybrides qui font intervenir la fonctionnelle d'échange Hartree-Fock avec la fonctionnelle d'échange type GGA et la fonctionnelle de corrélation somme d'un terme LSDA et une correction du gradient.

Dans laquelle, la fonction de corrélation non locale est donnée par celle de LYP [31].

Les constantes A, B et C sont des paramètres déterminés par Becke et valent respectivement 0,8, 0,72 et 0,81.

Toutes ces différentes fonctionnelles sont utilisées dans la plupart des logiciels standards, tels que Gaussian09 [37].

II.5. Théorie de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps (TD-DFT)

Théorie de la fonctionnelle densité en fonction du temps (TD-DFT) est une mécanique quantique théorie utilisée en physique et en chimie pour étudier les propriétés et la dynamique des systèmes à plusieurs corps en présence de potentiels dépendant du temps, tels que les

champs électriques ou magnétiques. L'effet de ces champs sur des molécules et des solides peut être étudié avec TD-DFT pour extraire des fonctionnalités telles que les énergies d'excitation, des propriétés de réponse dépendant de la fréquence, et les spectres de photoabsorption.

TD-DFT est une extension de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT).

La fondation officielle de TD-DFT est le théorème de **Runge-brut (RG)** (1984). Le théorème RG montre que, pour un compte tenu de la fonction d'onde initiale, il existe une correspondance unique entre le potentiel externe en fonction du temps d'un système et sa densité en fonction du temps [38].

L'application la plus populaire de TD-DFT est dans le calcul des énergies des états excités des systèmes isolés et, moins fréquemment, des solides [38,39].

II.6. Etude théorique du ligand benzoate de sodium

Dans cette partie, nous nous sommes intéressées à l'étude computationnelle du ligand benzoate, pour mettre en évidence ses propriétés structurales, énergétiques, électroniques, spectrales et sa réactivité globale.

II.6.1. Détails de calculs

Tous les calculs ont été effectués en méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), en utilisant la fonctionnelle hybride B3LYP, qui résulte des deux fonctionnelles d'échange de Becke B3 et de corrélation Lee-Yang-Parr [40], avec la base 6-31G** pour tous les atomes [41], en phase gazeuse en moyen du programme Gaussian 03 [42]. Une optimisation complète de géométrie a été réalisée pour le ligand étudié, suivie d'un calcul des fréquences de modes normaux de vibration, afin de confirmer si on est en présence d'un état stationnaire. Notre composé est un minimum dans sa surface énergétique potentielle. En effet, l'analyse des fréquences des modes normaux de vibration ne donne pas de fréquences imaginaires. Le programme GaussView a été utilisé pour dessiner la structure optimisée et visualiser les modes normaux de vibration [43].

Nous avons déterminé la structure, l'énergie et les écarts $E_{\text{HOMO/LUMO}}$. Les charges atomiques de Mulliken, ont été aussi calculées.

Les résultats théoriques obtenus sont comparés aux données expérimentales disponibles.

Pour étudier la réactivité chimique du ligand optimisé, nous avons calculé les paramètres suivants : le potentiel d'ionisation (I), l'affinité électronique (A), le potentiel chimique électronique (μ), et la dureté absolue (η), la mollesse globale (S) et l'électrophilicité globale (ω) [44,45]. Le potentiel chimique électronique (μ) est défini par Parr et Pearson [46] :

$$\mu = -\frac{1}{2}(I + A) = -\chi \quad (\text{II.12})$$

χ est l'électronégativité donnée par Mulliken.

La dureté globale est définie par [46-33] :

$$\eta = \frac{1}{2}(I - A) \quad (\text{II.13})$$

La mollesse globale S est obtenue à partir de :

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (\text{II.14})$$

L'électrophilicité globale (ω) mesure l'affinité des composés donnée par Parr [34], calculée par :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (\text{II.15})$$

L'indice de nucléophilie est égal au négatif du potentiel d'ionisation :

$$\text{Nu} = -I \quad (\text{II.16})$$

Un bon nucléophile se caractérise par une valeur élevée Nu , tandis qu'une faible valeur de l'indice de nucléophilie caractérise un bon électrophile.

II.6.2. Les Logiciels utilisés

Au cours de cette étude nous avons travaillé avec des logiciels tels que le GAUSSIAN qui est un logiciel de chimie quantique, créé à l'origine par John Pople et sorti en 1970 (*Gaussian 70*). Il a été depuis plusieurs fois mis à jour. Le nom provient de l'utilisation par Pople d'orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels utilisant des orbitales de Slater. Ceci a facilité le développement de la chimie quantique.

Gaussian 16 est la dernière version de la série. Il fournit des capacités de pointe pour la modélisation de structure électronique.

Ce programme peut effectuer des calculs selon plusieurs méthodes, comme Hartree-Fock, les méthodes post-Hartree-Fock (Moller-Plesset, coupled-clusters...), ou les fonctionnelles de la DFT (les fonctionnelles d'échange comme PBE, celles de corrélation comme LYP ou les fonctionnelles hybrides comme B3LYP).

Gaussian est devenu rapidement un programme de structure électronique très populaire et largement utilisé.

Les calculs gaussiens sont mieux préparés à l'aide de l'interface Gaussview, qui nous permet de construire la molécule requise sur notre écran et en utilisant les options de menu, nous pouvons charger le fichier dans le programme gaussien pour l'exécution. Une fois que l'exécution de Gaussian est terminée, nous pouvons voir le fichier *.log* écrit par Gaussian et nous pouvons également utiliser le fichier binaire. Chk pour générer diverses surfaces graphiques.

Le programme Gaussian prédit les énergies, structures moléculaires et fréquences de vibration des systèmes moléculaires, en même temps que de nombreuses propriétés moléculaires. Il peut être utilisé pour étudier les molécules et les réactions dans une large gamme de conditions, incluant à la fois les espèces stables et les composés difficiles ou impossibles à observer expérimentalement, comme des intermédiaires à courte durée de vie ou des états de transition. [47]



Figure II.2 : (a) Logo du programme Gaussian 09, (b) Logo du programme Gaussview.

II.6.3. Résultats et discussion

II.6.3.1. Structure optimisée

Le ligand benzoate a été optimisé en DFT/B3LYP. La structure optimisée est donnée dans la figure II.3.

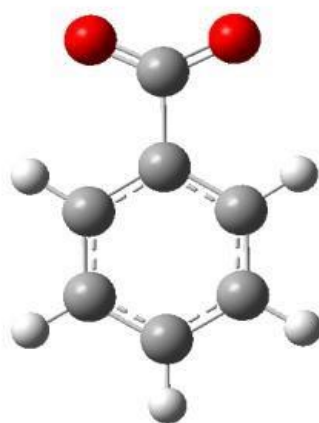


Figure II.3 : Structure optimisée en DFT/B3LYP du ligand benzoate.

II.6.3.2. Paramètres énergétiques et moment dipolaire

Nous donnons dans le tableau II.1, les résultats énergétiques calculés en DFT/B3LYP.

Tableau II.1 : Paramètres énergétiques et moment dipolaire calculé en DFT/B3LYP

E(u.a)	E (HOMO) (eV)	E (LUMO) (eV)	Moment dipolaire(Debye)
-420,4	-0,00945	0,11497	8,3

L'énergie totale du système est de -420.4 u.a. Les orbitales moléculaires frontières (OMF) sont :

- 1- L'orbitale **HOMO** qui est l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie occupée.
- 2- L'orbitale **LUMO** qui est l'orbitale la plus basse en énergie non occupée.

Ces deux orbitales jouent un rôle particulier dans les mécanismes réactionnels.

Le gap HOMO/LUMO calculé est de 3.71 eV. Cette valeur indique que le système est stable.

Ces orbitales moléculaires jouent un rôle important dans le transfert de charge intramoléculaire (ICT).

- Le moment dipolaire est un facteur très important, qui mesure la polarité d'une molécule et quantifie la charge électrique sur un système moléculaire. Ce paramètre reflète la capacité d'une molécule à interagir avec un autre élément dans son milieu.

II.6.3.3. Paramètres structuraux

Les données structurales obtenues en DFT/B3LYP (distances (Å), angles de valence et angles dièdre en degrés) sont regroupées dans le tableau II.2.

Tableau II.2 : Paramètres structuraux obtenus en DFT/B3LYP.

Distances (Å) et angles de valence (°)	Résultats théoriques
C-H	1,085
C-C	1,554
C=C	1,397
C=O	1,250
O=C=O	129,9
C=C=C	119,4

L'examen des paramètres structuraux montre que les longueurs des liaisons C-C aliphatiques sont de l'ordre de 1,554 Å. Cependant, celles des liaisons C=C aliphatique sont plus petites (1,397 Å). Ceci confirme le caractère d'une double liaison.

La longueur de la liaison CO double est de l'ordre de 1,26 Å. cette valeur est en accord avec de la valeur moyenne pour une liaison double CO. Nous remarquons l'absence de la liaison simple CO. En effet, il y a eu une délocalisation électronique dans le système considéré.

II.6.3.4. Charges électroniques

Les charges de Mulliken proviennent de l'analyse de population de Mulliken et fournissent des moyens d'estimation des charges atomiques partielles à partir des calculs menés au moyen des méthodes de chimie numérique, et en particulier celles basées sur la combinaison linéaire d'orbitales atomiques [48].

Elles peuvent être utilisées pour décrire les processus d'égalisation de l'électronégativité et prédire le transfert de charge dans les réactions chimiques. Les valeurs de charge atomique obtenues par la théorie de Mulliken sont rassemblées dans le Tableau II.3.

Tableau II.3 : Charges de Mulliken calculées en DFT/B3LYP

Atomes	Mulliken charges
C1	-0,586
C2	-0,109
C3	-0,586
C4	-0,109
C5	-0,202
C6	-0,265
O7	-0,540
O8	-0,540
H1	0,187
H2	0,118
H3	0,137
H4	0,118
H5	0,137

De l'analyse des charges atomiques, il ressort que la distribution de charge est symétrique. Les atomes d'oxygènes et de carbone sont chargés négativement alors que les atomes d'hydrogène sont chargés positivement.

II.6.3.5. Orbitales frontières et réactivité

II.6.3.5.1. Orbitales Moléculaires Frontières

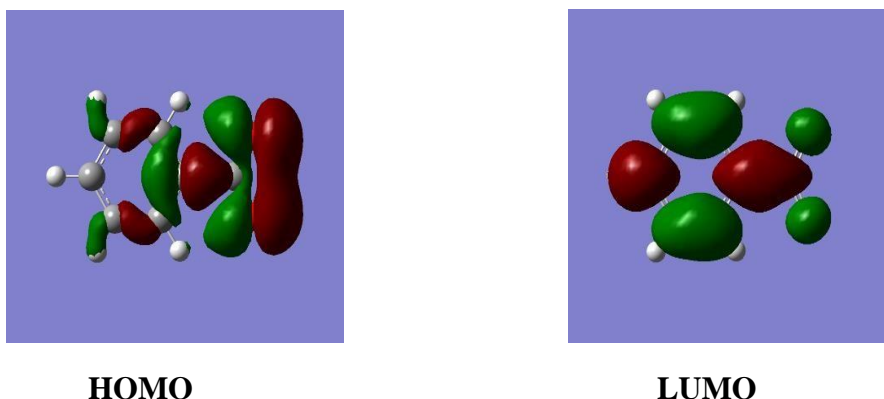


Figure II.4 : Orbitales moléculaires frontières

Le fragment COO^- contribue principalement à la HOMO, ceci indique comment la délocalisation d'électrons peut impliquer l'ensemble du système. Bien qu'il y ait une certaine contribution π résiduelle des atomes à ses côtés gauche et droit.

