

N° d'ordre :

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

UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU

Faculté des Sciences
Département de Chimie



Domaine : **Science de la matière**
Filière : **Chimie**
Spécialité : **Chimie pharmaceutique**

Mémoire de Master

Thème

Synthèse et caractérisation de nouveaux complexes à base d'un conservateur alimentaire. Application biologique.

Présenté par :

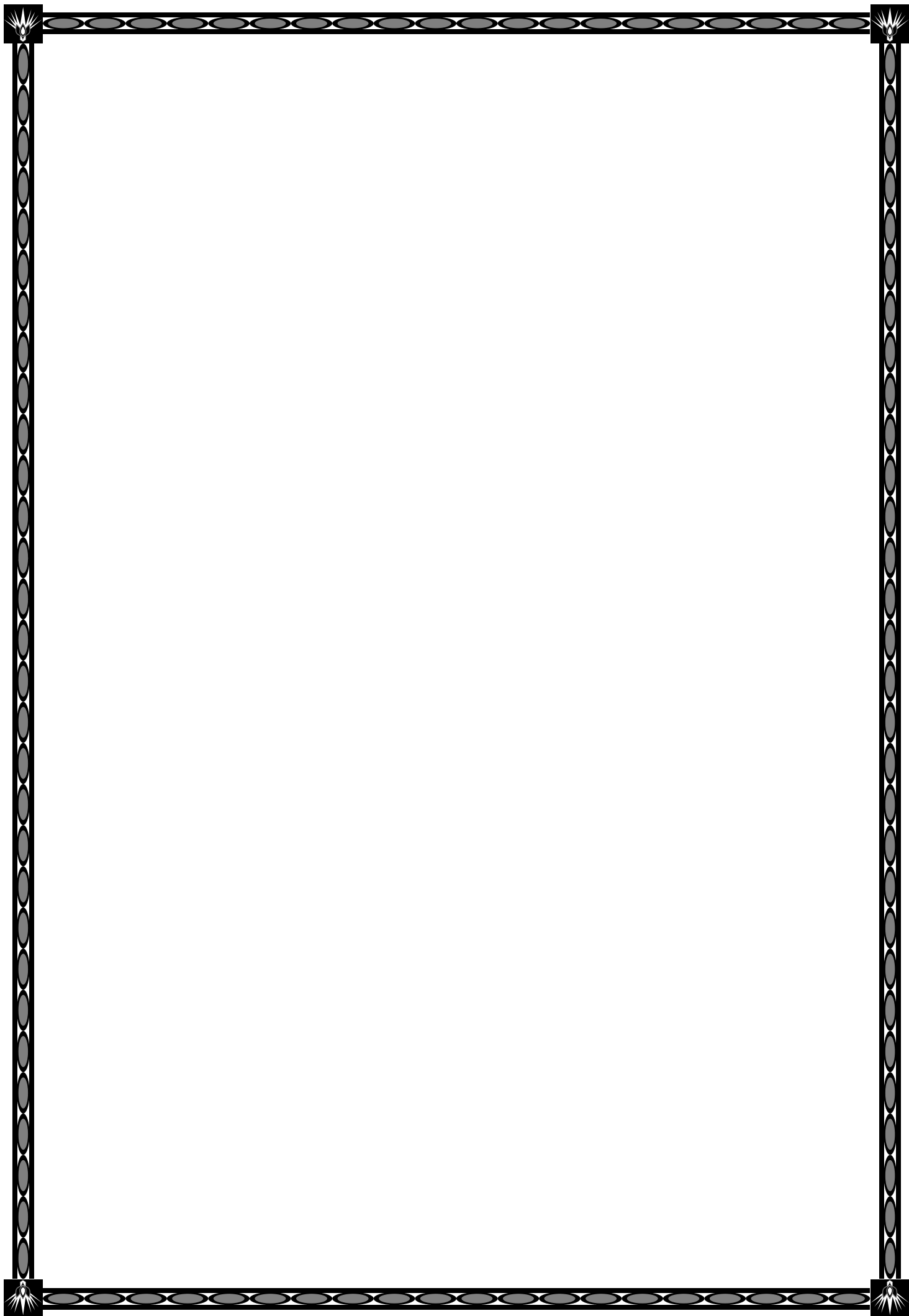
M^{elle} BOUBERKA LIZA

M^{elle} NAMANE MELISSA

Soutenu publiquement, le 13 / 07 / 2022, devant le Jury composé de :

DERRIDJ FAZIA	Professeur	UMMTO	Président
KICHOU NOURA	MCA	UMMTO	Promotrice
IIGHILAHORIZ KARMA	MCB	UMMTO	Examineur
BELMILOUD YAMINA	Professeur	USTHB	Examineur

Session 2021 / 2022





Remerciement

Avant tout, on tient à remercier Dieu le tout puissant pour nous avoir donné la force, la volonté, la patience et le courage nécessaire pour réaliser ce travail.

Ce mémoire n'aurait pu voir le jour sans la participation de nombreuses personnes, on va essayer de trouver les mots justes pour exprimer spécifiquement nos reconnaissances à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail.

Ce travail a été effectué au Laboratoire organique département de chimie de la faculté des sciences de l'UMMTO. Dirigé par Madame **KICHOU Noura** que nous remercions chaleureusement d'avoir encadré ce travail, avec beaucoup de compétences, d'enthousiasme et de disponibilité. Les efforts que vous nous avez fournis, le temps que vous nous avez consacré, les conseils avisés qui éclaireront notre chemin, on ne pourrait jamais assez vous remercier à la hauteur de ce que vous nous avez donné. Merci Madame pour vos conseils, votre optimisme et la confiance que vous nous avez accordés qui a permis la réalisation de ce travail de recherche. On espère avoir été à la hauteur de votre attente.

Nos remerciements vont aussi :

- ✚ À Mme **DERRIDJ Fazia** qui nous a honorée de sa présence en acceptant de présider le jury de cette soutenance.
- ✚ À Mme **IGHIL AHRIZ Karima** et à Mme **BELMILOUD Yamina**, qui ont acceptées d'examiner ce travail.
- ✚ Nous remercions chef d'unité du Laboratoire microbiologie du C.H.U Nedir Mohammed de TIZI-OUZOU, de nous avoir permis de réaliser ce travail au sein du laboratoire microbiologique de département pharmacie et pour les moyens matériels mis à notre disposition.
- ✚ Les techniciennes du laboratoire de chimie organique pour leurs conseils et leurs confiances qui nous ont permis de travailler dans les meilleures conditions possibles.

Enfin, nos remerciements vont vers 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.

Merci à tous



DEDICACE

Je remercie Dieu tout puissant de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, et la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Je dédie ce travail à Ma famille

Et aux personnes les plus chères au monde mes chers parents et mon frère

*A ma très chère maman **SALHA***

Tu es l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Et Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver t'accorder santé, longue vie et bonheur

*A mon très chère papa **REZKI***

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est fruit de tes sacrifices qui tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

*A mon très chère frère **MOUMOUH***

Qui a tout fait pour que je réussisse et d'être un bon exemple

*A mon oncle **AMAR**, sa femme, ses filles et sans oublié mes grands parents*

A mes tantes

Kahina, Ouiza, Baya, Nadia, Aldjia et Zina

*A ma chère binôme et amie **MELISSA***

Qui a partagé avec moi les bons et les mauvais moments durant mes études.

Et sans oublié mes ami(e)s.

Tous mes professeurs qui m'ont appris avec cœur tout ce que j'ai acquis comme savoir.

LIZA.B

DEDICACE

Je remercie Dieu tout puissant de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, et la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Je dédie ce modeste travail

*A Ma très chère maman **LILA***

*A mon adorable papa **NOURREDINE***

Qui m'ont soutenu moralement tout au long de mes études.

*A ma sœur **LYDIA** et à mon frère **AMAYAS**.*

*A ma grand-mère **OUIZA** que dieu lui accorde une longue vie.*

*A ma chère binôme et amie **LIZA**.*

*A mes tantes **Nabila, Karima, Nadia, Fazia, Sonia, Sofia, Malika**.*

*Et à mon oncle **IDIR** et sa petite famille.*

Et à tous mes ami(e)s.

MELISSA.N.

Liste des abréviations et symboles

Liste des abréviations et symboles

Abs : absorbance.

A : affinité électronique

Ar : argon.

Asym : asymétrique.

ATCC : american type culture collection.

Cl : chlore.

Cu : cuivre.

Co : cobalt.

C1 : complexe de $[\text{Co}(\text{L})(\text{NO}_3)_2]$ à froid.

C2 : complexe de $[\text{Fe}(\text{L})(\text{NO}_3)_3]$ à froid.

C3 : complexe de $[\text{Cu}(\text{L})(\text{NO}_3)_2]$ à froid.

C4 : complexe de $[\text{Ni}(\text{L})(\text{NO}_2)_3]$ à froid.

C1' : complexe de $[\text{Co}(\text{L})(\text{NO}_3)_2]$ sous reflux.

C2' : complexe de $[\text{Fe}(\text{L})(\text{NO}_3)_3]$ sous reflux.

C3' : complexe de $[\text{Cu}(\text{L})(\text{NO}_3)_2]$ sous reflux.

C4' : complexe de $[\text{Zn}(\text{L})(\text{NO}_3)_3]$ sous reflux.

C1'' : complexe de $[\text{Co}(\text{L})(\text{NO}_3)_2]$ par micro-onde.

C2'' : complexe de $[\text{Fe}(\text{L})(\text{NO}_3)_3]$ par micro-onde.

C3'' : complexe de $[\text{Cu}(\text{L})(\text{NO}_3)_2]$ par micro-onde.

C4'' : complexe de $[\text{Zn}(\text{L})(\text{NO}_3)_3]$ par micro-onde.

C5'' : complexe de $[\text{Ni}(\text{L})(\text{NO}_3)_2]$ par micro-onde.

CHU : centre hospitalier universitaire.

cm : centimètre.

Cm³ : centimètre cube.

Liste des abréviations et symboles

DFT : théorie fonctionnelle de la densité.

E : énergie totale.

E.coli : escherichia coli

Etc : et cetera.

Ev : électronvolt.

exp : exponentielle.

Fe: fer.

g: gramme.

h : constante de Planck.

Ĥ : hamiltonien.

h : heure.

H : hydrogène.

HOMO : orbitale moléculaire la plus haute en énergie.

I: insoluble.

IR: infrarouge.

L : ligand.

M : mole.

Max : maximum.

MF : mc farland.

MH : mueller-hinton.

ml : millilitre.

M : masse molaire.

Ni: nickel.

nm: nanomètre.

Liste des abréviations et symboles

NO: oxyde d'azote.

NO₃: nitrate.

Nu : indice de la nucléophilie

O : oxygène.

OMF : orbitales moléculaires frontières.

Pf : point de fusion.

PS : partiellement Soluble.

PH : potentiel hydrogène.

R : rendement.

RMN : résonance magnétique et nucléaire.

S : soluble.

UV : ultraviolet.

Vib : vibration.

v_{Sym} : vibration symétrique.

V_{Asym} : vibration asymétrique.

Zn : zinc.

Ω : Ohm.

μg : microgramme

μl : microlitre.

% : pourcentage.

°C : degré Celsius.

μs : microseconde.

Liste des figures

Liste des figures

Figure I-1 : Principaux additifs alimentaires	2
Figure I-2 : Principales vibrations en IR.....	15
Figure II-3 : Numérotation atomique de la structure moléculaire optimisée.....	23
Figure II- 4 : Distribution des charges électrostatiques du système.....	25
Figure II-5 : Localisation des orbitales moléculaires frontières du système.....	26
Figure III-6 : : Spectre IR de sorbate de potassium.....	31
Figure III-7 : Spectres UV-Visible du sorbate de potassium dans le méthanol	33
Figure III-8 : Mode de coordination métal-carboxylate.....	35
Figure III-9 : Spectre IR des complexe C1 et C1'	36
Figure III-10 : Spectre IR du complexe C2 monodentate	37
Figure III-11 : Spectre IR des complexes C3 et C3' pontante	37
Figure III-12 : Spectre IR du complexe C2'.....	38
Figure III-13 : Spectre IR du complexe C'4	38
Figure III-14 : Spectre UV- Visible des complexes C1 et C1'.....	39
Figure III-15 : Spectre UV- Visible des complexes C2 et C2'.....	39
Figure III-16 : Spectre IR des complexes C3 et C3'.....	40
Figure III-17 : Spectre UV du complexe C4'.....	40
Figure III-18 : Structure des complexes C2, C3, C3'et C4'	41
Figure III- 19 : Structure des complexes C1 et C1'	41
Figure IV-20 : Image microscopique des différents micro-organismes utilisés	42
Figure IV-21 : Principe de la méthode de diffusion sur disque.....	46

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau I-1 : Propriétés physico-chimiques de sorbate de potassium	6
Tableau I-2 : Propriétés physico-chimique de nickel	9
Tableau I-3 : Propriétés physico-chimique de cobalt	10
Tableau I-4 : Propriétés physico-chimique de zinc	11
Tableau I-5 : Propriétés physico-chimique de cuivre	12
Tableau I-6 : Propriétés physico-chimique de fer	13
Tableau II-7 : Paramètres géométriques obtenu au niveau de DFT/CAM-B3LYP/311++G**	24
Tableau II-8 : Moment dipolaire théorique.....	24
Tableau II-9 : Valeurs des charges électrostatiques ‘Mulliken charges	25
Tableau II-10 : Indices globaux de la réactivité	27
Tableau III-11 : synthèse des complexes à froid	28
Tableau III-12 : synthèse des complexes sous reflux	29
Tableau III-13 : synthèse des complexes sous micro-onde	30
Tableau III-14 : Principales vibrations du ligand.....	32
Tableau III-15 : Résultats des études physiques et chimiques des complexes	34
Tableau III-16 : Données IR caractéristiques des complexes	36
Tableau IV- 17 : Images des zones d’inhibition des composés testés.....	49
Tableau IV- 18 : Diamètres (mm) des zones d’inhibition des molécules du ligand et leurs complexes.....	50
Tableau IV- 19 : Images des zones d’inhibition des composés testés.....	52
Tableau IV-20 : Diamètres (mm) des zones d’inhibition des molécules des ligands et leurs complexes.....	53