En effet, cette orbitale moléculaire impliquée a un caractère π qui s'étend sur la molécule. Alors que la LUMO est localisée principalement sur le fragment aliphatique et sur la liaison simple C-C.

II.6.3.5.2. Réactivité

Les descripteurs de réactivité globale tels que le potentiel d'ionisation (I), l'affinité électronique (A), l'électronégativité (χ), la dureté chimique (η), la douceur chimique (S), les valeurs de potentiel chimique (μ) et l'indice d'électrophilicité (ω) ont été examinés sur la base de l'optimisation du ligand en phase gazeuse. Les paramètres fournissent des informations sur la stabilité chimique de la molécule. Les descripteurs numériques de réactivité, qui sont principalement basés sur les énergies HOMO–LUMO, sont résumés dans le tableau II.4.

Tableau II.4 : Indices globaux de la réactivité du ligand étudié.

Ligand	E_H	E_L	μ	η	ω
	-0,039	0,124	0,0425	0,0815	0,011

Le potentiel d'ionisation est défini comme la quantité d'énergie nécessaire pour éliminer un électron d'une molécule. De plus, une énergie d'ionisation élevée indique une stabilité élevée et donc une inertie chimique, tandis qu'une faible énergie d'ionisation suggère une propension de la molécule à la réactivité. L'affinité électronique (A) est définie comme l'énergie libérée

lorsqu'un électron est ajouté à une molécule neutre et donc une grande valeur (A) indique la tendance de la molécule à conserver ses électrons. Un potentiel chimique négatif (μ) indique la stabilité moléculaire ou la difficulté de la molécule à se décomposer en ses propres éléments. La dureté (η) caractérise la résistance du nuage d'électrons moléculaires à la déformation lors de petites perturbations. Un grand écart d'énergie HOMO-LUMO indique une molécule dure avec une faible polarisabilité et de faibles activités chimiques et biologiques mais une forte sensibilité cinétique, tandis qu'un petit écart d'énergie HOMO-LUMO indique une molécule molle avec une polarisabilité élevée et des activités chimiques et biologiques mais une faible sensibilité cinétique [49]. L'indice d'électrophilie global (ω) d'une molécule est une mesure de son énergie de stabilisation suite à l'ajout d'une charge électronique externe ou de sa résistance pour échanger l'électron avec un système. Pour le composé étudié, les valeurs calculées de l'énergie d'ionisation élevée et le potentiel chimique négatif (μ) indiquent que la molécule possède une bonne réactivité chimique.

Chapitre III

Synthèse et caractérisation

Dans ce chapitre, nous rapportons trois procédures de synthèse des complexes à base du "ligand benzoate de sodium" et des ions métalliques suivants : Ni (II), Fe(III), Co (II), Cu (II) et Zn (II). Ces derniers sont synthétisés par la méthode classique (par précipitation), sous reflux et sous irradiation micro-onde.



III.1 Synthèse des complexes

III.1.1 Synthèse par précipitation

Une solution aqueuse de 10 ml du ligand à différents nombres de moles est mise sous agitation à température ambiante. Dans une burette nous allons mettre une solution aqueuse de 10ml du nitrate de métal ($0,5 \cdot 10^{-3}$ mol) et versée goutte à goutte sur la solution précédente puis laisser agiter pendant un temps bien déterminé. Les produits formés sont filtrés et lavés avec le solvant de la réaction.

Le tableau III.1 récapitule le protocole de synthèse de ces complexes

Tableau III.1 : Protocole de synthèse des complexes par précipitation

Les métaux	Nombres de mol (mol)		Masse		Temps (heures)	PH		R%	Couleur du complexe	Couleur de la poudre	Notation du complexe
	Métal	Ligand	Métal	Ligand		Avant	Après				
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2, 3\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,12 g	0,14 g	7	4,81	5,00	55	Bleu		C1
$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,14 g	0,14 g	7	/	/	/	/	/	C2
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	0,14 g	0,21 g	7	/	/	/	/	/	
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	0,14 g	0,28 g	4	6,60	5,40		/	/	
$\text{Fe}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,20 g	0,14 g	7	/	/	/	/	/	C3
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	0,20 g	0,21 g	7	2,82	2,20	58	Orange		
$\text{Co}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,14 g	0,14 g	7	7,20	5,80	/	/	/	C4
$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,14 g	0,14 g	7	6,50	/	/	/	/	C5
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	0,14 g	0,21 g	7	6,50	/	/	/	/	
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	0,14 g	0,28 g	7	6,50	/	/	/	/	





Cette synthèse nous a permis d'avoir deux complexes : le complexe à base de benzoate de sodium et le métal de cuivre avec rendement de 55% et le complexe à base de benzoate de sodium et du fer avec rendement de 58%.

III.1.2 Synthèse sous reflux

La synthèse a été réalisée sous reflux en mélangeant une solution aqueuse de 10ml de nitrate de métal hydraté ($0,5 \cdot 10^{-3}$ mol) avec une solution aqueuse de 10 ml du ligand à différents nombres de mole. Les produits sont filtrés et lavés avec le solvant de la réaction.

Le **tableau III.2** décrit le protocole de synthèse de ses complexes.

Tableau III.2 : Protocole de synthèse des complexes sous reflux

Les sels métalliques	Nombres de mol		Masse (g)		La durée (Heures)	PH		R%	Couleur du complexe	Couleur de la poudre	Notation du complexe
	Métal	Ligand	Métal	Ligand		Avant	Après				
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2, 3\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,12	0,14	7	4,81	5,00	55	bleu		C1'
$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,14	0,14	7	/	/	/	/	/	C2'
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	0,14	0,21	7	/	/	/	/	/	
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	0,14	0,28	4	6,60	5,40	35	Blanc		
$\text{Fe}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,20 g	0,14	7	/	/	/	/	/	C3'
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	0,20 g	0,21	7	2,82	2,20	58			
$\text{Co}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,14 g	0,14	7	7,20	5,80	30			C4'
$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,14 g	0,14	7	6,50	/	/	/	/	C5'
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	0,14 g	0,21	7	6,50	/	/	/	/	
	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	0,14 g	0,28	7	6,50	/	/	/	/	

La synthèse sous reflux nous a permis d'avoir deux complexes : -le complexe à base de benzoate de sodium et le métal de cuivre avec rendement de 55%

- Le complexe à base de benzoate de sodium et de zinc avec rendement de 35%.
- Le complexe à base de benzoate de sodium et du fer avec rendement de 58%.
- Le complexe à base de benzoate de sodium et de cobalt avec rendement de 30%.

III.1.3 synthèse sous irradiation micro-onde

Depuis une vingtaine d'années les fours micro-ondes sont largement utilisés dans les laboratoires en chimie pour activer les réactions chimiques et préparer des matériaux de grand intérêt dans la nouvelle technologie. Actuellement cette méthode de synthèse occupe une très grande place dans des domaines très divers, depuis la synthèse organique en phase supportée jusqu'à la préparation de nanomatériaux fonctionnels.





La synthèse sous micro-onde présente plusieurs avantages tels que l'économie de temps, d'énergie, améliorer le rendement et minimiser les solvants.

Mode opératoire

Une solution aqueuse de 5ml de nitrate de métal et du ligand est mise sous irradiation microonde.

Le tableau III.3 résume le protocole de synthèse des complexes sous microonde.

Tableau III.3 : Protocole de synthèse par micro-onde

Les sels métalliques	Nombres de mol		Masse		Puissance	La durée (min)	R%	Couleur du complexe	Couleur de la poudre	Notation du complexe
	Métal	Ligand	Métal	Ligand						
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,12 g	0,14 g	300 w	8	62	Bleu		C1''
$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	0,14 g	0,28 g	300w	6	50	Blanc		C2''
$\text{Fe}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	0,20 g	0,21 g	300w	25	65	Jaune		C3''
$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,14 g	0,14 g	300w	2	50	Bleu		C4''
$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$0,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-3}	0,14 g	0,14 g	300w	10	/	/	/	C5''

La synthèse sous irradiation micro-onde nous a permis d'avoir deux complexes : -le complexe à base de benzoate de sodium et le métal de cuivre avec rendement de 62%

-Le complexe à base de benzoate de sodium et de zinc avec rendement de 50%.

-Le complexe à base de benzoate de sodium et du fer avec rendement de 65%.

-Le complexe à base de benzoate de sodium et de cobalt avec rendement de 50%

III.2 Caractérisation du ligand et les complexes

III.2.1 Caractérisation du ligand

III.2.1.1 Etude par spectrophotométrie infrarouge du benzoate de sodium

Selon la littérature le spectre (figure III.1) du benzoate sodium présente des bandes vibrationnelles qui peuvent être classé en deux groupes : les vibrations liées au carboxylate et les bandes associées aux vibrations du cycle aromatique [53].

Le tableau III.4 récapitule les principales vibrations du ligand.

Tableau III.4 : Les principales vibrations du benzoate de sodium

Assignement		intensité	Fréquence (cm ⁻¹)	Littérature [1]. (cm ⁻¹)
Type de vibration	Angle/liaison			
Déformation hors plan	COO ⁻	forte	681 et 750	720-705
Déformation dans le plan	COO ⁻	moyenne	838	845
Déformation dans le plan	CH anneau benzénique	moyenne	1070	1183,1160,1144,1031
Elongation symétrique	ν_s COO ⁻	forte	1402	1415
Elongation asymétrique	ν_a (COO ⁻)	moyenne	1547	1604

Les fréquences caractéristiques du groupement carboxylates (ν_{asym} et ν_{sym}) seront utilisés pour déterminer le mode de coordination des composés obtenus ($\nu_{\text{asym}} - \nu_{\text{sym}} = 145\text{cm}^{-1}$).

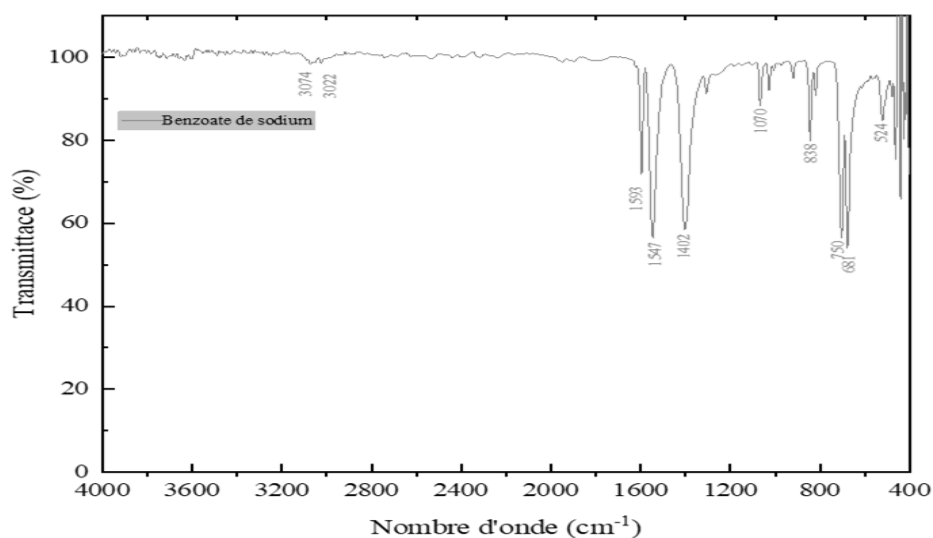


Figure III.1 : Spectre infrarouge de benzoate de sodium

III.2.1.2 Etude par spectrophotométrie Ultra-violet (UV)

L'anion carboxylate (benzoate de sodium) a une seule bande intense à 201 nm correspondante à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ (Figure III.2). L'épaulement de $n \rightarrow \pi^*$ n'apparaît pas, le fait que le doublet non liant de l'oxygène du groupement COO^- est engagé dans la conjugaison [54].

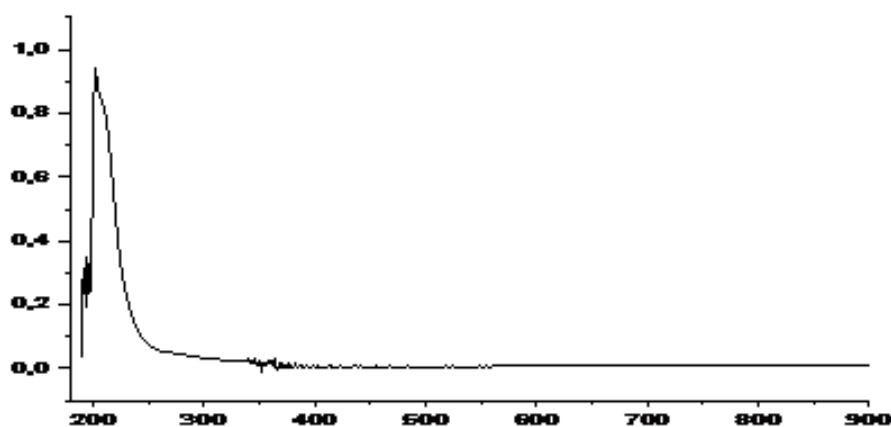


Figure III.2 : Spectre UV du benzoate de sodium enregistré dans le DMSO

III.2.2 Caractérisation des complexes

Les complexes sont isolés sous forme de poudre, ils sont stables à l'air et à température ambiante. Les composés C1, C1' et C3, C3' isolés par les méthodes conventionnelles sont similaires, présentent les mêmes propriétés physico-chimiques.

Les complexes élaborés sous reflux et par radiation micro-onde présentent les mêmes températures de fusion, en effet, les complexes sont identiques. Une amélioration importante de rendement des réactions a été observée sous irradiation micro-onde.

Les faibles valeurs de la conductivité molaire indiquent la nature non électrolytique de nos complexes à base des métaux bivalent. Par contre les complexes à base de Fe(III) sont des électrolytes. [55].

Les tests de solubilité ont été effectués sur les complexes récoltés dans l'eau et dans différents solvants organiques polaires et apolaires (tableau III.5)

En gravimétrie, la perte de masse est imputable aux molécules organiques alors que le produit restant après calcination, correspond à l'oxyde de métal. Les oxydes formés sont CuO, Fe₂O₃, ZnO et CoO et de couleur noir, rouge, blanche et noir respectivement. En effet, les états d'oxydation des métaux sont : Cu (II), Fe(III), Co(II) et Zn(II)[56].

Le tableau III.5 englobe les résultats de la caractérisation physique et chimique des complexes.

Tableau III.5 : Résultats des tests physico- chimiques des complexes.

Complexe	Pf (°C)	Solubilité							Conductimétrie $\Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$ (DMSO)
		Ether	Eau	Méthanol	Ethanol	Chloroforme	Acétone	DMSO	
C1, C1', C1''	216°C	PS	IS	S	PS	PS	PS	S	15
C3, C3', C3''	234°C	S	PS	S	S	S	S	S	30
C2', C2''	230°C	IS	IS	IS	IS	S	IS	S	10
C4', C4''	210°C	PS	IS	IS	IS	IS	IS	PS	15
L	370°C	IS	S	S	S	S	IS	S	38,8

III.2.2.1 Etude par spectrophotométrie IR

III.2.2.1.1 Mode de coordination Métal-carboxylate

Le benzoate de sodium appartient à la famille des carboxylates. La littérature rapporte que les carboxylates forment des liaisons ioniques avec les cations métalliques alcalin et alcalino-terreux : K, Na, Li. Cependant avec les métaux divalents tels Zn, Cu, Co, Ni ... la liaison peut avoir un caractère covalent ou ionique. Cela peut se déduire à partir des spectres IR en comparant les fréquences de vibrations des liaisons C-O :

- Si la différence entre les fréquences symétrique et asymétriques (Delta) du composé métallique est suffisamment proche de celle du sel de carboxylate, cela indique un caractère ionique (I).
- Si elle est supérieure cela indique une coordination monodentate (II),
- Si elle est inférieure elle indique une liaison pontante (III),
- Si elle est suffisamment inférieure, elle indique une liaison bidentate(IV).

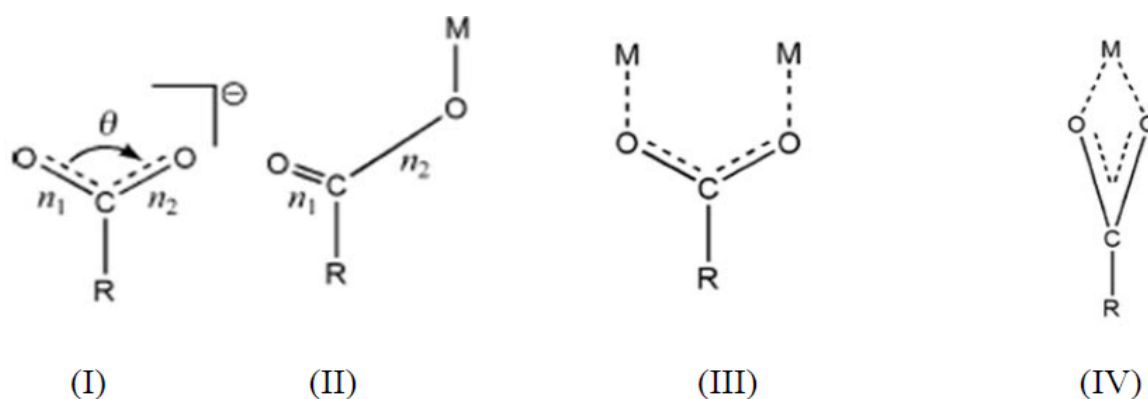


Figure III.3 : Mode de coordination métal-carboxylate

III.2.2.1.2 Spectres IR des complexes

La comparaison du spectre IR du ligand avec celui du composé obtenu nous permet de savoir s'il y'a complexation ou non. En effet, la complexation engendre des modifications remarquables dans le spectre infrarouge du ligand. Ces modifications se manifestent par :

- Déplacement de certaines bandes.
- Apparition de nouvelles bandes.
- Disparition de certaines bandes.
- Multiplication de certaines bandes.

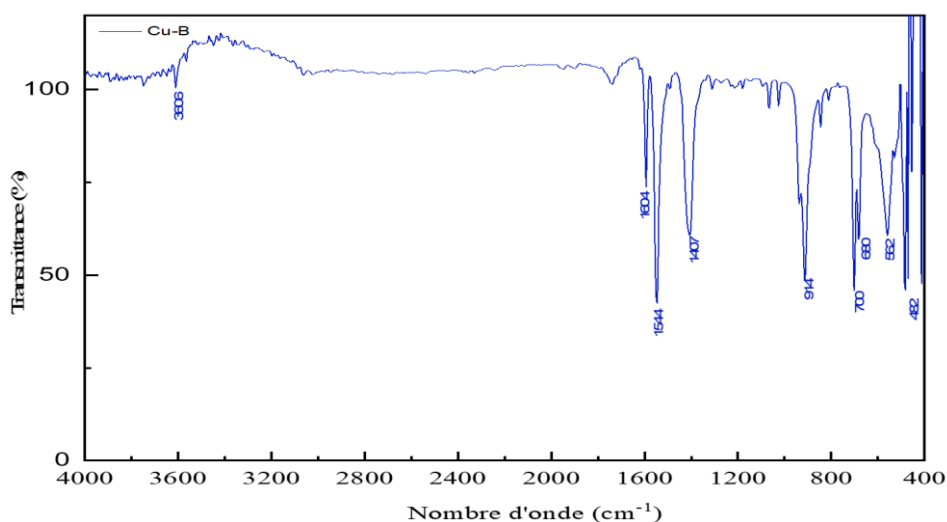
En ce qui concerne nos complexes, la comparaison des spectres IR des complexes isolés (figures III.4, III.5, III.6, III.7) à celui de benzoate de sodium permet de noter le déplacement de certaines bandes et l'apparition de nouvelles vibrations qui correspondent aux molécules d'eau et aux liaisons Métal-ligand.

Le tableau III.6 regroupent les principales bandes des complexes.

Tableau III.6 : Récapitulatif des bandes principales des complexes

Les complexes	Bandes asymétriques (COO ⁻) cm ⁻¹	Bandes symétriques (COO ⁻) cm ⁻¹	La variance ($v_{\text{asym}} - v_{\text{sym}}$)	La nature de la coordination	Elongation de OH dans (H ₂ O)	Liaison, M-O
C1 et C1'	1544	1407	137	Pontante	3606	522
C3 et C3'	1558	1404	154	monodenté	/	469
C2'	1558	1394	164	monodenté	3614	420
C4'	1561	1380	181	monodenté	3606	464
L	1547	1402	145	/	/	/

En comparant la variance des bandes symétrique et asymétriques du groupement carboxyle des complexes avec celle du ligand, les complexes C1 et C1' présente la nature de coordination pontante tandis que les complexes C3, C3', C2' et C4' présente la nature monodanté.

**Figure III.4** : Spectre IR du complexe C1 et C1'

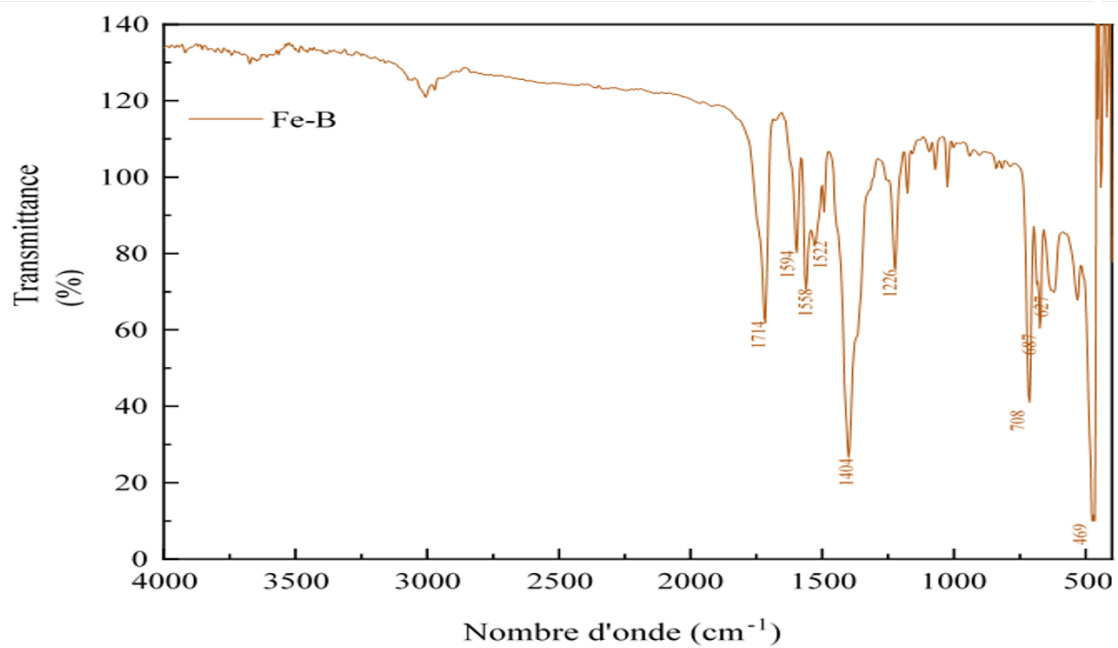


Figure III.5 : Spectre IR du complexe C3et C3'