Table des matières

Table des matières

Index des figures

Index des tableaux

Index des abréviations et symboles

INTRODUCTION GENERALE1

Chapitre I : Etude bibliographique

I.1. Additifs alimentaires2

I.2. Conservateurs alimentaires3

I.2.1. Sorbate de potassium5

I.2.1.1. Définition5

I.2.1.2. Propriétés physico-chimiques6

I.2.1.3. Domaine d'utilisation6

I.3. Complexes de coordination7

I.3.1. Types de complexes7

I.3.2. Formation des complexes de coordination.....7

I.3.3. Ligands8

I.3.4. Métaux de transition8

I.3.4.1. Différents métaux utilisés9

I.3.4.1.1. Nickel.....9

I.3.4.1.2. Cobalt9

I.3.4.1.3. Zinc10

I.3.4.1.4. Cuivre11

I.3.4.1.5. Fer12

I.4. Technique expérimentale de caractérisation13

Table des matières

I.4.1. Méthodes physiques et chimiques d'analyse	13
I.4.1.1. Point de fusion	13
I.4.1.2. Gravimétrie	14
I.4.1.3. Conductimétrie	14
I.4.2. Méthodes spectrales d'analyse	14
I.4.2.1. Spectrométrie Infrarouge (IR)	14
I.4.2.2. Spectrométrie électronique d'absorption	15

Chapitre II : Modélisation moléculaire

II.1. Equation de Schrödinger	16
II.1.1. Approximation Born-Oppenheimer	17
II.1.2. Approximation orbitalaire	18
II.2. Modèles théoriques en chimie quantiques	19
II.2.1. Méthodes semi-empiriques	19
II.2.2. Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)	20
II.3. Etude théorique du ligand sorbate de potassium	21
II.3.1. Méthode de calcul	21
II.4. Résultats et discussion	23
II.4.1. Etude structurale	23
II.4.2. Moment dipolaire	24
II.4.3. Mulliken charge	24
II.4.4. Réactivité	25
II.4.4.1. Analyse orbitalaire	25

Table des matières

II.4.4.2. Indices globaux de la réactivité	26
--	----

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

III.1. Synthèse des complexes	28
III.1.1. Synthèse à froid	28
III.1.2. Synthèse Sous reflux	29
III.1.3. Synthèse sous irradiation micro-ondes	29
III.1.3.1. Synthèse sous micro-ondes	30
III.2. Caractérisation.....	31
III.2.1. Caractérisation du sorbate de potassium	31
III.2.1.1. Etude par spectroscopie IR	31
III.2.1.2. Etude par spectrophotométrie UV-visible	32
III.2.2. Caractérisation des Complexes	33
III.2.2.1. Etude par spectroscopie IR	35
III.2.2.1.1. Mode de coordination Métal-carboxylate	35
III.2.2.1.2. Spectres IR des complexes	35
III.2.2.2. Etude par spectrophotométrie UV-visible	38
III.3. Structures proposées aux complexes	41

Chapitre IV : Activité biologique

IV.1. Activité antibactérienne et antifongique	42
IV.1.1. Micro-organismes	42

Table des matières

IV.1.2. L'activité antibactérienne et antifongique in vitro par méthode de diffusion en milieu gélosé.....	43
IV.1.2.1. Microorganismes utilisés	43
IV.1.2.1.1. Bactéries à Gram positif	43
IV.1.2.1.2. Bactéries à Gram négatif	44
IV.1.2.1.3. Levures	45
IV.1.2.2. Principe de la méthode	46
IV.1.2.3. Milieux de culture	46
IV.1.2.4. Protocole expérimental	47
IV.1.2.4.1. Préparation de la gélose de Mueller-Hinton	47
IV.1.2.4.2. Préparation de l'inoculum	47
IV.1.2.4.3. Ensemencement	47
IV.1.2.4.4. Imprégnation des disques	48
IV.1.2.4.5. Incubation	48
IV.1.2.4.6. Résultats de l'Activité Antibactérienne et antifongique de Ligand et leurs Complexes	48
Conclusion générale	54
Références bibliographiques	v

Table des matières

Conclusion générale

Conclusion générale :

Le travail de synthèse par les voies conventionnelles et irradiation micro-onde, mené avec succès, a conduit à l'obtention de nouveaux composés à base de sorbate de potassium et des métaux de transition : Co(II), Fe(III), Cu (II) et Zn(II).

La synthèse sous irradiations micro-ondes reste le meilleur moyen, avec amélioration de rendement, gain de temps et de solvant.

Une étude structurale, énergétique et électronique du ligand a été effectuée par la DFT en utilisant le programme GAUSSIAN09. La fonctionnelle d'échange exact de CAM-Becke (B3) a été combinée avec la fonctionnelle du gradient de corrélation de Lee-Yang-Par(LYP). La stabilité élevée du ligand a été expliquée par le grand écart énergétique entre HOMO-LUMO.

L'étude par spectroscopie Infrarouge et UV-visible, basée sur la comparaison des spectres des complexes à ceux de des ligands a révélé le mode de coordination des chélatants dans ces complexes. D'autres techniques d'analyse physico-chimiques demeurent nécessaires afin de compléter notre étude telles l'analyse élémentaire, la résonance paramagnétique électronique et résonance magnétique nucléaire.

L'activité antibactérienne du ligand et celle des complexes a été déterminée en utilisant la méthode de diffusion sur disque. La bactérie *Escherichia. Coli* prouve une plus grande sensibilité contrairement à *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* qui présentent une certaine résistance compte tenu de sa structure.

Les résultats de l'activité antifongique ont montré que la levure *Candidat albicans* est modérément sensibles à certains complexes : C1, C2, C3, C4 et C'1.

Ces complexes étudiés pourraient être l'objet d'une source potentielle d'additifs synthétiques dans l'industrie agro-alimentaire à condition que ces derniers ne présentent aucune toxicité.

La thématique abordée sera poursuivie afin de valoriser ces composés et de trouver de nouvelles applications notamment les activités antioxydantes, l'aptitude catalytique de ces complexes en tant que peroxoréductases dans la dismutation ou l'oxydation de l'eau oxygénée.

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

L'être vivant, qu'il soit végétal ou animal est composé de cellules [1]. Ces dernières sont le siège de nombreuses réactions chimiques. Parmi les molécules qui constituent ces cellules, nous pouvons distinguer une catégorie particulière : les complexes, constitués de cations métalliques et de ligand.

De nombreux ligands aux propriétés intéressantes ont prouvé leur efficacité en chimie de coordination notamment les conservateurs alimentaires [2]. 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 [3], ils peuvent être associés avec quelques oligo-éléments dans le corps humain [4-5].

Le sorbate de potassium est parmi les additifs alimentaires, connu par ses propriétés antimicrobiennes et antifongiques [6-7], il possède des sites donneurs tels que l'oxygène qui présentent des doublets non liants ce qui lui permet de se coordiner aux ions métalliques [6].

En raison des applications conservatoires potentielles de sorbate de potassium. Nous avons pensé qu'il est judicieux d'aborder la réactivité de sorbate de potassium vis-à-vis de quelques métaux de transition tels que Ni (II), Fe(III), Co(II), Cu (II), Zn(II).

Notre travail est structuré de quatre chapitres :

- Le premier est consacré à une étude bibliographique.
- Le deuxième chapitre rapporte les résultats de l'étude de modélisation par la méthode DFT (Differentiel fonction Theory) de ligand.
- Le troisième s'intéresse à la synthèse conventionnelle et sous irradiations micro-ondes des complexes ainsi que leur caractérisation.
- Le quatrième chapitre développe l'étude qualitative de l'activité antibactérienne et antifongiques de ligand et ses complexes synthétisés.

Enfin nous achèverons ce mémoire par une conclusion générale.

Chapitre 1

Étude bibliographique

Chapitre I : Etude bibliographique

I.1. Additifs alimentaires

Les additifs alimentaires sont des substances ajoutées aux aliments pour préserver ou améliorer leur innocuité, leur fraîcheur, leur goût, leur texture ou leur aspect. Il faut vérifier qu'ils ne présentent pas d'effet préjudiciable potentiel pour la santé humaine avant leur utilisation.

Les agents de conservation prolongent la durée de conservation des aliments en les protégeant contre les altérations dues aux micro-organismes (levures, moisissures et bactéries) [8]. Cette catégorie comprend : Un antimicrobien, un agent de conservation, un agent antimycose, un agent de contrôle, une bactériologique, un stérilisant chimique / un agent de maturation du vin, un désinfectant [9].

Le choix des agents de conservation varie selon le pH, l'humidité, les conditions de la transformation, les conditions d'emballage, la température d'entreposage et les exigences en matière de distribution.

Chaque type d'agent de conservation réunit des conditions spécifiques qui déterminent son efficacité, et il est soumis à des règlements qui limitent le type et la quantité qui pouvant être utilisés dans des applications données.

La figure I.1 représente les principaux additifs alimentaires :

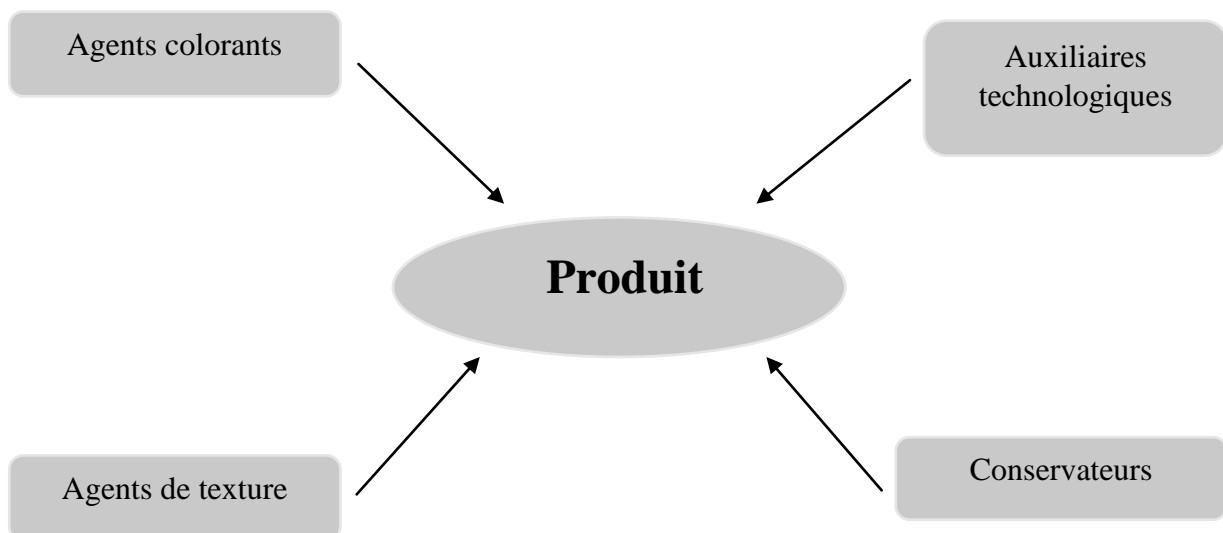


Figure I-1 : Principaux additifs alimentaires

Chapitre I : Etude bibliographique

Les additifs sont classés selon leurs effets technologiques sur l'aliment comme suit :

- **Couleur** : les colorants permettent de renforcer la couleur d'origine de l'aliment ou d'en conférer un autre.
- **Conservation** : les conservateurs prolongent la durée de conservation des aliments en les protégeant des altérations dues aux micro-organismes et les anti-oxygènes prolongeant la durée de conservation des aliments en les protégeant des altérations provoquées par l'oxydation.
- **Goût** : les édulcorants qui confèrent une saveur sucrée, les acidifiants, les correcteurs d'acidité modifiant ou limitant l'acidité ou alcalinité et les exhausteurs de goûts servant à masquer le goût originel en rehaussant une saveur particulière.
- **Texture** : et autres catégories.

Plusieurs techniques sont à la disposition des industriels pour mettre au point des additifs :

- Origine naturelle (extraction de végétaux au moyen de solvants)
- Reconstitution de substances naturelle par synthèse
- Modification de produits naturels
- Additifs de synthèse

Dans ce travail, on s'intéresse spécialement aux conservateurs.

I.2. Conservateurs alimentaires

Appartenant à la catégorie des additifs alimentaires, un conservateur alimentaire est une substance minérale ou organique, ajoutée aux aliments dans le but d'améliorer leur conservation. Ils permettent de prolonger la durée de conservation des aliments en les protégeant des altérations dues aux micro-organismes. Présents dans la majorité des produits courants à la consommation, ils empêchent la modification du goût des aliments en garantissant leur innocuité.

Chapitre I : Etude bibliographique

On distingue deux types de conservateurs avec des rôles et des actions bien spécifiques : les conservateurs minéraux et les conservateurs organiques [9] :

➤ **Conservateurs minéraux**

- **Les nitrates et les nitrites**

Ils protègent les aliments contre les bactéries responsables du botulisme qui est une intoxication alimentaire provoquée par l'ingestion d'aliments contenant le *Clostridium botulinum*, une bactérie toxique. Les nitrates et les nitrites sont utilisés dans les produits laitiers, Ils confèrent une couleur rose aux produits de la charcuterie. Ils sont également employés pour les saumures.

- **L'anhydride sulfureux et les sulfites**

Dans l'industrie alimentaire, ces substances sont utilisées pour inhiber la croissance des bactéries dans le vin, les fruits séchés, les tomates pelées, les tranches de pommes, les biscuits secs, les légumes conservés dans le vinaigre. L'anhydride sulfureux et les sulfites sont actifs sur les bactéries et les moisissures. Ils inhibent le brunissement enzymatique ou le phénomène d'instabilité des couleurs. Ils préservent la stabilité des couleurs des légumes et des fruits secs. En œnologie, l'anhydride sulfureux et les sulfites sont utilisés dans le cadre de la désinfection du matériel de vinification.

- **L'anhydride carbonique**

Il inhibe la croissance d'une grande variété de micro-organisme. Particulièrement actif contre les moisissures, l'anhydride carbonique est utilisé dans les boissons gazeuses, la viande fraîche réfrigérée, les œufs, les produits de la mer et le lait.