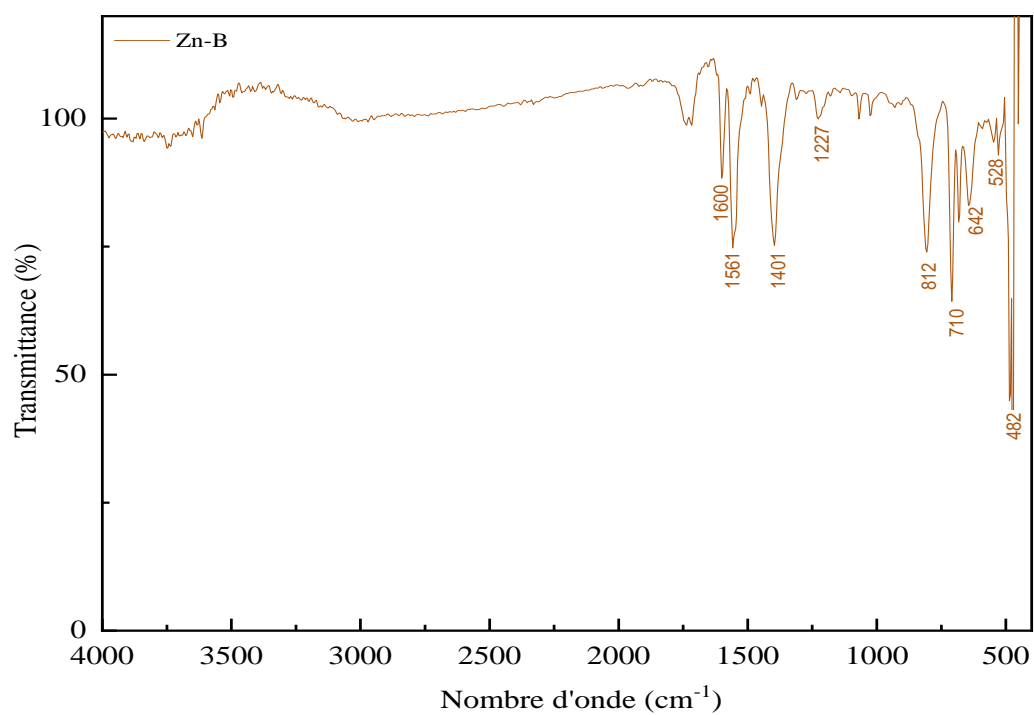


Figure III.6: Spectre IR du complexe C2'

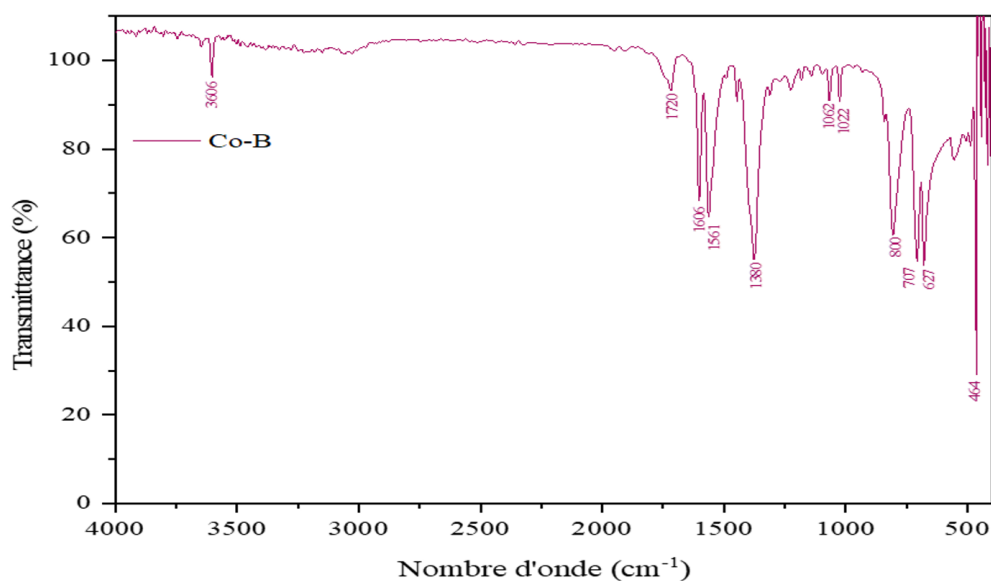


Figure III.7: Spectre IR du complexe C4'

III.2.2.2 Spectrophotométrie Ultraviolet-Visible des complexes

Une analyse qualitative est effectuée sur nos complexes. Les spectres UV-visible des complexes ont été enregistré dans le DMSO.

- **Complexe C1 et C1'** : Le spectre du complexe présente la bande caractéristique du ligand à 205nm. Deux nouvelles bandes sont apparues à 312 nm et 670 nm, respectivement, la première est attribuée aux bandes de transferts de charge Ligand-métal (LMCT) [57,58].

L'autre est assignée à la transitions d-d, indiquant probablement une complexation du cuivre (II) dans une géométrie pentagonale [59].

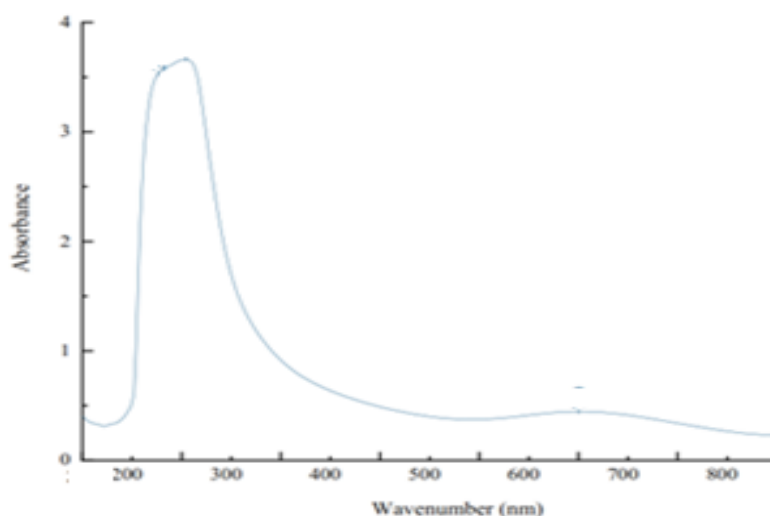


Figure III.8 : Spectre UV pour les complexes C1et C1'

➤ **Analyse de spectres d'absorption électronique de complexe C2'**

Le spectre UV-Visible de complexe C2' de Zn(II) (d^{10}) (figure III.9) n'ont montré aucune bande dans le domaine du visible, tandis que dans le domaine de l'ultraviolet figurent une bande qui pourraient être attribuée à la transition de transfert de charge ligand-métal (LMCT) [60].

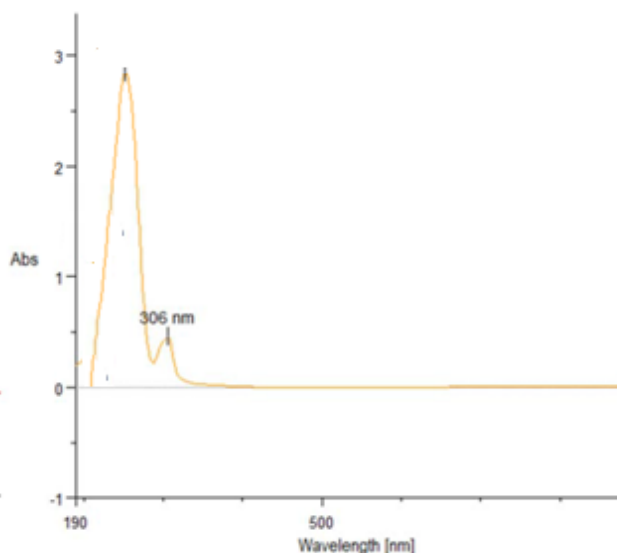


Figure III.9 : Spectre UV du complexe C2'

➤ **Complexes C3 et C3'**

Le déplacement bathochrome de la transition électronique $\pi \rightarrow \pi^*$ confirme, par conséquent, la complexation de Fe(III) avec le benzoate de sodium. Un épaulement apparu à 350 nm caractérise la bande de transfert de charge Ligand- métal.

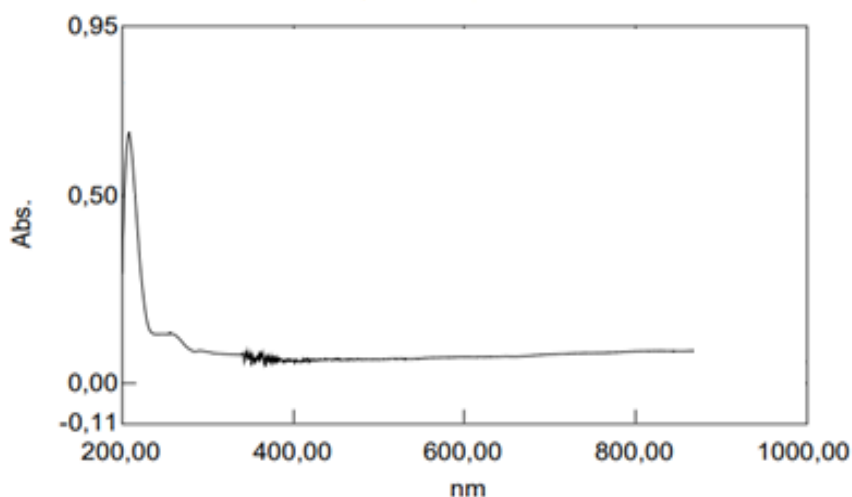


Figure III.10: Spectre UV pour les complexes C3 et C3'

➤ **Analyse de spectres d'absorption électronique de complexe de Co**

Le spectre UV- visible du complexe C4' en solution, met en évidence la bande intraligand $\pi \rightarrow \pi^*$ et la bande de transfert de charge Ligand- métal (LMCT) aux environ de 302nm.

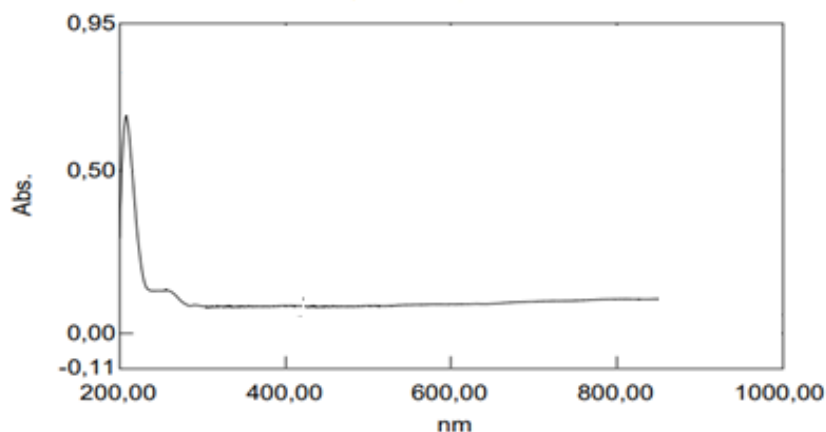
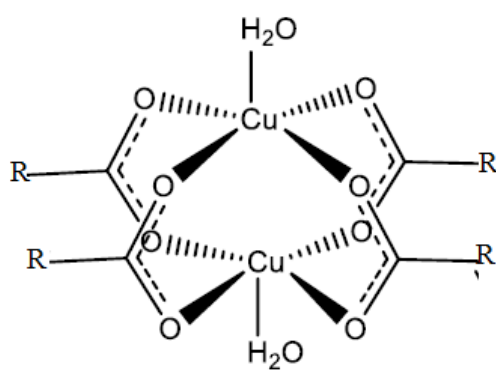


Figure III.11 : Spectre UV du complexe C4'

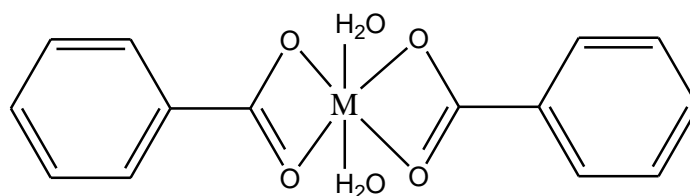
Nos complexes ont été identifiés que par les techniques disponibles au niveau de notre université, Néanmoins, il faut savoir que d'autres techniques plus pointues sont requises pour décrire le plus fidèlement possible un complexe de coordination, notamment les l'analyse élémentaire, La RMN du proton et de carbone, les mesures magnétiques et la résonance paramagnétique électronique.

Sur la base de toutes les données, les structures probables décrivant les différents chélates sont illustrées dans la figure III.12[56,61]



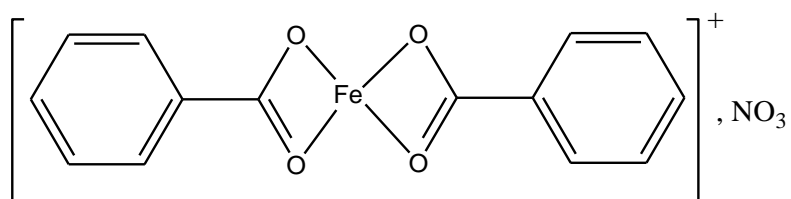
R : phenyl

Complexes C1 et C1'



M (Zn) : Complexe C2'

M (Co) : Complexe C4'



Complexe C3'et C3'

Figure III.12 : Structures probables des complexes

Chapitre IV
Etude biologique

IV.1 Activité antioxydante

IV.1.1 Généralité sur l'activité antioxydante

IV.1.1.1 Les antioxydants

Un antioxydant est défini comme toute substance chimique qui présente, à des faibles concentrations par rapport à un substrat oxydable, à la capacité de ralentir ou inhiber de manière significative son oxydation (au niveau des macromolécules telles que les lipides, les acides nucléiques et les protéines) et le transformer en un composé plus stable ou d'éliminer les dommages oxydatifs à une molécule cible [62].

IV.1.1.2 Les radicaux libres

Un radical libre est une espèce chimique possédant un électron célibataire sur sa couche périphérique. La molécule d'oxygène (ou dioxygène) présente la particularité d'avoir la structure d'un bi radical libre (Figure IV.1), en raison de ses deux électrons célibataires situés sur les deux orbitales de plus grande énergie.

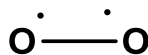


Figure IV.1 : La molécule de dioxygène.

Ne possédant qu'un seul électron sur ses orbitales, l'oxyde d'azote (NO) est un radical peu réactif, synthétisé à partir d'un atome d'azote et d'une molécule d'oxygène.

Dans les phénomènes de stress oxydant prenant place dans les milieux biologiques, les radicaux libres qui interviennent, partagent pour caractéristique celle d'avoir un électron célibataire sur un atome d'oxygène ou d'azote. [63]

IV.1.1.3 Principe de la méthode de la DPPH

L'activité antioxydante des complexes et du ligand vis-à-vis du radical DPPH•, et par comparaison à un antioxydant standard (acide ascorbique), a été évaluée à l'aide d'un spectrophotomètre en suivant la réduction du DPPH• qui s'accompagne par son passage de la couleur bleue violette (DPPH•) à la couleur jaune (DPPH-H) (Figure IV.2). Le maximum d'absorption du DPPH• se situe vers 515-518 nm dans le méthanol.

Si on procède à la réduction du radical par un donneur d'atome H(AH) conduit à la 2,2-diphenylhydrazine de couleur jaune.

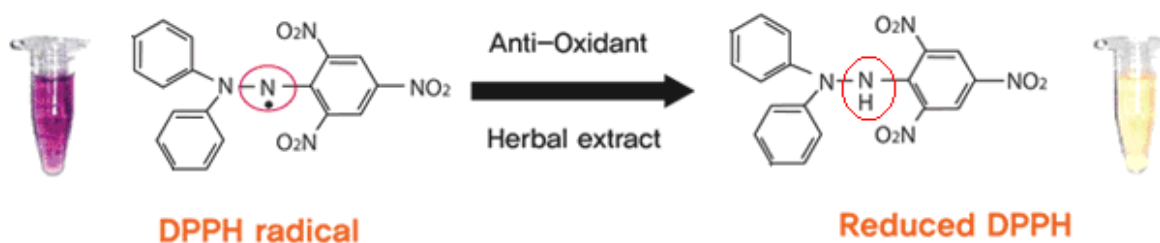


Figure IV.2 : Réaction de réduction du radical libre de la DPPH

Le passage du DPPH de la forme radicalaire à la forme réduite est accompagnée d'une diminution de l'absorbance qui s'exprime en tant qu'activité antioxydante ou inhibition des radicaux libres en pourcentages (AA%) en utilisant la formule suivante :

$$AA(\%) = \frac{(A_0 - A)}{A_0} \times 100 \quad (IV.1)$$

A_0 : Absorbance de la DPPH• à t_0 (solution témoins)

A : Absorbance de l'échantillon après 60 min. [64]

IV.1.2 Expérimentation

IV.1.2.1 Mode opératoire

Pour mesurer l'activité antioxydante de nos complexes métalliques, 4 prises d'essais de 5 ml de chaque solution de complexes dissout dans le DMSO à différentes concentrations (0,8mg/ml, 0,4mg/ml, 0,28mg/ml et 0,16mg/ml) est mélangé avec 0,5 ml d'une solution de DPPH de concentration de (0,24mg/ml de méthanol).

Après une agitation vigoureuse du mélange, elle a été laissée au repos pendant 60 min dans l'obscurité à température ambiante. La mesure a été effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible à une longueur d'onde de 517 nm, on se réfère à un témoin (acide ascorbique) préparé dans les mêmes conditions.

IV.1.3 Résultats et interprétations

Les solutions préparées sont alors au départ presque la même couleur, une couleur mauve qui vire vers le marron comme on peut le voir sur la figure IV.3.

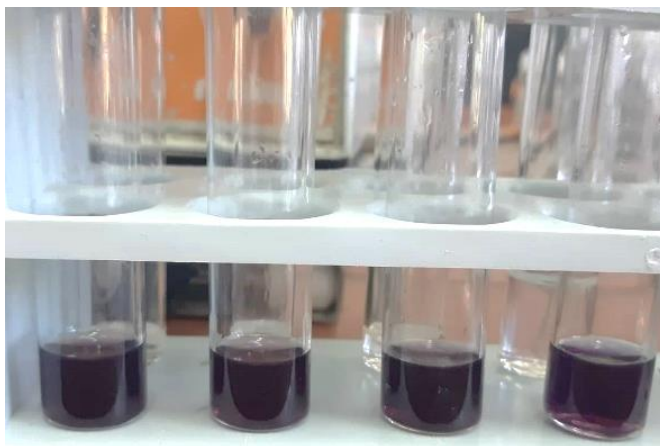


Figure IV.3 : Couleur des échantillons avant l'incubation

IV.1.3.1 Activité anti-oxydante de l'acide ascorbique

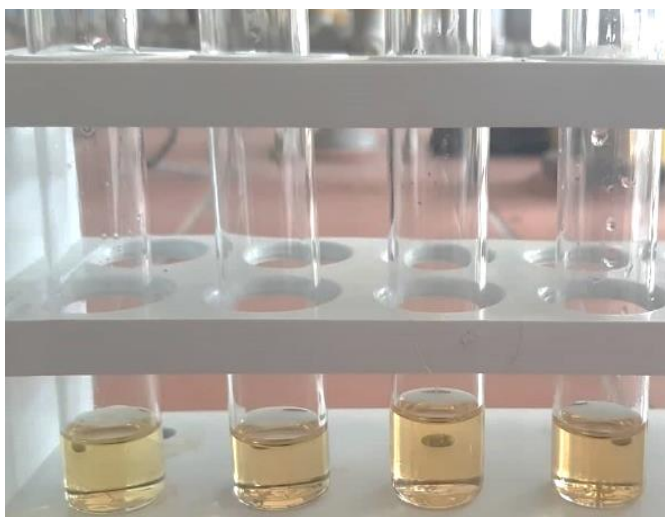


Figure IV.4 : Résultat obtenu après 1h d'incubation des solutions d'acide ascorbique

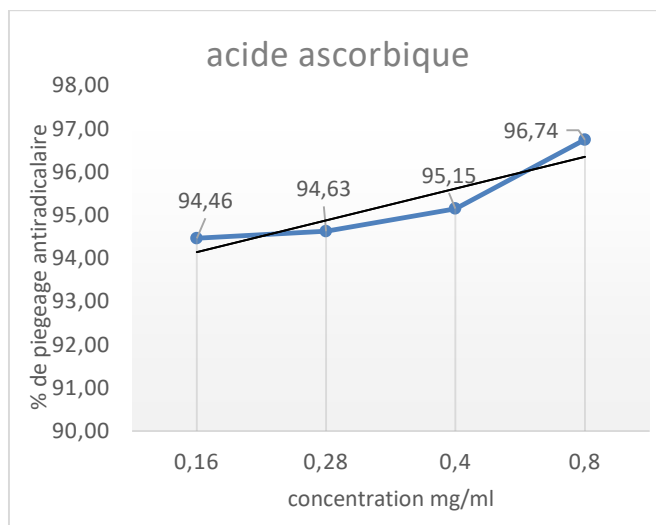


Figure IV.5 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations de l'acide ascorbique

L'acide ascorbique est un excellent antioxydant, les résultats obtenus le confirme, car même à des faibles concentrations les pourcentages de piégeage des antis radicalaires restent très élevés, ce résultat ainsi que le changement de couleur vont nous servir de référence pour déterminer si les complexes synthétisés ont apporté une amélioration par rapport au benzoate de sodium en tant que conservateur.

IV.1.3.2 Activité antioxydante du ligand (benzoate de sodium)

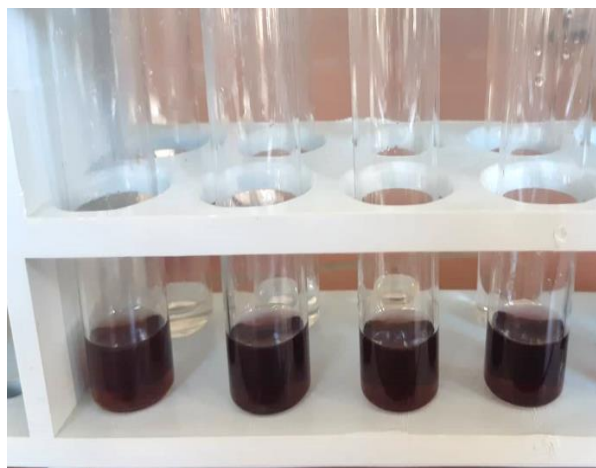


Figure IV.6 : Résultat obtenu après 1h d'incubation des solutions du ligand

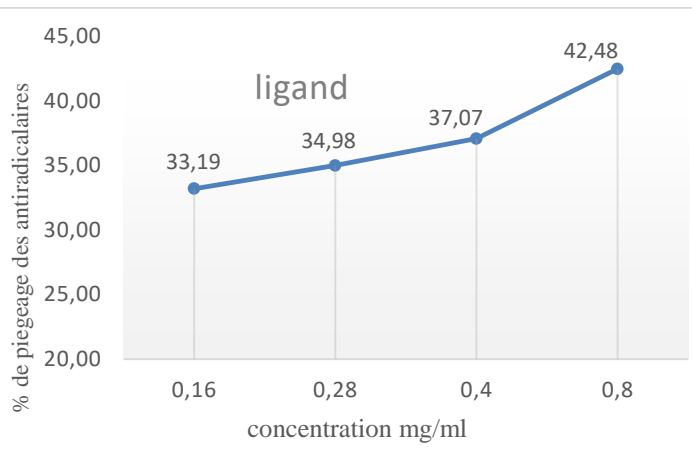


Figure IV.7 : pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du ligand

Le benzoate de sodium utilisé seule possède une faible activité antioxydante, ce qui est réconforté par la couleur violette qui reste inchangé. On peut constater également que le pourcentage d'inhibition des radicaux libres est relativement faible même à des concentrations élevées si on le compare au résultat de l'acide ascorbique.