➤ Conservateurs organiques

- **Acide sorbique et les sorbates**

Ils sont caractérisés par une activité antimicrobienne et un pouvoir antifongique. Ils sont utilisés pour la conservation des purées de fruits, des garnitures, des fromages, des produits céréaliers cuits, des laits fermentés, des yaourts, du pain tranché et de la mayonnaise. Utilisés en confiserie, ils sont également introduits dans les fruits, les pruneaux, les légumes confits, cristallisés ou glacés.

- **Acide benzoïque et les benzoates**

L'action de ces substances, inhibe la croissance des levures et des moisissures. Ainsi, l'acide benzoïque et les benzoates sont utilisés comme des antibactériens et des antifongiques dans les sauces, les semi-conserves de produits de pêche, les boissons sans alcools, les crevettes cuites, les gelées, les légumes au vinaigre, les confitures allégées, les fruits confits, les marmelades.

Dans ce travail, on porte l'intérêt au sorbate de potassium qui sert de ligand.

I.2.1. Sorbate de potassium

I.2.1.1. Définitions

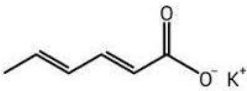
Le sorbate de potassium (E202) est un sel de potassium d'acide sorbique. Il s'agit principalement d'un additif alimentaire synthétique qui a une structure moléculaire similaire à celle des conservateurs naturels. Dans la nature, il se présente sous la forme d'acides gras et circule dans certains aliments tels que les baies de sorbier, le bleuet et les myrtilles. En tant que conservateur chimique, il se présente sous forme de granules ou de poudre blanche et inodore.

Chapitre I : Etude bibliographique

I.2.1.2. Propriétés physico-chimiques

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

Tableau I-1 : Propriétés physico-chimiques de sorbate de potassium.

Nom	Sorbate de potassium
Structure	
Formule brute	C ₆ H ₇ KO ₂
Synonyme	E202, Sorbistat-K, Sorbistat potassique
Poids moléculaires (g/mol)	150,22
Apparence	Cristaux blancs
Pt de fusion	270°C
Pt d'ébullition	233°C
Solubilité à 20° C dans l'eau	58.2%
Soluble dans	Eau, éthanol, le propylène glycol
Pka	5,01
Densité (g / cm ³)	1,363
Origine	Synthétique

I.2.1.3. Domaine d'utilisation

Le sorbate de potassium est généralement utilisé dans l'industrie alimentaire (dans les saucisses, les yaourts, les sauces, les sodas ou les pâtisseries par exemple) comme agent conservateur grâce à son action contre les levures, les moisissures (antifongique), et de certaines bactéries [10]. Il est considéré comme étant l'un des conservateurs les plus inoffensifs. Il doit cependant être manipulé avec précaution, car il peut être irritant pour la peau ou provoqué des allergies. Il est recommandé de porter des gants lors de la manipulation de cet additif alimentaire et de respecter les dosages [11].

Plus le pH de la préparation est faible (acide) plus le pouvoir de conservateur du sorbate de potassium est grand (pH maximale d'utilisation : 6,5). Il est donc inutile d'utiliser

Chapitre I : Etude bibliographique

le sorbate dans une vinaigrette ou dans un mélange à base de jus de citron par exemple, son action sera quasiment nulle. Il doit être conservé à l'abri de l'humidité et de la chaleur, dans un endroit bien ventilé. Une fois l'emballage ouvert, le produit est à utiliser de préférence dans les 6 mois [10].

I.3. Complexes de coordination

Nous nous attachons à définir ici, quelques expressions et théories de base de chimie de coordination.

Un complexe est une espèce chimique composée d'un élément central (un acide de Lewis) 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 (des bases de Lewis présentant un atome donneur de doublets électroniques) 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 [12].

La coordinence ou indice de coordination est le nombre de liaisons échangées entre l'élément central et les ligands. Il existe un rapport entre la coordinence et la structure géométrique de l'édifice prévisible grâce aux théories de liaison [12].

I.3.1. Types de complexes

La classification des complexes se base sur le nombre d'ions (ou d'atomes) centraux qu'ils comportent. Les complexes dont les formules sont données ci-dessus sont organisés autour d'un seul ion central. Ce sont des complexes monométalliques (on dit aussi mononucléaires). Si l'entité complexe comporte deux ou plusieurs ions métalliques on la désigne par les termes bimétalliques (binucléaire), trimétallique (trinucléaire), polymétallique (polynucléaire). Les ions métalliques sont éloignés les uns des autres. Lorsque la distance diminue, il peut se former des liaisons métal-métal. Le complexe résultant est appelé Agrégat (cluster en anglais) [13].

Chapitre I : Etude bibliographique

I.3.2. Formation des complexes de coordination

Une autre caractéristique des métaux de transition est la facilité de former des complexes avec des molécules porteuses de paires d'électrons, les ligands. Ceux-ci s'unissent aux métaux de transition par un type de liaison particulière, dite de coordination (ou liaison dative), nettement plus faible que la liaison de covalence [14].

I.3.3. Ligands

Les molécules ou atomes qui entourent l'atome central sont appelées des ligands (aussi appelés coordinats). Ces derniers sont connectés au centre métallique par une ou plusieurs liaisons chimiques. Les ligands peuvent être des ions constitués d'un seul atome ou des ions moléculaires [15].

En première approximation, la capacité d'un ligand à se lier à un métal est corrélée à sa nucléophilie dans les réactions organiques. Les ligands sont de différents types ; parmi les plus courants on trouve des molécules comme l'eau H_2O ou l'ammoniac NH_3 ou des anions comme les chlorures Cl^- , les cyanures CN^- , les hydroxydes OH^- . Ce type de ligand sont appelés des ligands monodentés.

Les molécules portant plusieurs fonctions chimiques pouvant jouer le rôle de ligands sont des ligands polydentés. La liaison des ligands polydentés est favorisée entropiquement par rapport à celle des ligands monodentés. Si des ligands au minimum bidentés peuvent former des cycles à 5 ou 6 avec le cation métallique, la stabilité du complexe est améliorée. Il s'agit de l'effet chélate. L'étymologie de ce mot révèle son sens : en effet, il dérive du grec khêlê : « pince » [16].

I.3.4. Métaux de transition

Les éléments de transition forment de nombreux composés de coordination contrairement aux éléments du bloc s et p. La raison est que les éléments de transition possèdent des ions petits, très chargés avec des orbitales vides et les énergies de ces orbitales possèdent des valeurs qui sont capables de recevoir des doublets électroniques, apportées par les ligands ou coordinats. Il est bien connu que les métaux de transition tels que le Cuivre (Cu), le Cadmium (Cd), le Cobalt (Co) et le Nickel (Ni) sont très utilisés dans la synthèse des complexes. Un métal peut présenter plusieurs nombres de coordination caractéristique de la valence de l'atome ou de la nature du coordinat envisagé [17].

Chapitre I : Etude bibliographique

I.3.4.1. Différents métaux utilisés

➤ Le nickel

Le nickel est un métal blanc argenté de structure $[Ar] 3d^8 4s^2$, appartenant au groupe de fer. C'est un métal fait pour les alliages. Résistant à l'oxydation et à la corrosion, cette qualité va lui permettre d'être utilisé sur une vaste gamme d'alliages. Ainsi, l'alliage fer nickel va permettre de créer les aciers inoxydables qui entourent notre quotidien [18].

Le nickel est aussi présent dans l'organisme à très petite dose et intervient dans divers processus biologiques. Pour un individu de 75 kg la teneur totale en nickel de son organisme est évaluée à environ 11 mg. Au sein de l'organisme le nickel intervient dans le métabolisme des acides ribonucléique, comme il joue le rôle d'un régulateur de plusieurs systèmes enzymatiques, intervient dans la combustion des graisses et des hydrates de carbone (glucide : sucre). Et aussi l'activation des amylases qui sont des enzymes permettant de dégrader l'amidon présente dans la salive et au niveau du pancréas [18].

Les propriétés physico-chimiques de nickel sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau I.2: Propriétés physico-chimiques de nickel

Nom, symbole et numéro atomique	Nickel, Ni, 28
La masse molaire (g/mol)	59
La densité (g/dm ³)	8902
Le point de fusion	1455 °C
Le point d'ébullition	2913 °C
Electronégativité	1,91 eV
Degré d'oxydation	2, 3
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	6,59
Configuration électronique	$[Ar] 3d^8 4s^2$
Etat physique	Solide
Structure cristalline	Cubique à face centré

➤ Cobalt

Le cobalt est le premier métal de transition du groupe VIII-B, il possède une configuration électronique externe de $[Ar] 3d^7 4s^2$.

Le cobalt est un élément que l'on trouve dans toutes sortes de composés chimiques présents dans l'environnement. C'est une substance terreuse naturellement présente en quantités infimes dans le sol, les plantes et les aliments. À l'état pur, le cobalt est un métal dur et

Chapitre I : Etude bibliographique

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 [19].

Le cobalt III acquiert une stabilité remarquable lorsqu' il s'engage dans un complexe, la majorité de ses complexes sont diamagnétiques Il peut aussi être utilisé comme un agent de séchage ou un catalyseur dans la polymérisation de glycérides insaturées. Il présente une affinité pour les atomes d'azotes et les atomes d'oxygène donneurs d'électrons [20].

Le cobalt est biologiquement essentiel, il est identifié comme un constituant de nombreuses enzymes. Par ailleurs le cobalt (III) constitue l'atome central de la vitamine B12 [19]. Le tableau suivant représente l'ensemble des propriétés physico-chimique de cobalt :

Tableau I.3 : Propriétés physico-chimiques de Cobalt

Nom, symbole et numéro atomique	Cobalt, Co, 27
La masse molaire (g/mol)	59
La densité (g/cm ³)	8,9
Le point de fusion	1495°C
Le point d'ébullition	2927°C
Electronégativité	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
Etat physique	Solide
Structure cristalline	Hexagonal compact

➤ Zinc

Les besoins en zinc de l'organisme humain sont de 11 à 15 mg/j nécessaires à l'activité de plus de 300 enzymes. Le zinc est un élément de transition de numéro atomique Z= 30, il appartient à la 4ème ligne et à la 12ème colonne de la classification périodique, soit la première ligne des éléments de transition et la 10ème colonne du bloc d, sa configuration électronique à l'état fondamentale est : 1s² 2s² 2p⁶ 3s² 3p⁶ 3d¹⁰ 4s². Le zinc existe

Chapitre I : Etude bibliographique

essentiellement aux degrés d'oxydation 0 (métal) et +II. De nombreux complexes sont possibles [21].

C'est un métal pauvre, qui ne répond pas à la définition des éléments de transition par l'International Union of Pure and Applied Chemistry (l'IUPAC) ; en pratique cependant, il est très souvent assimilé aux métaux de transition dans des manuels et de très nombreux ouvrages [21]. Les propriétés physico-chimiques de Zinc sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau I.4 : Propriétés physico-chimique de zinc

Nom, symbole et numéro atomique	Zinc, Zn, 30
La masse molaire (g/mol)	65,409
La densité (g/cm ³)	7,13
Le point de fusion	419,527°C
Le point d'ébullition	907°C
Electronégativité	1.65
Degré d'oxydation	2
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	9,16
Configuration électronique	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ²
Etat physique	Solide
Structure cristalline	Hexagonal compact

➤ Cuivre

Parmi les métaux utilisés en médecine, le cuivre et ses complexes occupent une place dans le traitement des inflammations, des agressions infectieuses ou encore de certains cancers. Le cuivre est un des principaux éléments métalliques indispensables à tout organisme vivant. Le cuivre est un élément de transition de numéro atomique Z =29, il appartient à la 4ème ligne et à la 11ème colonne de la classification périodique, sa configuration électronique à l'état fondamental est : 1s² 2s² 2p⁶ 3s² 3p⁶ 3d¹⁰ 4s¹.

Le cuivre existe essentiellement aux degrés d'oxydation 0 (métal), +I et +II. On le trouve de manière plus rare aux degrés d'oxydation -I, +III et +IV. Les degrés d'oxydation I et II donnent de très nombreux complexes de coordination et d'intérêt biologique [22].

Chapitre I : Etude bibliographique

Les propriétés physico-chimiques de Cuivre sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau I.5 : Propriétés physico-chimique de cuivre

Nom, symbole et numéro atomique	Cuivre, Cu, 29
La masse molaire (g/mol)	63,546
La densité (g/cm ³)	8,96
Le point de fusion	1084,62°C
Le point d'ébullition	2562°C
Electronégativité	1,9
Degré d'oxydation	2,1
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	7,11
Configuration électronique	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ¹
Etat physique	Solide
Structure cristalline	Cubique à faces centrées

➤ Fer

Le fer est l'élément de transition le plus abondant, constituant 4,7 % en masse de la croûte terrestre. On ne le trouve pas sous l'état métallique à la surface terrestre. Par contre, on trouve les minerais principaux : Fe₂O₃ et Fe₃O₄. Le fer pur est un métal blanc argenté de structure [Ar] 3d⁶ 4s², très ductile et malléable, se limite aux degrés d'oxydation +2 et +3.

Le fer est aussi un oligo-élément (état de trace dans l'organisme) minéral qui entre dans la composition de l'hémoglobine (sang), de la myoglobine (muscles) et entre également dans des réactions enzymatiques nécessaires à la respiration des cellules, il est aussi essentiel à la production de l'adénosine Triphosphate (ATP), source première de l'énergie corporelle, il participe à plusieurs processus physiologiques vitaux, comme la régulation de la croissance des cellules et leur différenciation [23].

Un surdosage en fer est également nocif pour la santé. En effet, une quantité trop importante de fer augmenterait le risque d'hépatite, de cancer [23].

Chapitre I : Etude bibliographique

Le tableau ci-contre résume les propriétés physico-chimiques de fer

Tableau I.6 : Propriétés physico-chimique de 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
Electronégativité	1,83 eV
Degré d'oxydation	2 ,3
Volume molaire (cm ³ .mol ⁻¹)	7,09
Configuration électronique	[Ar] 3d ⁶ 4s ²
Etat physique	Solide
Structure cristalline	Cubique centré

I.4. Technique expérimentale de caractérisation

Nous ne traiterons que les techniques utilisées au cours de notre travail, car il faut savoir que d'autres techniques plus pointues sont requises pour décrire le plus fidèlement possible un complexe, notamment les mesures magnétiques, la Résonance paramagnétique électronique (RPE), la Résonance magnétique nucléaire (RMN) de ¹H et ¹³C et l'Analyse élémentaire.