Graphiquement aussi, on constate une augmentation de pourcentage d'inhibition des radicaux libres par apport au ligand mais pour des concentrations assez importantes.

IV.1.3.3 Activité antioxydante de complexe C3

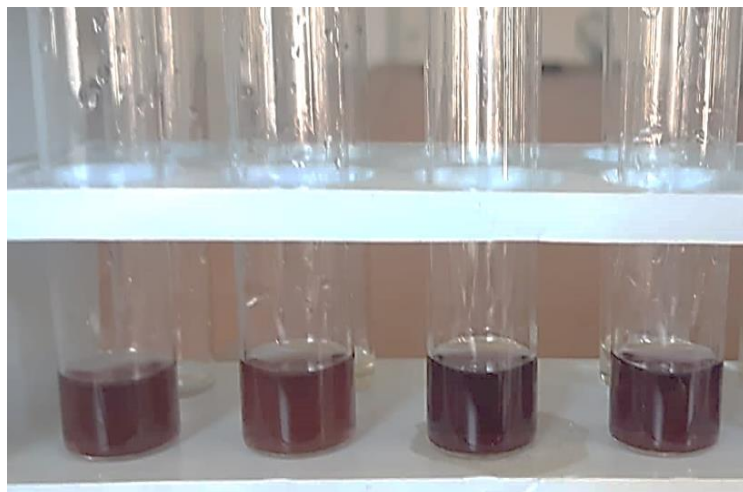


Figure IV.8 : Résultat obtenu après 1h d'incubation des solutions de C3

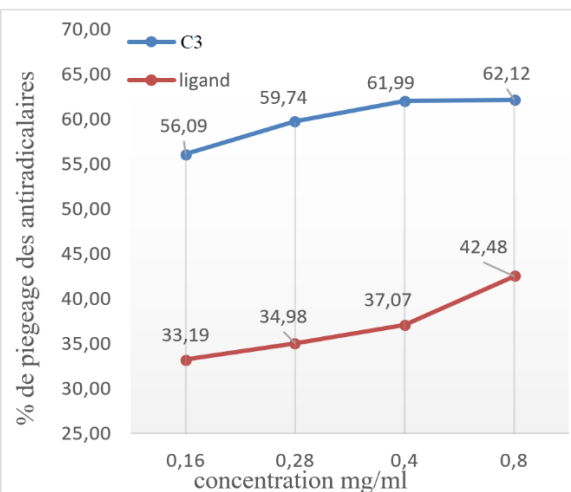


Figure IV.9 : pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du C3

Le complexe C3 a apporté une amélioration relativement importante à l'activité antioxydante du benzoate de sodium même s'il n'est pas aussi efficace que l'acide ascorbique qui possède une activité antioxydante la plus importante.

Le pourcentage d'inhibition des radicaux libres procède une progression linéaire en fonction de la concentration de la solution.

IV.1.3.4 Activité anti-oxydante de Complexe C2'



Figure IV.10 : Résultat obtenu après 1h d'incubation de la solution de C2'

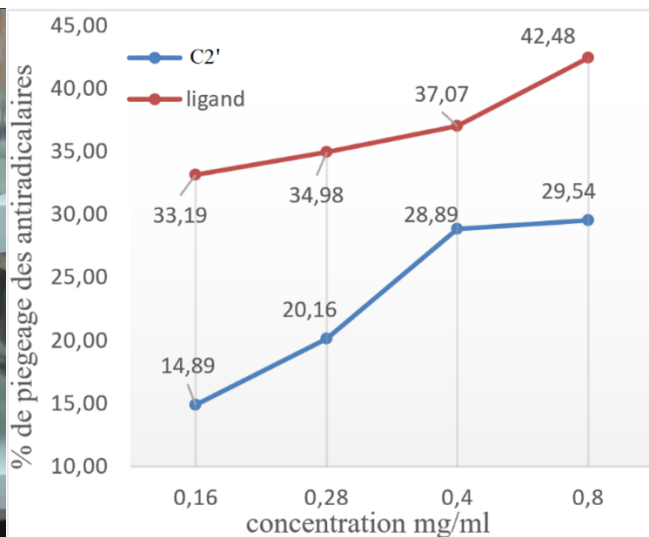


Figure IV.11 : pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du C2'

Pour le complexe à base de Zinc, aucune amélioration n'a été constaté.

IV.1.3.5 Activité anti-oxydante de complexe C4'

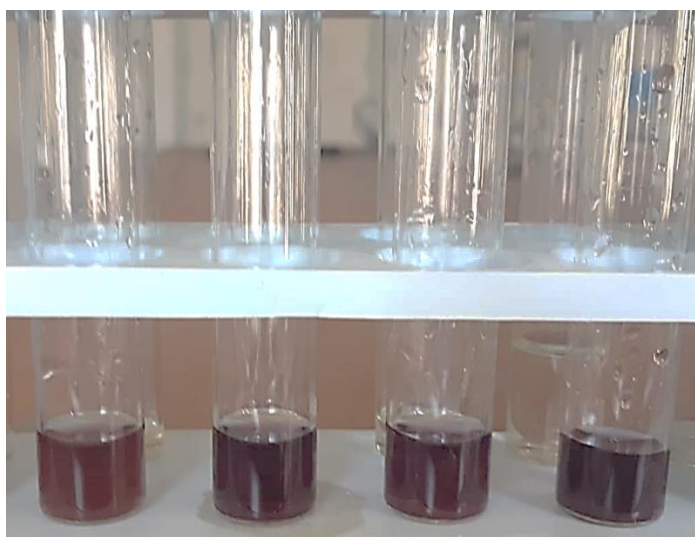


Figure IV.12 : Résultat obtenu après 1h d'incubation des solutions de C4'

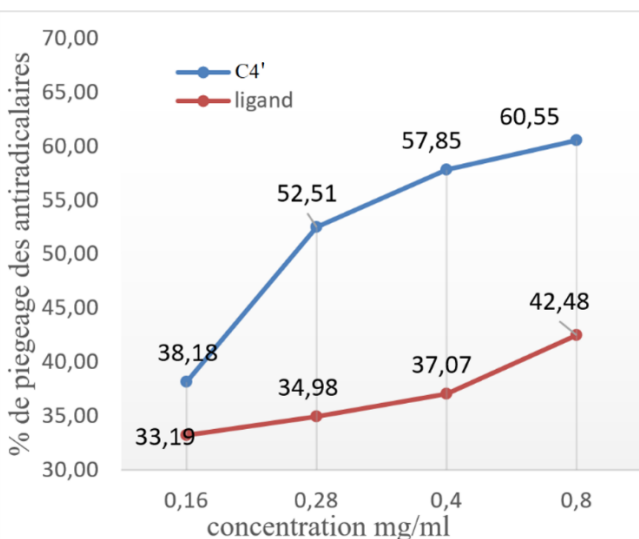


Figure IV.13 : pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du C4'

Le complexe C4' révélé une amélioration relativement importante de l'activité antioxydante par apport au benzoate de sodium.

IV.1.3.6 Activité anti-oxydante du complexe C1



Figure IV.14 : Résultat obtenu après 1h d'incubation des solutions du C1

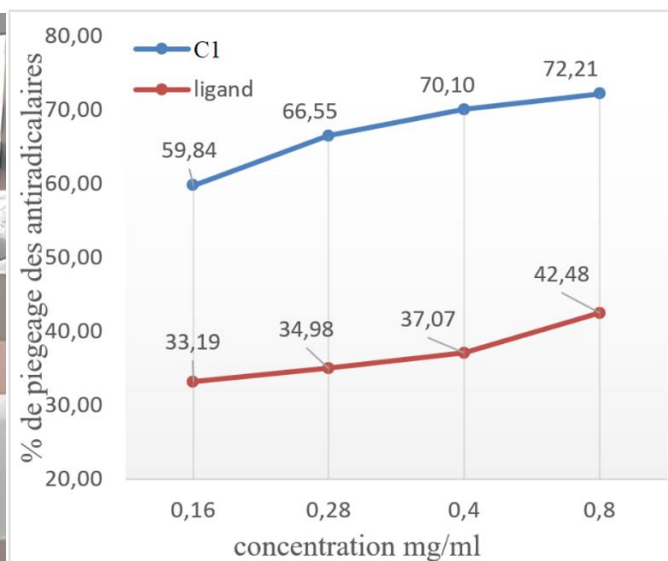


Figure IV.15 : pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations du C1

Parmi tous les complexes étudiés, le C1 à base de cuivre offre le meilleur résultat et possède l'activité antioxydante la plus élevée. On le constate par le changement de couleur le plus important après incubation, et aussi graphiquement où nous avons obtenus le pourcentage le plus élevé d'inhibition de DPPH.

IV.1.3.7 Détermination d'IC50

Ce paramètre est défini comme la concentration d'antioxydant requise pour diminuer la concentration initiale de 50%, il est inversement lié à la capacité antioxydante. Plus la valeur d'IC50 est petite, plus l'activité antioxydante d'un composé est grande.

Les valeurs de l'IC50 sont déterminées graphiquement par interpolation linière de 50% de la concentration d'inhibition des radicaux sur l'axe des concentrations des solutions, quelques valeurs ont été estimées (C1 et le Ligand).

Pour le C2' l'estimation de la valeur de l'IC50 est impossible car le pourcentage d'inhibition ne dépasse les 30%.

L'histogramme suivant (Figure IV.16) résume les valeurs de l'IC50 pour les différents complexes.

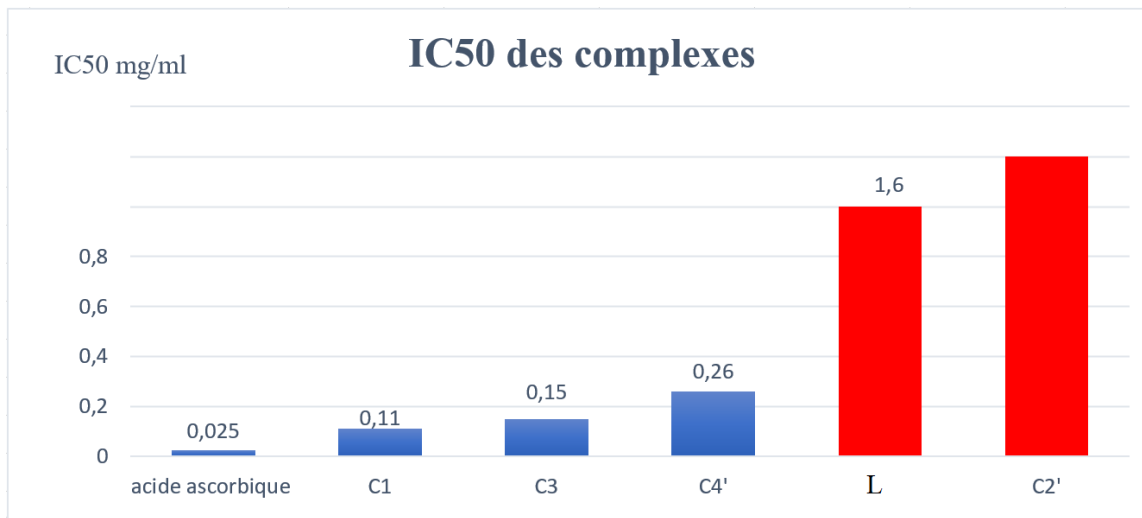


Figure IV.16 : histogramme des IC50 des complexes.

Le complexe C1 révèle l'activité antioxydante la plus efficace avec la plus petite valeur d'IC50 parmi les complexes testés qui est de 0,11 mg/ml.

IV.2 Activité antibactérienne

L'étude de l'activité antibactérienne a été réalisée au laboratoire de microbiologie de C.H.U Sidi Belloua de Tizi-Ouzou.

IV.2.1 Généralités sur l'activité antibactérienne

Les bactéries et les virus sont les principales causes de maladies qui existent dans l'environnement. Par conséquent, les agents antibactériens sont définis pour leurs capacités à tuer des populations microbiennes.

L'activité antibiotique fait donc référence à la capacité d'une substance à agir sur les micro-organismes nocifs principalement dans le corps humain.

IV.2.2 Principe de la méthode

L'évaluation qualitative de l'activité antibactérienne par diffusion sur gélose [64], consiste en l'ensemencement sur un milieu gélosé, dans une boîte de Pétri, d'une suspension bactérienne. La substance à tester est ensuite imprégnée sur le disque, lui-même déposé sur la boîte de Pétri (Figure 17) [65]. La molécule diffuse à partir du disque au sein de la gélose conduisant à l'inhibition de la croissance des germes tout autour du disque, ce qui permet

d'avoir comme résultat positif une zone claire autour du disque, appelée zone d'inhibition. Plus le diamètre de cette zone d'inhibition est grand, plus la souche est sensible à la molécule. On peut alors classer la souche étudiée en sensible, intermédiaire ou résistante [64].

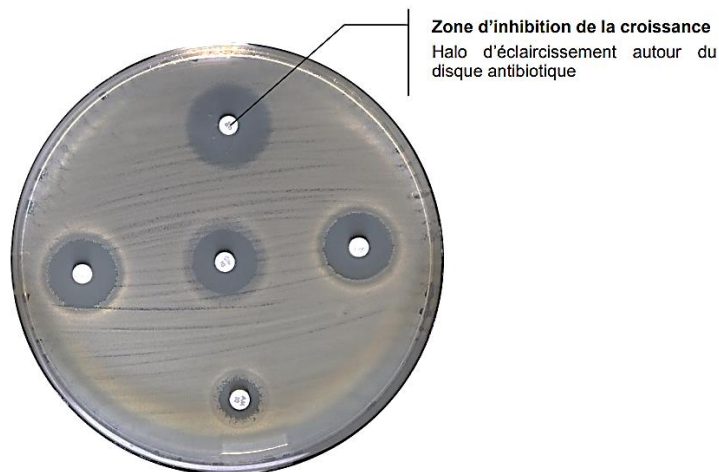


Figure IV.17 : Exemple de zone de diffusion sur gélose [66]

IV.2.3 Les souches testées

Les souches bactériennes sur lesquelles l'activité antibactérienne a été évaluée sont des lots de l'ATCC (American Type Culture Collection) présentés dans le tableau suivant :

Tableau IV.1 : Types de bactéries utilisées.

Type de bactéries	Souches
Gram -	<i>Escherichia coli</i>
Gram-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

IV.2.4 Protocole expérimental

IV.2.4.1 Préparation des échantillons

Chaque solution est préparée en dissolvant 4 mg de complexe dans 5 ml de DMSO, et de même pour la solution du ligand (4 mg de benzoate de sodium dans 5 ml de DMSO: 0,8 mg / ml.)

IV.2.4.2 Ré-isolément des souches bactériennes

Les bactéries sont ensemencées sur des boîtes de pétri contenant une gélose MH et incubées pendant 24 heures dans une étuve à 37°C, afin d'obtenir une culture jeune de bactéries et des colonies isolées.

IV.2.4.3 Préparation de l'inoculum

Préparer des suspensions à partir d'une culture jeune de 18h à 24h en prélevant 2 à 3 colonies bien isolées et identiques et les mettre dans 5ml d'eau physiologique stérile.

La suspension bactérienne doit être bien homogénéisée.

L'opacité de la solution doit être équivalente à 0,5 MF (MC FARLAND)

IV.2.4.4 Ensemencement

L'ensemencement doit se faire dans les **15 minutes** qui suivent la préparation de l'inoculum. Il est réalisé par écouvillonnage ou par inondation de telle façon à avoir après incubation des colonies distinctes mais jointives.

- Plonger l'écouvillon dans la suspension et éliminer l'excès de liquide en tournant l'écouvillon sur les parois du tube.
- Frotter la surface entière de la boîte de pétri trois fois, en faisant tourner la boîte d'environ 60 ° entre les stries pour assurer une distribution uniforme.

IV.2.4.5 Imprégnation des disques

Des disques de papier wattman vierges et stériles sont imprégnés de 20 microlitres de solution de chaque complexe dissout dans le DMSO et un autre imprégné de solution de ligand dissout dans le DMSO. La concentration des solutions est de 0,8 mg/ml

- Déposer les disques sur la surface gélosée avec une pince stérile.
- Appliquer une légère pression avec la pince pour assurer un contact complet du disque avec la gélose.
- Les 7 échantillons testés sont repartis sur les boîtes de pétris comme suite :

Tableau IV.2 : Répartition des échantillons dans les boîtes de pétris.

Bactérie	Boîte de pétris	Échantillons imprégnés
<i>Escherichia coli</i>	1	C1, C3, C2 et C4
	2	C1', C3', ligand
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	C1, C3, C2 et C4
	4	C1', C3', ligand

IV.2.4.6 Condition d'incubation

Incuber dans les 15 min qui suivent le dépôt des disques dans une étuve bactériologique à 37°C pendant 24h

IV.2.4.7 Lecture et interprétation des résultats

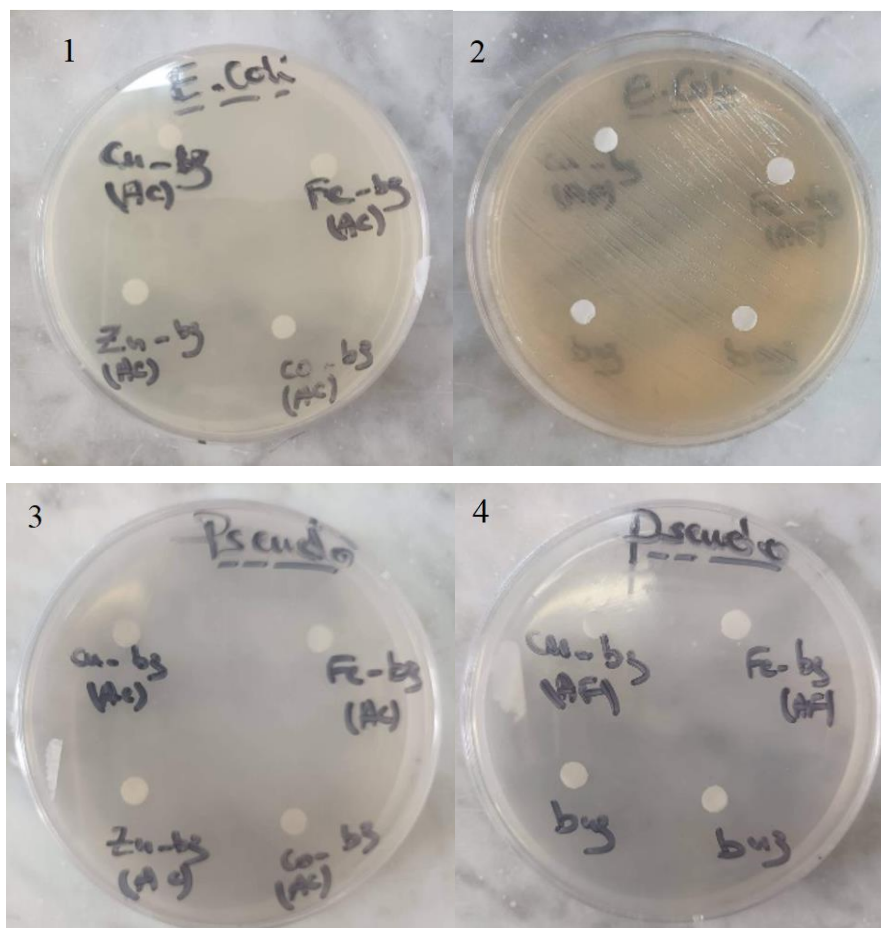


Figure IV.18 : Résultat de la diffusion sur gélose après incubation de 24h

Après 24 heures d'incubation, nous avons constaté qu'aucune zone d'inhibition n'a été observée autour des disques, ce qui implique que les bactéries utilisées sont résistantes à tous les complexes synthétisés. Ce qui signifie que les complexes n'ont apportés aucunes améliorations de l'activité antibactériennes du benzoate de sodium.

Il a été signalé dans la littérature que le benzoate de sodium est souvent associé à d'autres conservateurs notamment le sorbate de potassium dont les effets peuvent se multiplier par synergie afin d'améliorer son efficacité antimicrobienne et antioxydante [4].

Dans cette optique, on pense qu'il serait judicieux d'aborder la synthèse de nouveaux complexes à ligands mixte à base de sorbate de potassium et de benzoate de sodium.

Conclusion générale

Conclusion générale

Conclusion générale :

En adoptant trois voies de synthèse : synthèse par précipitation, sous reflux et par micro-onde, nous avons réussi à isoler des complexes à base de benzoate de sodium et de quatre ions métalliques : Cu(II), Zn(II), Fe(III), Co (II). La synthèse sous irradiations micro-ondes reste le meilleur moyen avec amélioration de rendement, gain de temps et de solvant.

L'étude structurale, énergétique et électronique a été réalisée sur le ligand par la méthode DFT en utilisant le programme GAUSSIAN09. Les valeurs calculées de l'énergie d'ionisation élevée et le potentiel chimique négatif (μ) indiquent que la molécule possède une bonne réactivité chimique.

L'étude par spectroscopie Infrarouge et UV-visible, basée sur la comparaison des spectres des complexes à celui du ligand a révélé le mode de coordination des chélatants dans ces complexes. Néanmoins d'autres méthodes de caractérisation des complexes plus pointues sont nécessaires afin de compléter nos études notamment l'analyse élémentaire, la RMN du proton et de carbone, les mesures magnétiques et la résonance paramagnétique électronique.

Le benzoate de sodium et les complexes isolés ont révélés une activité antioxydante remarquable. Les complexes à base de cuivre possèdent l'activité antioxydante la plus efficace avec la plus petite valeur d'IC50 (0,11 mg/ml).

L'activité antimicrobienne réalisée pour le ligand et les complexes par la méthode de diffusion sur disques a montré que les bactéries *Escherichia Coli* et *Pseudomonas aeruginosa* présentent une très grande résistance vis-à-vis de ces derniers.

D'autres activités biologiques peuvent être réaliser sur notre ligand et nos complexes telle que le test anti-inflammatoire, anti analgésique, anti cancérigène.....

Ces ligands méritent d'être étudiés de façon plus approfondie dans la perspective de les utiliser comme intermédiaires dans certaines réactions ainsi que comme agents complexant avec d'autres métaux de transition.

Références Bibliographiques

[1] : REDOUANE Dalal, Effet de la consommation subchronique d'un conservateur, le benzoate de sodium (E211), sur les fonctions reproductrices, rénale et hépatique, chez la souris mâle Swiss, THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES, Spécialité : Physiologie de la Nutrition et de Sécurité Alimentaire, Université Oran 1, 2020.