I.4.1. Méthodes physiques et chimiques d'analyse

I.4.1.1. 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 c'est-à-dire passe de l'état solide à l'état liquide.

Les points de fusions des composés étudiés sont déterminés en utilisant des tubes capillaires contiennent des petites quantités de nos échantillons placés dans un appareil digital de type Melting point Apparatus, SMP30, dont la température maximale est fixée à 390°C.

Chapitre I : Etude bibliographique

I.4.1.2. Gravimétrie

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 s'étalant de 600 à 900°C.

I.4.1.3. Conductimétrie :

La Conductimétrie reflète la nature électrolytique du composé étudié. Les mesures, réalisées à température ambiante, sont effectuées sur un appareil de type W.T.W. cond 1970i préalablement étalonné par une solution de KCl (10^{-2} M).

I.4.2. Méthodes spectrales d'analyse

La spectroscopie est basée sur l'étude des interactions entre la matière et un rayonnement électromagnétique [24]. Les méthodes spectroscopiques utilisées pour l'analyse qualitative et quantitative de composés inorganiques et organiques sont basées sur l'émission et l'absorption des rayonnements UV- Visible et infrarouge par espèces atomique et moléculaire [25].

I.4.2.1. Spectrométrie 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 qui lui est caractéristique [26].

Le domaine qui représente le plus grand intérêt pour le chimiste est très limité et s'étend de 4000 à 400 cm^{-1} . Les molécules absorbent l'énergie de ces radiations en modifiant leurs énergies de vibration [27].

La spectrométrie infrarouge s'utilise principalement pour l'analyse qualitative d'une molécule en mettant en évidence la présence de liaisons entre les atomes.

L'absorption de l'infrarouge s'observe pour des complexes métalliques liés par covalence qui sont généralement actifs dans la région infrarouge de grande longueur d'ondes.

La figure I.3 regroupe les principales vibrations des différents groupements fonctionnels organiques

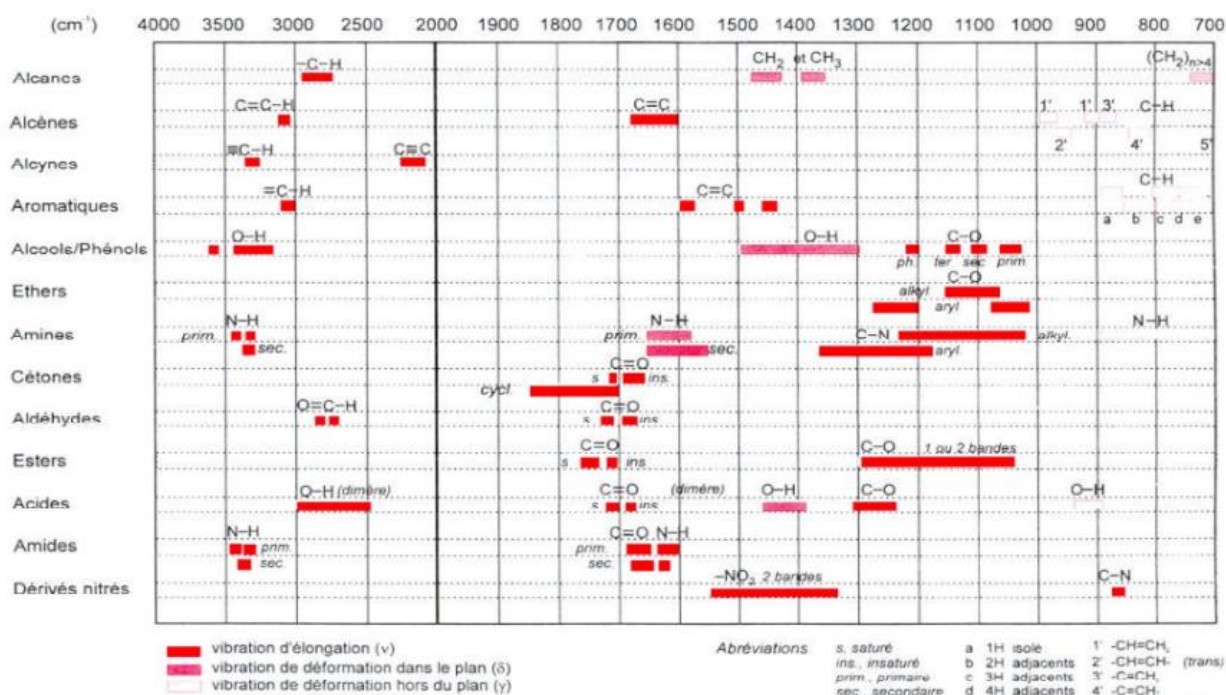


Figure I-3 : Principales vibrations en IR

I.4.2.2. Spectroscopie UV-visible

La spectroscopie d'absorption ultraviolette - visible nous renseigne sur le mode de coordination de l'ion central avec le ligand. Cette méthode est fondée sur le phénomène d'absorption d'énergie lumineuse par une substance. Lorsque cette dernière absorbe une partie d'énergie de la radiation électromagnétique, cette absorption est automatiquement accompagnée d'une transition électronique d'un niveau fondamental à un niveau d'énergie supérieur.

Les analyses sont effectuées sur un spectrophotomètre UV/Visible modèle SHIMADZU 4200.

Les longueurs d'onde maximales sont obtenues directement par un balayage entre 200 et 900 nm. Des cuves en quartz de 1cm de trajet optique sont utilisées.

Chapitre 2

Modélisation moléculaire

Chapitre II : Modélisation moléculaire

La chimie théorique a énormément progressé durant ces années surtout avec le développement de l'informatique et la mise au point des logiciels permettant d'effectuer des calculs compliqués, qui aboutissent aux propriétés physico-chimiques de la molécule concernée, en un temps optimal.

Ce chapitre abordera les notions de base en chimie quantique.

II.1. Equation de Schrödinger

L'équation de Schrödinger est une équation aux dérivées partielles que l'on peut admettre comme postulat de la mécanique ondulatoire, tout comme la deuxième loi de Newton [28].

Elle s'écrit de la façon suivante :

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

\hat{H} est l'opérateur hamiltonien décrivant les interactions entre les particules constituant le système étudié. C'est la somme de deux opérateurs : celui de l'énergie cinétique T et l'autre de l'énergie potentielle V :

$$\hat{H} = T + V \quad (2)$$

E est l'énergie totale et T la fonction d'onde décrivant l'état du système. Pour un système moléculaire composé d'électrons de coordonnées (r) et de noyaux de coordonnées (R) s'écrit :

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{T}_N(R) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) + \hat{V}_{EN}(r, R) \quad (3)$$

Dans cette expression, les termes T_E et T_N sont les opérateurs énergie cinétique des électrons et des noyaux respectivement s'exprimant tous deux sous la forme de sommes de contributions individuelles :

$$\hat{T}_E(r) = -\sum_{i=1}^n \frac{\Delta_i}{2} \quad (4)$$

$$\hat{T}_N(R) = -\sum_{K=1}^M \frac{\Delta_K}{2M_K} \quad (5)$$

Chapitre II : Modélisation moléculaire

Δ_i est l'opérateur Laplacien relatif à l'électron i et s'écrit :

$$\Delta_i = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \quad (6)$$

Les termes V_{EE} , V_{NN} et V_{EN} sont respectivement les opérateurs énergie potentielle électron-électron, noyau-noyau et électron-noyau, d'expressions :

$$\hat{V}_{EE}(r) = \sum_{i < j}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (7)$$

$$\hat{V}_{NN}(R) = \sum_{K < L}^M \frac{Z_K Z_L}{r_{KL}} \quad (8)$$

$$\hat{V}_{EN} = - \sum_{i=1}^n \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad (9)$$

Z_K et Z_L représentent les charges du noyau ayant le classement K et L et les grandeurs r_{iK} , r_{ij} et r_{KL} caractérisent respectivement la distance entre l'électron i et noyau K , distance entre les électrons i et j et la distance entre les deux noyaux K et L . Donc, l'hamiltonien s'exprime comme suit :

$$\hat{H} = - \sum_{i=1}^n \frac{\Delta_i}{2} - \sum_K^M \frac{\Delta_K}{2M_K} + \sum_{i < j}^n \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{K < L}^M \frac{Z_K Z_L}{r_{KL}} - \sum_{i=1}^n \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad (10)$$

La résolution de l'équation de Schrödinger (1), dans le cas d'un système moléculaire, est très compliquée. Pour cela, il faut effectuer des simplifications en employant des approximations telles que l'approximation de Born-Oppenheimer et l'approximation orbitélaire.

II.1.1. Approximation Born-Oppenheimer

Elle consiste à séparer le mouvement des noyaux de celui des électrons. En effet, les masses des noyaux sont très élevées par rapport à celles des électrons, ce qui fait que les amplitudes des mouvements nucléaires sont plus faibles que celles des mouvements électroniques. Ainsi, on peut négliger $T_N(R)$ de l'énergie cinétique des noyaux [29].

Chapitre II : Modélisation moléculaire

La relation (3) devient

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) + \hat{V}_{EN}(r, R) \quad (11)$$

L'utilisation de cette approximation a pour intérêt d'exprimer la fonction d'onde du système, solution de l'équation de Schrödinger, sous forme d'un produit de deux fonctions :

$$\Psi(r, R) = \Psi_R(r) \Phi(R) \quad (12)$$

Où $\Psi(r, R)$ est la fonction d'onde totale à n électrons et N noyaux, $\Psi_R(r)$ est la fonction électronique et $\Phi(R)$ est la fonction d'onde nucléaire R et r désignent respectivement l'ensemble des coordonnées nucléaires et électroniques. La résolution de l'équation (1) se réduit à la résolution de l'équation de Schrödinger électronique :

$$\hat{H}_e(r, R) \Psi_e(r, R) = \varepsilon(R) \Psi_e(r, R) \quad (13)$$

$$\text{Avec : } \hat{H}_e = - \sum_{i=1}^n \frac{\Delta_i}{2} - \sum_{i=1}^n \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} + \sum_{i < j}^n \frac{1}{r_{ij}} = \hat{T}_E(r) + \hat{V}_{EN}(r, R) + \hat{V}_{EE}(r) \quad (14)$$

$\hat{H}_e(r, R)$ représente l'hamiltonien électronique et $\varepsilon(R)$ est l'énergie électronique.

II.1.2. 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 [30], 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'écrit sous forme d'un produit de spin-orbitales normalisées :

$$\Psi = \phi_1(1). \phi_2(2). \phi_3(3) \dots \dots \dots \phi_{2n}(2n) \quad (15)$$

Chapitre II : Modélisation moléculaire

Pour un système polyélectronique, l'équation de Schrödinger électronique ne peut être résolue exactement à cause du terme de la répulsion électronique V_{rEE} 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 \hat{H}_e ou de la forme analytique de la fonction d'onde Ψ_e .

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.2. Modèles théoriques en chimie quantiques

II.2.1. Méthodes semi-empiriques

L'objectif commun des méthodes semi-empiriques est la réduction du nombre des intégrales à calculer. Elles diffèrent par les niveaux d'approximations considérées pour l'évaluation des intégrales. Elles sont toutes basées sur les approximations suivantes :

- 1) La base d'orbitales utilisée est constituée par les orbitales de Slater de la couche de valence.
- 2) Les intégrales de recouvrement sont négligées dans la résolution des équations SCF ; c'est l'approximation du RDN (Recouvrement Différentiel Nul).
- 3) Toutes les intégrales biélectroniques, à trois ou quatre centres, sont supposées nulles. Certaines intégrales biélectroniques à un ou deux centres, sont également négligées ; leur nombre et leur nature dépendent de la méthode utilisée.
- 4) Les termes non diagonaux de la matrice de l'hamiltonien de cœur sont estimés au moyen de relations empiriques.
- 5) La plupart des intégrales mono ou biélectroniques à un centre sont souvent estimées à partir de données tirées des spectres.

Chapitre II : Modélisation moléculaire

Dans les méthodes semi-empiriques, la résolution de l'équation de Schrödinger est réalisée en considérant uniquement les électrons de valence. Ce qui postule souvent des simplifications raisonnées et une minimisation du temps et du coût [31].

II.2.2. Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) s'est beaucoup développée ces dernières années.

Cette méthode offre, pour la plupart des structures moléculaires complexes, une description cohérente et fiable des géométries moléculaires et des observations physiques associés. Elle est largement utilisée ces dernières années au point qu'elle est en train de dépasser les méthodes classiques ab- initio de Hartree-Fock et post Hartree-Fock. Ceci est principalement dû au fait qu'elle fournit d'une part des résultats aussi précis que les méthodes conventionnelles pour un coût de calcul moindre, et elle est d'autre part plus facile d'emploi.

La fonctionnelle et la dérivée fonctionnelle sont des entités mathématiques de première importance dans la théorie DFT. Mathématiquement, on désigne par « fonctionnelle » une entité qui associe une fonction $F[f]$ à toute fonction f . en d'autres termes, c'est une fonction de fonction.

La théorie de la fonctionnelle de la densité est basée sur le postulat proposé par Thomas et Fermi (1927) [32,33] qui dit que les propriétés électroniques peuvent être décrites en termes de fonctionnelles de la densité électronique $p(r)$.

La densité électronique est une densité de probabilité représentant la probabilité de trouver un des N électrons dans le volume élémentaire dr et qui s'exprime par le carré de la fonction d'onde intégré sur les coordonnées des $N-1$ électrons, donnée par l'équation (1) :

$$p(r) = \sum_i^N n_i \sum_s |\Psi_i(r, s)|^2 \quad (16)$$

Mais ce n'est qu'en 1964 que la formulation exacte de ce modèle appelé théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) fut proposée par Hohenberg et Kohn [34].