[2] : M. Mackowiak-Dryka, W. Paszkiewicz, et L. Drozd, Parabens: food preservatives

[3] : ADEINAT Loubna, L'impact des colorants et des conservateurs de l'industrie alimentaire sur notre santé, diplôme d'état de docteur en pharmacie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de POITIERS, 2018.

[4] : P. dupaigne, la conservation des jus de fruits par voie chimique ⁽¹⁾, Institut Français de Recherches Fruitières Outre-Mer, Vol. 17, no 11, 1962.

[5] : Stéphane Clémens. Les additifs alimentaires : législation et problèmes liés à leur utilisation. Sciences pharmaceutiques. 1995. dumas-01895007.

[6'] : LOUIS-NICOLAS GOMBAULT, monographie sodium benzoate et mit, DESS de cosmétologie, université du Québec à Chicoutimi.

[7] : GUECHTOULI Nabila Epse DELLECI, Clusters organométalliques à architecture complexe ou inattendue: Approche théorique des relations structure /nombre d'électrons, THÈSE Présentée pour l'obtention du grade de Docteur en chimie, Spécialité: Chimie Physique et Théorique, FACULTE DE CHIMIE, USTHB, 22/11/2012

[8] : MEKSEM Saliha, contribution à la complexation des systèmes hétérocycliques diazotes et triazotes, mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de magister en chimie, université des sciences et de la technologie houari Boumediene (USTHB), faculte de chimie, 2010.

[9]: Moamen S. Refat, Sabry A. El-Korashy and Mostafa A. Hussien, Ligational, Spectroscopic (Infrared and Electronic) and Thermal Studies on the Mn(II), Co(II), Fe(II) and Cu(II) Complexes with Analgesic Drugs, Canadian Chemical Transactions, 24-35 (2014).

[10]: D.R.Browning; Méthodes spectroscopiques, Ed Masson, Paris (2000).

[11] :P. J. Lechler et M. O. Desilets, «A review of the use of loss on ignition as a measurement of total volatiles in whole-rock analysis», dans Chemical Geology (1987).

- [12] : yaëlle Cohen, Chloé Gleitz. Les conservateurs dans les produits cosmétiques : cas des parabens et du phénoxyéthanol. Et que penser des produits cosmétiques "biologiques"? Sciences pharmaceutiques. 2009. ffdumas-01300549
- [13] : BOUGHERRA Hadda, ép. BERRADJ, Synthèse et caractérisation de complexes du cuivre (II) avec la diméthylglyoxime, une série d'acides aminés, les bases puriques et l'orthophénylènediamine. Application biologique, THESE DE DOCTORAT en-SCIENCE, Option : chimie de coordination, UMMTO. (2019).
- [14] : Mr. BOUKELKOUL MEBAREK, Propriétés magnéto-optiques des couches ultraminces et des slabs à base de métaux de transition, Pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences, Physique du solide, Université Sétif 1, 29/06/2013.
- [15] : Juliette Trepreau. Perception du stress métallique (nickel/cobalt) par le système de signalisation trans-membranaire Cnr chez *Cupriavidus metallidurans* CH34. Autre [q-bio.OT]. Université de Grenoble, 2011. Français. fFNNT : 2011GRENV061ff. fftel-00656119ff
- [16] : LUCJA JUSTYNA WALCZAK-NOWICKA ET MARIOLA HERBET, Benzoate de sodium - Nocivité et utilisation potentielle dans les thérapies des troubles liés au système nerveux: un examen, Département de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, Université Médicale de Lublin, Pologne.
- [17] : M. TAREK BENLATRECHE, Synthèse et Étude Structurale des Complexes à base de ligands azotés : Dérivés de la pyridine, Mémoire de Magister en Chimie Inorganique, Département de Chimie, Faculté des Sciences Exactes, Université Constantine 1.
- [18] : L .Radom, P.C .Haritharan, J.A .Pople, P .v.R .Schreyer, J .Am.Chem.Soc.98,1976 .10 .
- [19] : K. Raghavachari, R .A . Whiteside, J .A .Pople, P.v.R .Schreyer J .AmChem.Soc.1981, 103,5649.
- [20] : Born, M., & Oppenheimer, R. (1927). *Annalen Der Physik*, 389(20), 457-484. Prentice Hall.
- [21] : Hartree. D. R, Proc. Cambridge Phil. Soc. 24, 89, 1928.
- [22] : J. Pople and D. Beveridge, Approximate Molecular Orbital Theory, McGraw-Hil ,1970 .
- [23] : J. A. Pople, D. P. Santry and G. A. Segal, Journal of Chemical Physics, 1965, 43, S129, [24] : J. A. Pople and G. A. Segal Journal of Chemical Physic, 1965,43, S136.
- [25] : Baird. N.C. and Dewar. M.J.S, .J. Chem. Phys., 1969, 50, 1262.

- [26] : Bingham. R.C, Dewar. M. J. S. and Lo. H., J. Am. Chem. Soc., 1975,97, 1285.
- [27] : Dewar. M. J. S, Zorbisch. E. G, Healy. E. F, Stewart. J. J. P, Chem. J. Am. Soc. 1985,107.
- [28] : Becke. A. D. Phys. Rev. A. 1988,38, 3098.
- [29] : Robert G. Parr et Weitao Yang, Density Functional Theory of Atoms and Molecules, Oxford, University Press, **1989**, 350.
- [30] : Eberhard K.U. Gross et Reiner M. Dreizler, Density Functional Theory, Springer, **1995**. [31] : Carlos Fiolhais, Fernando Nogueira et Miguel Marques, A primer in Density Functional Theory, Springer, **2003**, 256 p.
- [32] : W. Kohn, K.J. Sham, Phys. Rev.1965, 140, 1133-1138.
- [33] : Dirac P. A. M. Proc. Camb. Phil. Soc., 1930, 26,376 Kohn W., Sham, L., J. Phys. Rev. A., 1965, 140, 1113.
- [34] : Becke A. D. Phys. Rev. A., 1988,38, 3098.
- [35] : Jensen F., Introduction to computational chemistry (John Wiley & Sons), **1999**
- [36] : Perdew J. P. Phys. Rev. B., 1986, 33, 7046 ; 1986,33, 8822.
- [37] : Adamo C. et Barone V. J. Chem. Phys. 1988,108, 664.
- [38] : Gill P. M. W. Mol. Phys. 1966,69, 433.
- [39] : Lee C., Yang W. et Parr R. G., Phys. Rev. B, 1988, 37, 785.
- [40] : **(a)** A. D. Becke, Phys. Rev. A38 (1988) 3098, **(b)** A. D. Becke, J. Chem. Phys. 98 (1993) 1372, **(c)** A. D. Becke, J. Chem. Phys. 98 (1993) 5648, **(d)** C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, Phys. Rev. B. Condens Matter 37 (1988) 785.
- [41] : P. J. Hay, W. R. Wadt, J. Chem. Phys. 82 (1985) 270.
- [42] : M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich,

A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian 03, Revision A1, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, (2003).

[43] : A. Fresch, A. B. Nielson, A. J. Holder, GAUSSVIEW User Manual. Gaussian.Inc., Pittsburgh, (2003).

[44] : K. Wolinski, J. F. Hinton, P. Pulay, J. Am. Chem. Soc. 112 (1990) 8251.

[45] : J. L. Azquez, J. Mex. Chem. Soc. 52 (2008) 3.

[46] : P. Geerlings, F. Deproft, W. Langenaeker, Chem. Rev. 103 (2003) 1793.

[47] : R. G. Parr, R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 105 (1983) 7512.

[48] : R. G. Parr, W. Yang, Oxford University Press, New York (1989).

[49] : R. G. Pearson, J. Chem. Ed., 64 (1987) 561.

[50] : R. G. Parr, P. K. Chattaraj, J. Am. Chem. Soc. 113 (1991) 1854.

[51] : R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 107 (1985) 6801.

[52] : R.G.Parr, L. Szentpaly, S. Liu, J. Am. Chem. Soc. 121 (1999) 1922.

[53] : NICULINA Peica, Vibrational spectroscopy and density functional theory calculations on biological molecule, Mémoire doctorat scientifique à université Bavaroise Julius Maximillians de Wurzburg, Wurzburg 2006.

[54]: A. D. Pomogailo, G. I. Dzhardimalieva, et V. N. Kestelman, Macromolecular Metal Carboxylates and Their Nanocomposites, vol. 138. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2010.

[55] : Geary W. J. (1971). Coordination Chemistry Reviews, 7, 81. Gulya.

[56] : Adriano B. Siqueira, Elias Y. Ionashiro, Cláudio T. de Carvalho, Gilbert Bannach, Emanuel C. Rodrigues and Massaob Ionashiro ; SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND THERMAL BEHAVIOUR OF SOLID-STATE COMPOUNDS OF BENZOATES WITH SOME TRANSITION METAL IONS BIVALENT ; *Quim. Nova*, Vol. 30, No. 2, 318-322, 2007.

[57] C. Gawlig, J. Jung, D. Mollenhauer, et S. Schindler, « Synthesis and characterization of

copper complexes with tripodal ligands bearing amino acid groups », *Z. Für Anorg. Allg. Chem.*, vol. 647, no 8, p. 951_959, avr. 2021, doi: 10.1002/zaac.202000320.

[58] : R. Borthakur, A. Kumar, A. K. De, et R. A. Lal, « Synthesis, characterization and electrochemical properties of copper(II) complexes derived from succinoyldihydrazine Schiff base ligands », *Arab. J. Chem.*, vol. 12, no 8, p. 2192_2205, déc. 2019, doi: 10.1016/j.arabjc.2014.12.040.

[59] : Y.-Y. Wang, Q. Shi, Q.-Z. Shi, Y.-C. Gao, et X. Hou, Molecular structure, characterization and magnetic properties of novel mixed-valence copper (I, II) α , β - unsaturated carboxylate complexes with triphenylphosphine and methanol ligands », *Polyhedron*, vol. 19, no 8, p. 891-898, avr. 2000, doi: 10.1016/S0277-5387(00)00327-2.

[60]: V. Zelenak , Z. Vargov , K. Gyoryov; Correlation of infrared spectra of zinc(II) carboxylates with their structure; *Spectrochimica Acta Part A* 66 (2007) 262–272.

[61]: Adriano B. Siqueira, Elias Y. Ionashiro, Cláudio T. de Carvalho, Gilbert Bannach, Emanuel C. Rodrigues and Massao Ionashiro, *Journal of Structural Chemistry*, 2019, Vol. 60, No. 7, pp. 1126-1132.

[62] :RACHEDWahiba, Les antioxydants naturels : Identification et Applications, *Biochimie Végétale Appliquée*, Biochimie Végétale Appliquée, Université d'Oran 1, 2018/10/18.

[63] : REZAIREAïra, Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpus bataua* (patawa), Thèse de doctorat en Phytochimie, École doctorale pluridisciplinaire, Université des Antilles et de la Guyane, 19 décembre 2012.

[64] : HAMRANI Ouiza, Etude de la Réactivité de Quelques Molécules Biologiquement Actives sur des Métaux de Transition : Synthèse, Caractérisation et Applications, THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES, Chimie et Physique des Matériaux Inorganiques, USTHB, 2016.

[65] : Stéphane Fontanay, Marie-Eugénie Mougenot, Raphaël E. Duval, évaluation des activités antibactériennes des huiles essentielles et/ou de leurs composants majoritaires, Université de Lorraine, SRSMC, UMR 7565, F-54001 Nancy, 2015.

[66] : Gélose de mueller-hinton, sensibilité aux antibiotiques, Biokar diagnostics.