L'idée centrale de la DFT est d'exprimer toutes les caractéristiques d'un système quantique non pas à l'aide de la fonction d'onde Ψ mais plutôt en fonction de la densité électronique $\rho(r)$. En

Chapitre II : Modélisation moléculaire

particulier, l'énergie électronique totale d'un système peut être écrite sous la forme d'une somme de fonctionnelle :

$$E = F[\rho] = T[\rho] + E_{Ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (17)$$

$T[\rho]$: est la fonctionnelle énergie cinétique.

$E_{Ne}[\rho]$: est la fonctionnelle énergie d'attraction électron-noyau :

$$E_{Ne}[\rho] = \int V(r) \rho(r) dr \quad (18)$$

$V_{ee}[\rho]$ est la fonctionnelle énergie de répulsion électron-électron, qui est décomposée en deux fonctionnelles :

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + E_{XC}[\rho] \quad (19)$$

Où $J[\rho]$ est la fonctionnelle coulombienne des interactions classiques électron-électron telle que :

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1) \rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 \quad (20)$$

Et $E_{XC}[\rho]$ est la fonctionnelle d'échange et de corrélation qui contient les interactions électron-électron non classiques, cette dernière s'écrit généralement comme la somme d'une fonctionnelle d'échange $E_x[\rho]$ et d'une fonctionnelle de corrélation

$$E_c[\rho] : E_{XC}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (21)$$

II.3. Etude théorique du ligand sorbate de potassium

Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés à l'étude théorique du ligand Sorbate de potassium (Figure 1) par la DFT. Une étude structurale, énergétique et électronique a été effectuée. Nous avons également évalué la réactivité globale de ce composé.

II.3.1. Méthode de calcul

Tous les calculs ont été réalisés au moyen de la méthode DFT en utilisant le programme GAUSSIAN 09 [51]. La fonctionnelle d'échange exact de C A M - Becke (B3) a été combinée avec la fonctionnelle du gradient de corrélation de Lee-Yang-Par(LYP) [35]. Le jeu de base gaussienne utilisé est : 6-311++G (d, p).

Chapitre II : Modélisation moléculaire

À partir de la DFT il est possible de définir la réactivité chimique telle que le potentiel chimique électronique (μ), la dureté chimique (chemical hardness (η)), la mollesse globale (l'électrophilie global (the global electrophilicity (ω)).

- Le potentiel chimique électronique a été défini par Parr et Pearson comme suit :

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

C'est l'opposé de l'électronégativité χ introduite par Mulliken. I et A sont respectivement l'énergie d'ionisation et l'affinité de la molécule considérée.

- La dureté chimique (η) peut être calculée à partir de la relation suivante :

$$\eta = \frac{1}{2}(I - A) \quad (2)$$

- L'indice global d'électrophilie a été introduit par Parr et est donné par la relation suivante :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (3)$$

Selon sa définition, cet indice mesure la capacité des espèces chimiques à accepter les électrons.

Pour l'analyse des charges, nous avons considéré les valeurs des charges atomiques selon l'analyse de population de Mulliken. Ces charges sont les plus simples à déterminer par la mécanique quantique. L'analyse de population de Mulliken distribue les charges en fonction de l'occupation des orbitales atomiques. La population de recouvrement entre les paires d'atomes est divisée équitablement entre les deux atomes, sans tenir compte d'éventuelles différences d'électronégativité. Les charges obtenues dépendent fortement de la base d'orbitales utilisée pour le calcul quantique. Cependant, elles permettent d'obtenir des indications qualitatives sur des effets de polarisation et de transfert de charge, et reste très utilisée du fait de la simplicité de l'analyse qui la rend disponible dans tous les logiciels.

Un calcul de fréquence a été effectué pour s'assurer de la stabilité de nos molécules

II.4. Résultats et discussion

II.4.1. Etude structurale

Afin d'obtenir la structure stable (figure II-3), une optimisation des paramètres géométriques du composé a été réalisée aux niveaux de la théorie DFT en utilisant la fonction d'échange hybride à trois paramètres de Becke associée à la corrélation fonctionnelle Lee-Yang-Parr modifiée (CAM-B3LYP) et la base 6-311++G (d, p). Tous les calculs sont obtenus avec le progiciel Gaussian 09.

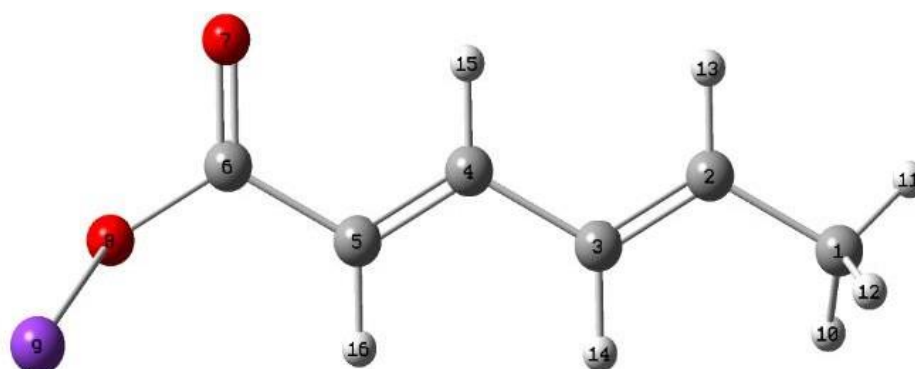


Figure II-3 : Numérotation atomique de la structure moléculaire optimisée.

Dans le **Tableau II-7**, nous reportons les résultats du calcul d'optimisation de la géométrie moléculaire (distances en Å et angles en degrés) obtenus au niveau de CAM-B3LYP/6-311++G (d, p).

A partir du **Tableau II-7**, il est noté que les longueurs de la liaison C-C aliphatique sont de l'ordre de 1,54 Å. Pour les longueurs de liaison C=C aliphatique varient dans les normes pour une liaison double (1,35 Å). La longueur de la liaison C=O est de l'ordre de (1,26 Å) cette distance est en accord avec la valeur rapportée dans la littérature [35]. Alors que la longueur de la liaison C-O est de l'ordre de (1,43 Å), cette valeur est en accord avec de la valeur moyenne pour une liaison simple C-O. A propos de la liaison O-K, la longueur de la liaison est de l'ordre de (2,69 Å).

Chapitre II : Modélisation moléculaire

Tableau II-7 : Paramètres géométriques obtenu au niveau de DFT/CAM-B3LYP/311++G**.

	Distances (Å)		Angles (°)
C1 C2	1.53955	C1 C2 C3	120.01098
C2 C3	1.35535	C2 C3 C4	120.03238
C3 C4	1.53975	C3 C4 C5	119.99315
C4 C5	1.35564	C4 C5 C6	119.97045
C5 C6	1.54083	C5 C6 O7	120.00772
C6 O7	1.25834	C5 C6 O8	119.95731
C6 O8	1.42951	O7 C6 O8	120.03497
O8 K9	2.68992	C6 O8 K9	109.49536

II.4.2. Moment dipolaire

Le moment dipolaire μ est un facteur très important utiliser pour quantifier la charge électrique sur une structure moléculaire. Ce paramètre reflète la capacité d'une molécule à interagir avec un autre élément du milieu. Le résultat calculé est résumé dans le tableau II-8.

Tableau II-8 : Moment dipolaire théorique.

Energie totale du système (u.a)	Moment dipolaire (Debye)
-983,167948	12,106718

D'après le tableau II-8, notre système ne dispose pas d'un centre de symétrie d'où son moment dipolaire non nul.

II.4.3. Mulliken charge

Les charges atomiques 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 3 et illustrées dans la figureII-4.

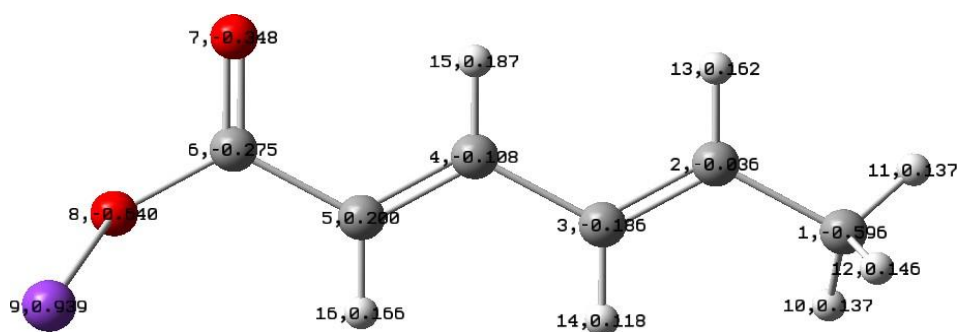


Figure II-4 : Distribution des charges électrostatiques du système.

Atomes	Mulliken charges
C1	-0,596
C2	-0,036
C3	-0,186
C4	-0,108
C5	0,200
C6	-0,275
O7	-0,348
O8	-0,640
K9	0,939

Tableau II-9 : Valeurs des charges électrostatiques ‘Mulliken charges’.

D’après le tableau ci-dessus, nous constatons que les charges Mulliken décrivent bien la distribution électronique dans la molécule (elles nous renseignent seulement sur les charges des atomes) en divisant la population de recouvrement de façon égale entre les fonctions de bases.

II.4.4. Réactivité

II.4.4.1. Analyse orbitalaire

La connaissance des Orbitales Moléculaire Frontières permet de déterminer les propriétés moléculaires tels que ; la structure électronique, prévoir la géométrie, la réactivité chimique et, récemment, la bioactivité du transfert de charge intramoléculaire.

Les orbitales frontières sont deux types d'orbitales moléculaires (OM) particulières:

Chapitre II : Modélisation moléculaire

- a- L'orbitale **HOMO** qui est l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie occupée par au moins un électron,
- b- L'orbitale **LUMO** qui est l'orbitale la plus basse en énergie non occupée par un électron,

Dans ce travail nous avons relevé les Orbitales Moléculaires Frontières (LUMO et HOMO) du composé étudié qui est présenté dans la Figure II-5 suivante.

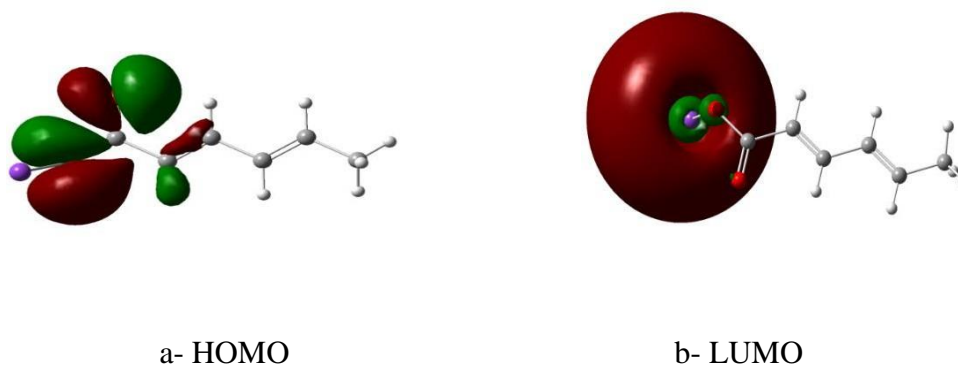


Figure II-5 : Localisation des orbitales moléculaires frontières du système.

Après la visualisation des orbitales moléculaire calculées au niveau CAM-B3LYP/6-311 ++G (d, p), il s'avère que l'HOMO est localisé essentiellement sur la fonction carbonyle C=O, sur l'atome d'oxygène O₇ et sur la liaison C4=C5 du système. Alors que, la LUMO est localisé sur l'atome d'oxygène O₈ et sur l'atome de potassium K9.

II.4.4.2. Indices globaux de la réactivité

Les descripteurs globaux de la réactivité sont calculés selon le théorème de Koopmans en utilisant les valeurs énergétiques HOMO et LUMO d'une molécule trouvée par les calculs DFT. Pour notre système, les paramètres ont été calculés au niveau de DFT/CAM-B3LYP/6-311++ G (d, p) et ils ont été listés dans le tableau II-10 suivant.

Chapitre II : Modélisation moléculaire

Tableau II-10 : Indices globaux de la réactivité

Descripteurs de la Réactivité	Formulaires	Système
Ionisation électronique (I) eV	$I = - E_{\text{HOMO}}$	6,8076699
Affinité électronique(A) eV	$A = - E_{\text{LUMO}}$	-1,2301641
Gap énergétique (eV)	/	5,5775058
Electronégativité (χ) eV	$ \chi = - [E_{\text{LUMO}} + E_{\text{HOMO}}] / 2$	4,018917
Potentiel chimique (μ) eV	$\mu = [E_{\text{LUMO}} + E_{\text{HOMO}}] / 2$	-4,018917
Dureté chimique (η) eV	$\eta = - [E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}] / 2$	2,7887529
Softness (S) (eV) ⁻¹	$S = 1/2\eta$	0,17929161
Indice électrophilicité (ω) eV	$\omega = \mu^2 / 2\eta$	2,89586321

Les résultats des descripteurs de réactivité chimique ont révélé une valeur faible de douceur (0,179 eV⁻¹) et une dureté élevée (2,789 eV). Cela exprime la faible réactivité chimique et la stabilité cinétique élevée du ligand ; par conséquent, un transfert de charge intramoléculaire plus fiable ($\omega = 2,896$ eV).

En outre, la valeur de l'écart énergétique HOMO-LUMO (ΔE) est grande, elle de l'ordre de 5,57 eV, cette valeur importante explique la stabilité élevée du ligand. Il convient de noter que cet indice de stabilité est important pour justifier la structure et les barrières conformationnelles dans de nombreux systèmes.

Chapitre 3

Synthèse et caractérisation

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

Dans ce chapitre, nous rapportons la procédure de synthèse d'une série de complexes à base de sorbate de potassium vis-à-vis des ions métalliques suivants : Ni (II), Fe(II), Co(II), Cu (II), Zn(II). Ces derniers sont isolés à l'état de poudre par synthèse classique (par précipitation), sous reflux et sous micro-onde.

III.1.Synthèse des complexes

III.1.1. Synthèse classique

Les complexes sont formés à température ambiante à partir d'un mélange d'une solution aqueuse de 10 ml de nitrate de métal hydraté ($0.5 \cdot 10^{-3}$ mol) et d'une solution aqueuse (10 ml) du ligand (10^{-3} mol). L'ajout de la solution métallique se fait goutte à goutte afin d'éviter toute précipitation indésirable, ensuite le mélange a été filtré et séché.

Le tableau ci-dessous résume le protocole de synthèse des complexes à température ambiante.

Tableau III-11 : Synthèse classique des complexes.

Sel métallique m(g)	Ligand m(g)	PH du mélange		Durée d'agitation (heure)	La couleur	Notation des complexes	R(%)
		Avant le précipité	Après le précipité				
[Co(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0,291g	SK 0.3g	7,40	6.40	15	Rose	C1	35
Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O] 0,404g		7.12	2.60	3	Marron	C2	50
[Cu(NO ₃) ₂ .3H ₂ O] 0,241g		2.50	4.50	3	Bleu	C3	65
[Zn(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0,297g		6.60	/	75	/	/	/
[Ni(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0,291g		7,12	7,60	75	Vert	C4	6

III.1.2. Synthèse sous reflux

La synthèse a été réalisée sous reflux sous agitation, dans un ballon de 250ml, on introduit un mélange d'une solution aqueuse de 10 ml de nitrate de métal hydraté ($0.5 \cdot 10^{-3}$ mol) et d'une solution aqueuse (10 ml) du ligand (10^{-3} mol). Le produit formé est filtré, lavé et séché à l'étuve à 50 °C.

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

Le tableau III-12 récapitule le protocole de synthèse des complexes sous reflux.

Tableau III-12 : Synthèse des complexes sous reflux

Sel métallique m(g)	Ligand m(g)	PH du mélange		Durée d'agitation (l'heure)	La couleur	Notation des Complexes	R%
		Avant	Après				
[Co(NO ₂) ₃ .6H ₂ O] 0.291g	SK 0.3g	7,07	6	11	rose	C1'	45
[Fe(NO ₂) ₃ .9H ₂ O] 0,404g		2.3	3	5	marron	C2'	55
[Cu(NO ₃) ₂ .3H ₂ O] 0,241g		5.14	4.5	5	bleu	C3'	65
[Zn(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0,297g		8.45	6	5	blanc	C4'	35
[Ni(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0,291g		7,12	/	75	/	/	/

III.1.3. Synthèse sous irradiation micro-ondes

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.





III.1.3.3. Synthèse sous micro-ondes

Dans un ballon de 250 ml, on introduit un mélange d'un ligand et le sel métallique, ensuite on ajoute 10 mml d'eau distillée Le mélange est chauffé dans un four à micro-onde à 300W pendant 10 min, Les précipités formés sont filtrés, lavés et séchés.

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

Le tableau ci-dessous représente le protocole de synthèse des complexes sous micro-onde

Tableau III-13 : Synthèse des complexes sous micro-onde.

Sels métallique m(g) Dans 5ml d'eau	Ligand m(g)	La puissance	La durée	La couleur	R%	La poudre formée
[Co(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0.291g	SK 0,3g Dans 5ml d'eau	300W	10 min	rose	50	
[Fe(NO ₃) ₃ .9H ₂ O] 0.404 g				marron	65	
[Cu(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0,241g				bleu	75	
[Zn(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0,297g				blanc	65	
[Ni(NO ₃) ₂ .6H ₂ O] 0,291g				/	/	/

III.2. Caractérisation

III.2.1. Caractérisation du sorbate de potassium

III.2.1.1. Etude par spectroscopie IR

Selon la littérature, le spectre des carboxylates tel que le sorbate (figure III-6) affiche deux bandes intenses caractéristiques aux vibrations asymétriques et symétriques des liaisons C=O, décrivant la résonance entre les deux oxygènes.

L'attribution de chaque bande à un mode de vibration par calcul théorique, a été confirmée par quelques données de la littérature [36].

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

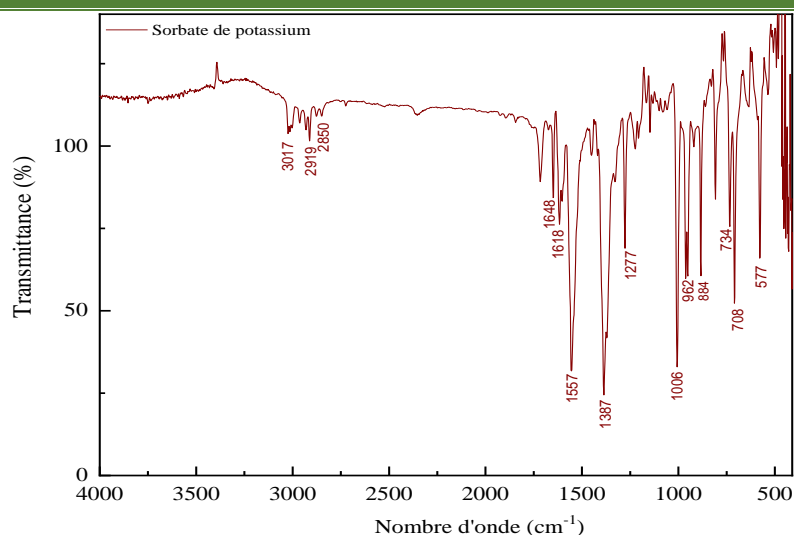


Figure III-6 : Spectre IR de sorbate de potassium

Le tableau ci-dessous récapitule les principales vibrations de ce ligand.

Tableau III-14 : Principales vibrations du sorbate de potassium [36].

Assignement		Fréquence (cm ⁻¹)	Intensité	Littérature
Type de vibration	Angle/liaison concerné			
Déformation	β sym COO ⁻	708	moyenne	640 -845
Élongation, déformation dans la chaîne carbonée	C (sp ³) -C(sp ²), CCC HCC, CCC	1006	Forte	1000-1250
		1277	faible	
		1274	moyenne	
Élongation symétrique	COO ⁻	1387	forte	1360-1450
Déformation asymétrique	HCH du CH ₃	1449	moyenne	1430-1470
Élongation asymétrique	COO ⁻	1557	forte	1540-1650
Élongation asymétrique	C=C-C=C	1618	moyenne	1600
Élongation symétrique	C=C-C=C	1648	moyenne	1650
Élongation symétrique dans CH ₃	CH	2850	faible	2285-2860
Élongation asymétrique dans CH ₃	CH	2919	faible	2975- 2950
Élongation dans CH ₂ =CH-CH=CH ₂	CH	3017	faible	3010-3040

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

Les fréquences caractéristiques du groupement carboxylates seront utilisées dans ce qui suit, pour déterminer le mode de coordination des composés obtenus.

III.2.1.2. Etude par spectrophotométrie UV-visible

Les spectres UV-Visible de sorbate de potassium enregistrés dans l'éthanol et le méthanol sont identiques, Figure III-7.

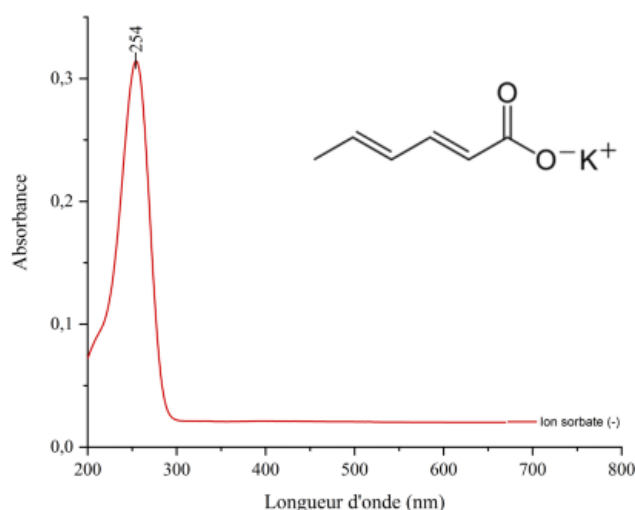


Figure III-7: Spectres UV-Visible du sorbate de potassium dans le méthanol et l'éthanol

L'anion carboxylate (sorbate) a une seule bande intense correspondante à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ (Figure III-7). L'épaule de $n \rightarrow \pi^*$ n'apparaît pas, le fait que le doublet non lié de l'oxygène du groupement COO^- est engagé dans la conjugaison [36].

III.2.2. Caractérisation des Complexes

Les complexes ont été isolés sous forme de poudre. Ils sont stables à l'air et à température ambiante.

Les composés C1 et C1', C3 et C3' isolés par les méthodes conventionnelles sont similaires, présentent les mêmes propriétés physico-chimiques.




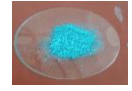





Les complexes élaborés sous agitateur et par radiation micro-onde présentent les mêmes températures de fusion, en effet, les complexes sont identiques. Une amélioration importante de rendement des réactions a été observée sous radiation micro-onde.

Les faibles valeurs de la conductivité molaire indiquent la nature non électrolytique de nos complexes [37].

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

Les tests de solubilité ont été réalisés dans l'eau et dans des solvants organiques polaires et apolaires. Nous récapitulons dans le tableau III-16 certaines des propriétés physico-chimiques des complexes.

Tableau III-15 : Résultats des études physiques et chimiques des complexes

Complexes formés		Pf (°C)	Test de solubilité							Conductimètre Ω^{-1} $\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$
			Eau	Ether	Ethanol	Acétone	DMSO	Méthanol	Chloroforme	
C1		235°C	I	PS	S	PS	S	S	I	13
C2		208,1°C	I	S	PS	S	S	I	S	22
C3		240°C	I	PS	PS	S	S	S	S	24
C4		221°C	I	S	S	PS	S	S	S	18,5
C1'		234°C	I	S	S	S	PS	PS	PS	31
C2'		240,1°C	PS	S	S	S	S	S	PS	33
C3'		242,5°C	I	S	S	S	S	S	S	24
C4'		290°C	I	PS	S	S	PS	PS	S	16

I : insoluble, S : soluble, PS : partiellement soluble

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

En gravimétrie, la perte de masse est imputable aux molécules organiques alors que le produit restant après calcination, correspond à l'oxyde métallique [38].

Les oxydes formés sont CoO, Fe₂O₃, CuO et ZnO et de couleur noir, rouge, noir et blanche respectivement. En effet, les états d'oxydation des métaux sont : Co(II), Fe(II), Cu (II) et Zn(II).

III.2.2.1. Etude par spectrophotométrie IR

III.2.2.1.1. Mode de coordination Métal-carboxylate

Le sorbate de potassium 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 [38]. 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) [38].
- 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).

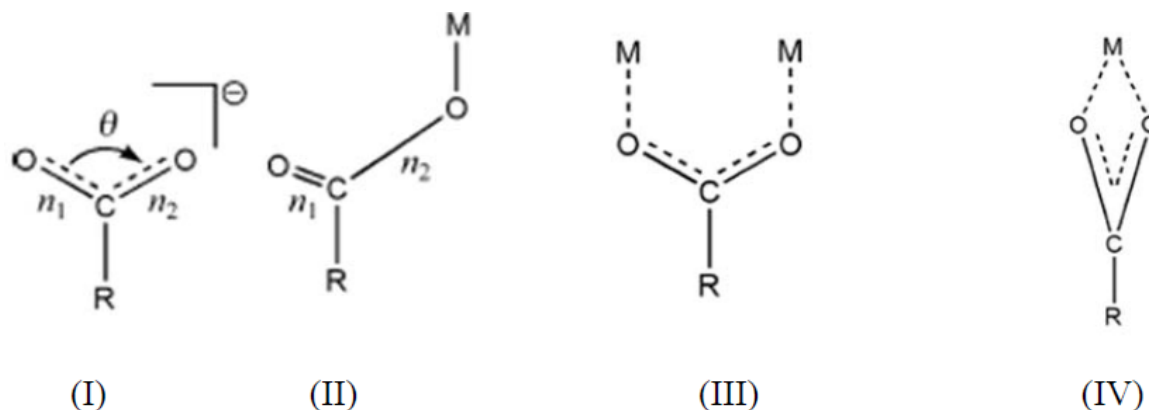


Figure III- 8: Mode de coordination métal-carboxylate.

III.2.2.1.2. Spectres IR des complexes

La comparaison des spectres IR des complexes isolés (figures III-9, III-10, III-11, III-12, III-13) à celui de sorbate de potassium permet de noter le déplacement de certaines bandes

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

et l'apparition de nouvelles vibrations qui correspondent aux molécules d'eau et aux liaisons Métal-ligand.

Le tableau III- 16 englobe les principales bandes des complexes :

Tableau III-16 : Données IR caractéristiques des complexes

Complexes	Bandes symétriques(C-O) Cm^{-1}	Bandes asymétriques Cm^{-1}	La variation ($v_{\text{asym}}-v_{\text{sym}}$)	La nature de la coordination	Liaison M-O	Elongation d'OH dans (H_2O)
C1 et C1'	1402	1521	119	Pontante	484	/
C2	1399	1613	214	Monodentate	478	/
C3 et C3'	1403	1562	159	Pontante	466	3500
C2'	1393	1551	158	Pontante	460	/
C4'	1397	1518	121	Pontante	467	3500

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

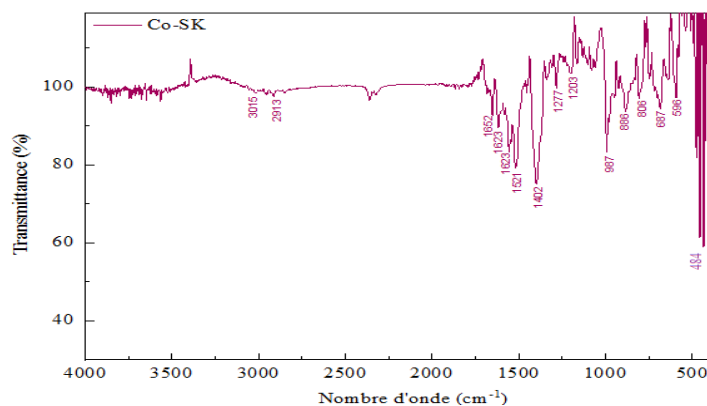


Figure III-9 : Spectre IR du complexe C1 et C1'

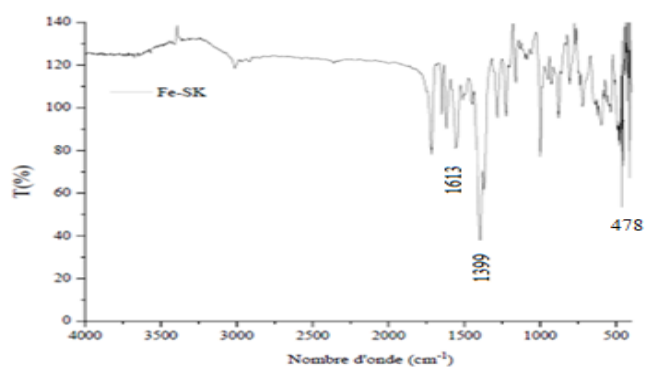


Figure III-10 : Spectre IR du complexe C2

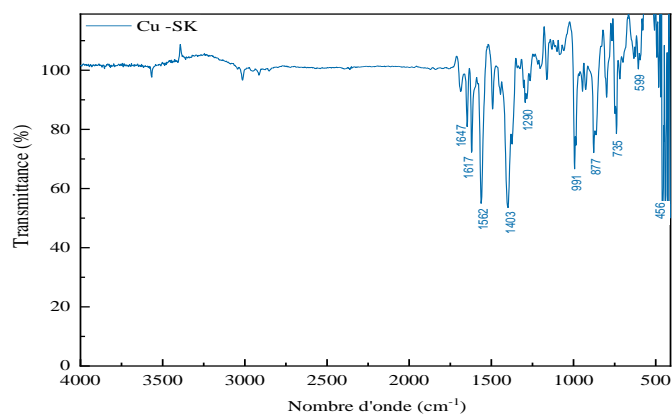


Figure III-11: Spectre IR du complexe C3 et C3'

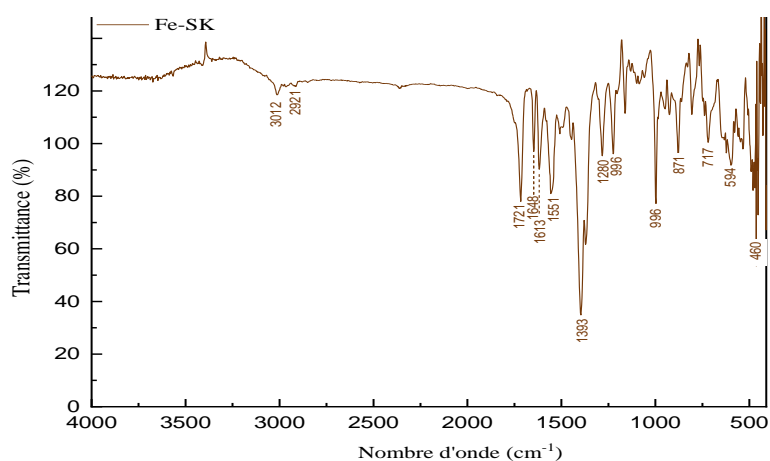


Figure III-12 : Spectre IR du complexe C2'

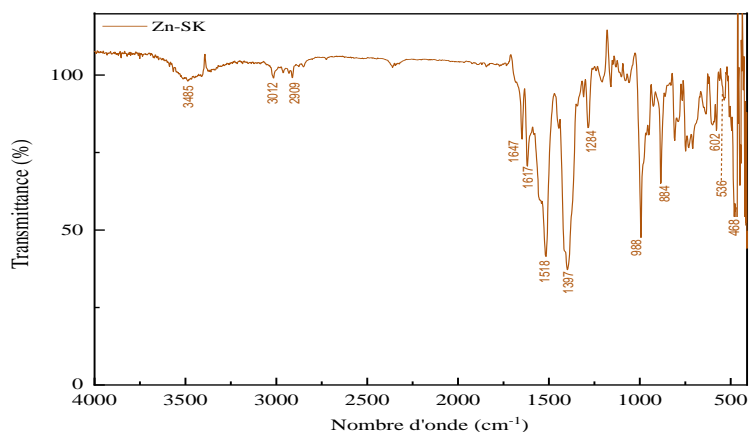


Figure III-13: Spectre IR du complexe C4'

III.2.2.2 Etude par spectrophotométrie UV-visible

Une analyse qualitative est effectuée sur nos complexes. Les spectres UV-visible des complexes mettent en évidence les transitions UV de sorbate de potassium. La présence de ces bandes et leur déplacement bathochrome justifient la présence de ligands dans les complexes et confirment, par conséquent, la complexation des métaux Co, Fe, Cu et Zn.

➤ Complexes C1 et C1' :

Le spectre UV-visible des complexes **C1 et C1'** en solution, met en évidence la bande intraligand $\pi \rightarrow \pi^*$ et la bande de transfert de charge Ligand-métal (LMCT) aux environ de 302 nm.

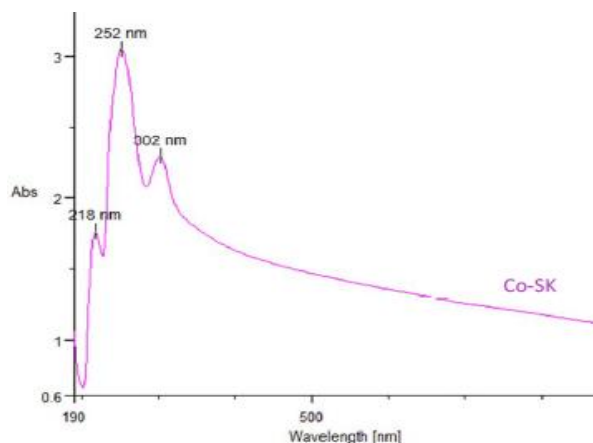


Figure III-14 : le spectre UV- Visible du complexes C1 et C1'.

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

➤ Complexes C2 et C2' :

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

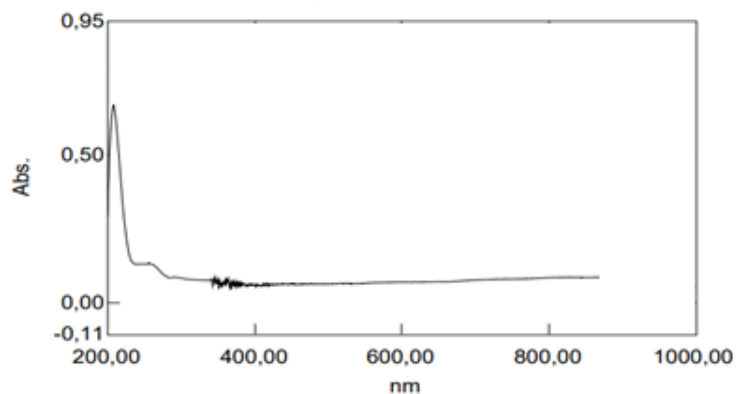


Figure III-15 : le spectre UV- Visible du complexes C2 et C2'.

➤ Complexes C3 et C3' :

L'étude UV qualitative de complexe est réalisée dans le méthanol (figure III-16.)

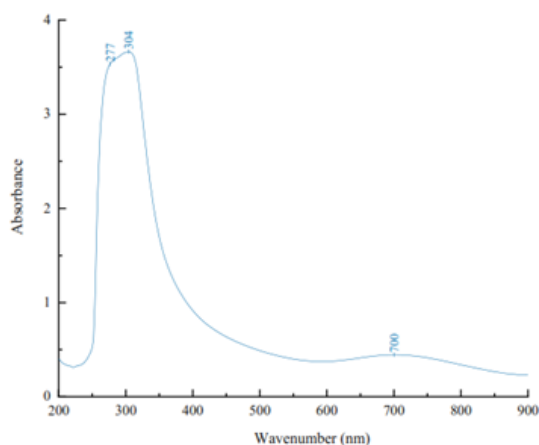


Figure III-16 : spectre UV des complexes C3 et C3 '

Le spectre du complexe présente la bande caractéristique du ligand à 277 nm. Deux nouvelles bandes sont apparues à 312 nm et 700 nm, respectivement, la première est attribuée aux bandes de transferts de charge Ligand- métal (LMCT) [39-40].

Chapitre III : Synthèse et caractérisation

L'autre est assignée aux transitions d-d, indiquant probablement une complexation du cuivre (II) dans une géométrie pentagonale [41].

➤ Complexes C4' :

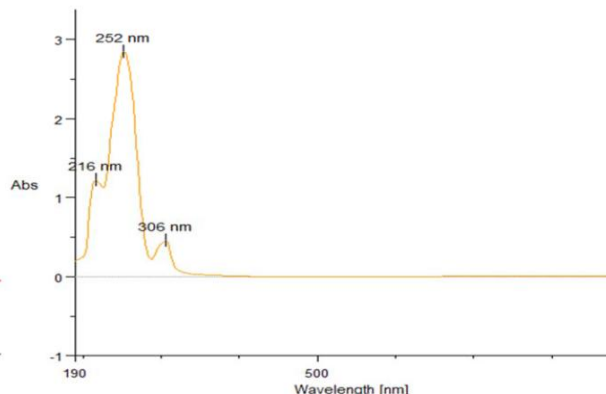


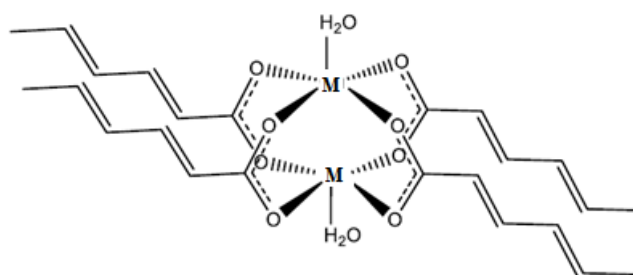
Figure III-17 : Spectre UV des complexes C4'.

Le spectre qualitatif UV-Visible de complexe à base de Zn(II) (d^{10}) (figure III-17) n'a montré aucune bande dans le domaine du visible, tandis que dans le domaine de l'ultraviolet figurent deux bandes qui pourraient être attribuées à la transition intraligand $\pi \rightarrow \pi^*$ et à la transition de transfert de charge ligand-métal (LMCT) à 306 nm.

Les 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 analyses élémentaire, La RMN du proton et du carbone, les mesures magnétiques et la résonance paramagnétique électronique.

III.3. Structures proposées aux complexes

Sur la base de toutes les données, les structures probables décrivant les différents chélates sont illustrées dans les figures (III-18 et III-19).



M : Fe, Cu et Zn

Figure III-18 : la structure des complexes C2, C3, C3' et C4'.

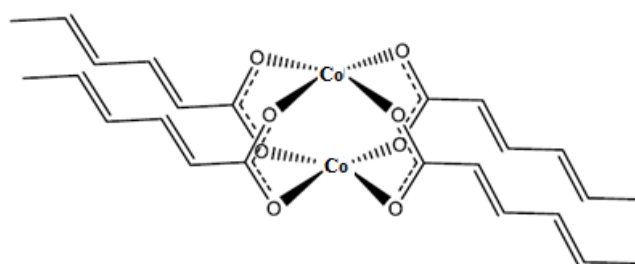


Figure III-19 : la structure des complexes C1 et C1'.

Chapitre 4

Activité biologique

Chapitre IV : Activité biologique

IV.1. Activité antibactérienne et antifongique

Un nombre important de complexes des métaux de transitions ont été synthétisés, et l'objectif principal de cette préparation est d'avoir des complexes actifs contre les microorganismes et les rendent sensibles mais entraînant un minimum de toxicité et donc d'effets secondaires.

Les antibactérienne, les antifongiques et les antibiotiques ont été le principal moyen de sauver d'innombrables vies humaines. Malgré tout, les infections demeurent un problème important dans la santé publique, causant au-delà de 13 millions de décès à chaque année [42].

Ce problème est aggravé par plusieurs facteurs, notamment l'accessibilité croissante aux transports et l'utilisation abusive des antibactériennes, des antibiotiques et des antifongiques dans le milieu hospitalier et dans l'industrie alimentaire [43].

Aujourd'hui où la résistance des germes aux antibiotiques et antifongiques devient de plus en plus préoccupante, de nouveaux composés organiques montrent leur efficacité. Le présent travail a eu pour objectif d'évaluer l'activité antibactérienne et antifongique de notre ligand et leurs complexes sur la croissance in-vitro des souches bactériennes et fongiques.

IV.1.1. Micro-organismes

Les micro-organismes aussi appelés microbes, germes et protistes forment un ensemble d'organismes vivants microscopiques, invisibles à l'œil nu. C'est leur seul point commun, car ils diffèrent et varient par leur morphologie, leur physiologie, leur mode de reproduction et leur écologie. Les microorganismes peuplent tout notre environnement. Ils sont présents dans l'air, dans l'eau ainsi que sur tous les objets qui nous entourent [44]. On retrouve donc sous le terme « microorganismes » :

- ❖ Bactéries (bacteria et archaea, procaryotes)
- ❖ Mycètes (levures et moisissures, eucaryotes).

La morphologie microscopique de ces microorganismes est présentée ci-dessous (figure IV.20).



Figure IV-20 : Image microscopique des différents micro-organismes utilisés.

Chapitre IV : Activité biologique

Les micro-organismes sont présents dans toute la structure de la taxonomique. Il est possible de distinguer d'une part les micro-organismes procaryotes qui ne possèdent pas de noyau comme les bactéries et les Archaea, et d'autre part les micro-organismes eucaryotes possédant un noyau. Les eucaryotes microscopiques comprennent les champignons comme les levures. Les micro-organismes sont souvent décrits comme unicellulaires, quelques protistes unicellulaires sont visibles à l'œil nu et quelques espèces multicellulaires sont microscopiques.

Les micro-organismes peuvent aussi être la cause de nombreuses maladies comme la peste, la tuberculose et le charbon, les protozoaires responsables de maladies comme le paludisme, la maladie du sommeil et la toxoplasmose et enfin les champignons qui provoquent des maladies telles que la teigne, la candidose ou histoplasmose. D'autres maladies comme la grippe ; la fièvre jaune ou le SIDA sont causés par des virus pathogènes [45].

IV.1.2. Activité antibactérienne et antifongique in vitro par les différentes méthodes de diffusion en milieu gélosé

IV.1.2.1. Microorganismes utilisés

IV.1.2.1. 1. Bactéries à Gram positif

Les bactéries à Gram positif rassemblent des genres bactériens tels que *Bacillus*, *Clostridium*, *Listeria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* et *Enterococcus*, physiologiquement et génétiquement distincts qui partagent un écosystème commun en tant que parasites de l'homme. Ces bactéries peuvent être pathogènes et mortelles pour l'homme. En effet les bactéries, *staphylocoques*, *streptocoques* et *enterocoques*, sont responsables d'un tiers des infections bactériennes chez l'homme.

Exemple des angines (*Streptococcus pyogenes*), les méningites et pneumonies (*streptococcus pneumoniae* et *Streptococcus agalactiae*), les intoxications alimentaires (*Staphylococcus aureus*).

Les bactéries à Gram positif ont une structure unimembranée, qui est constituée :

- Une couche composant la paroi cellulaire
- L'espace périplasmique
- La membrane plasmique

Chapitre IV : Activité biologique

La couche des bactéries à Gram positif est très épaisse contrairement à celle des bactéries à Gram négatif. Elles sont mises en évidence par une technique de coloration appelée coloration de Gram.

Celle-ci, mise au point par Hans Christian Gram est une technique qui met en évidence les propriétés de la paroi bactérienne qui sera un critère de classement pour les bactéries. La composition de la paroi n'étant pas la même d'un groupe de bactéries à l'autre. On peut donc distinguer les bactéries à gram positif, dotées d'une simple paroi, des bactéries à gram négatif [46-47].

La bactérie à Gram positif utilisée dans ce travail est :

- *Staphylococcus aureus*

Les staphylocoques sont des bactéries, impliquées dans des pathologies variées et souvent responsables d'infections contractées dans les hôpitaux. Leur habitat naturel est constitué par les flores cutanées et muqueuses humaines et animales. Les staphylocoques sont des cocci à gram positif classiquement disposés en amas. Certaines espèces de staphylocoques sont actuellement identifiées, dont l'espèce principale : *Staphylococcus aureus* (plus communément appelé staphylocoque doré) [48].

IV.1.2.1.2. Bactéries à Gram négatif

Les bactéries à Gram négatif représentent un groupe bactérien hétérogène qui comprend les Entérobactéries et d'autres genres comme *Pseudomonas*. Les infections dues aux bacilles à Gram négatif sont devenues de plus en plus fréquentes surtout en milieu hospitalier.

Certaines bactéries peuvent devenir très résistantes aux antibiotiques d'où la nécessité de connaître leur sensibilité à ces antibiotiques. Les bactéries à Gram négatif ont une structure bimembranée constituée de :

- La membrane externe.
- L'espace périplasmique, comportant notamment la paroi.
- La membrane plasmique.

Ce sont des bactéries qui lors de la coloration par la méthode de Gram, éliminent le cristal violet (effet de l'éthanol) et paraissent roses.

Chapitre IV : Activité biologique

Les bactéries à Gram négatif utilisée dans ce travail est :

- *Escherichia coli*

Escherichia coli (*E. coli*) est un bacille à coloration de gram négative, mobile, aérobie qui appartient à la famille des entérobactéries. Cette bactérie présente la caractéristique unique d'être à la fois un germe commensal de la flore intestinale présent chez tous les individus a des taux de 10^6 à 10^9 ufc /g de selles et le premier germe pathogène responsable d'infection communautaire [49].

- *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa (PA), ou bacille pyocyanique, est un germe Gram négative, très répandu dans l'environnement, pathogène opportuniste, parfois commensal de sujets sains, fréquemment résistant aux biocides et aux antibiotiques [50].

IV.1.2.1.3. Levures

Une levure est un champignon unicellulaire apte à provoquer la fermentation des matières organiques animales ou végétales. Les levures sont employées pour la fabrication du vin, de la bière, des alcools industriels, des pâtes levées, des antibiotiques et d'exhausteurs de goût.

La levure utilisée pour l'activité antifongique est :

- *Candida albicans*

Candida albicans est l'espèce de levure la plus importante et la plus connue du genre *Candida*, c'est un organisme vivant à l'état naturel dans les muqueuses de l'être humain. On le retrouve chez 80 % de la population, et il n'entraîne habituellement aucune maladie ou symptôme en particulier. Dans certains cas, il peut devenir pathogène et provoquer une candidose, une infection fongique lorsque ce champignon atteint des organismes fragilisés dont les défenses immunitaires sont diminuées, comme chez les personnes porteuses du virus du SIDA ou les patients sous traitement immunosuppresseurs (dans le cadre de maladies auto-immunes, de traitements pour des cancers ou après une greffe) [51].

IV.1.2.2. Principe de la méthode

Cette méthode consiste à ensemencer une suspension des souches bactériennes testées sur un milieu gélosé, dans une boîte de Pétri. Les échantillons sont ensuite imprégnés sur un disque de papier absorbant, lui-même déposé sur la boîte de Pétri. Durant l'incubation, la substance est alors censée diffuser dans la gélose (à la surface et/ou dans la masse) ce qui crée un

Chapitre IV : Activité biologique

gradient de concentration de la substance à tester. Un résultat positif se traduit par l'apparition d'une zone claire autour du disque appelée zone d'inhibition (Figure IV-21).

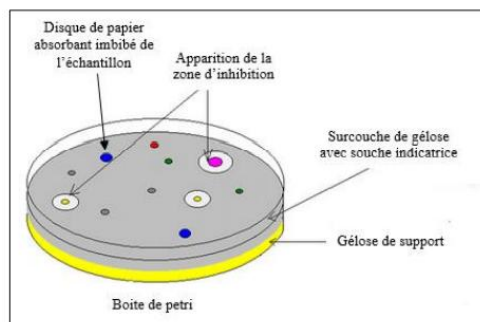


Figure IV-21 : Principe de la méthode de diffusion sur disque.

Les diamètres des zones d'inhibition entourant les disques contenant les échantillons sont mesurés. Les résultats de l'activité antibactérienne des complexes sont ensuite comparés à ceux des ligands libres, afin de déterminer l'effet de la complexation sur l'éventuelle activité des ligands.

IV.1.2.3. Milieux de culture

Les milieux proposés pour la culture des différentes souches sont : la gélose de Muller-Hinton (MH).

Le Muller Hinton (bouillon de Muller Hinton) est un milieu polyvalent servant à la culture d'un grand nombre de microorganismes. Elle doit être coulée en boîte de façon à obtenir une épaisseur de 4 mm.

IV.1.2.4. Protocole expérimental

IV.1.2.4.1. Préparation de la gélose de Mueller-Hinton

La première couche de 15 ml est obtenue en versant aseptiquement (devant un bec bunsen), et dans des boîtes de Pétri de 90 mm, la quantité nécessaire. Cette préparation est préalablement obtenue par fusion du milieu Muller-Hinton (MH) au bain-marie. La préparation est ensuite refroidie à température ambiante. Pour la deuxième couche, nous faisons fondre le milieu MH au bain-marie à 95 °C. Nous laissons refroidir jusqu'à ce que la température atteigne une valeur allant de 30 à 45 °C.

Chapitre IV : Activité biologique

Pour chaque souche, on remplit un tube stérile avec 20 ml de MH, on l'ensemence avec 80 μ l de chaque suspension et on agite manuellement. On verse rapidement 5 ml de chaque milieu inoculé en deuxième couche sur la surface des boîtes contenant déjà la première couche de MH solidifiée. On étale rapidement les boîtes et on laisse solidifier.

IV.2.2.4.2. Préparation de l'inoculum

- A partir d'une culture jeune de 18 h à 24 h (pour les bactéries).
- On prépare des suspensions en prélevant 3 à 5 colonies bien isolées et identiques que nous mettons dans 5 ml d'eau physiologique stérile.
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0.5 MF (Mc Farland) ou à une densité optique située dans la gamme 0.22- 0.5, lue à 620 nm pour les bactéries. Cette valeur correspond à une concentration optimale de 108 germe/ml (charge bactériale).

IV.2.2.4.3. Ensemencement

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.
- L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube afin de décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération deux (02) fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même.
- Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

IV.2.2.4.4. Imprégnation des disques

Imprégner des disques de papier Wattman stériles de 6mm de diamètre, et vierges de 10 μ l de produit à tester (complexe métallique et ligand dissous dans un solvant approprié). Dans les mêmes conditions, des témoins sont préparés en imprégnant des disques antibiotiques de 10 μ l de chaque solution. Appliquer le disque dans les 15 minutes après l'inoculation en le pressant doucement contre la gélose à l'aide d'une pince bactériologique stérile. Il faut éviter de déplacer les disques après application.

Chapitre IV : Activité biologique

Il est préférable de ne pas mettre plus de quatre (04) disques sur une boîte de 90 mm, cela évite le chevauchement des zones d'inhibition et la potentialité d'une erreur de mesure.

Laisser diffuser les disques testés pendant 30 minutes avant l'incubation.

IV.2.2.4.5. Incubation

Les bactéries sont incubées à 37°C pendant 24 heures.

IV.2.2.4.6. Résultats de l'Activité Antibactérienne et antifongique de Ligand et leurs complexes

Nous avons étudié in vitro le pouvoir antibactérien et antifongique de sorbate de potassium et leurs complexes de Co, Fe, Cu, Zn, Ni par la méthode de diffusion des disques sur un milieu gélosé solide (Muller Hinton). L'étude a été menée dans l'éthanol à une concentration de 2.5 mg/ml. L'incubation est réalisée pendant 24 h à 37 °C.

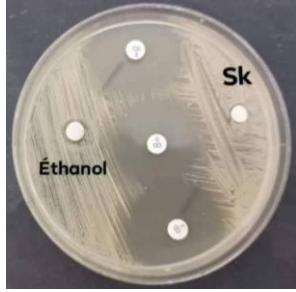
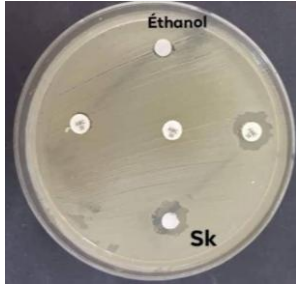
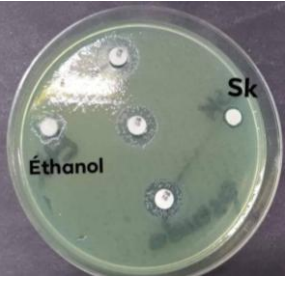
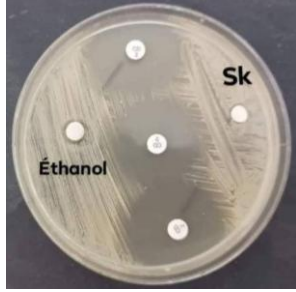
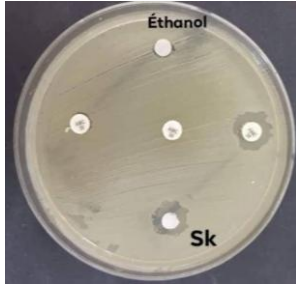
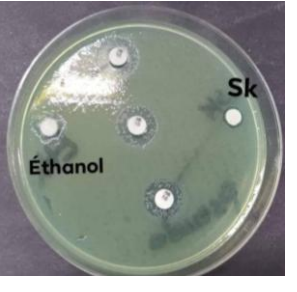
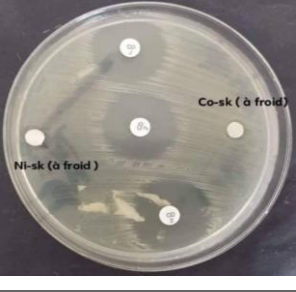
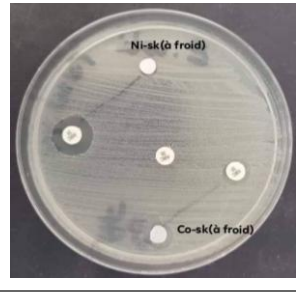
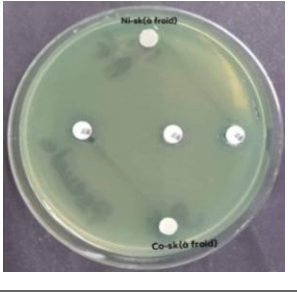
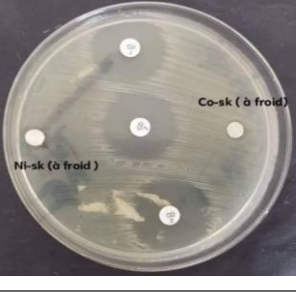
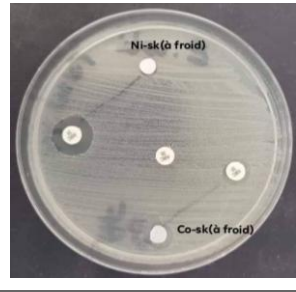
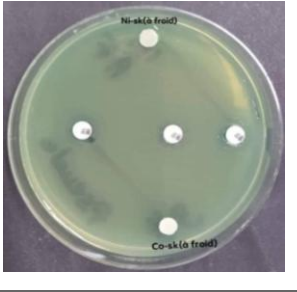
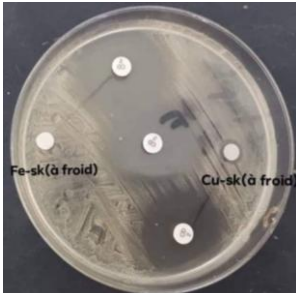
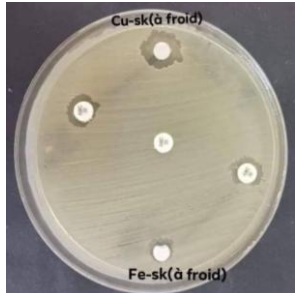
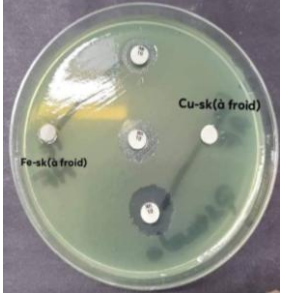
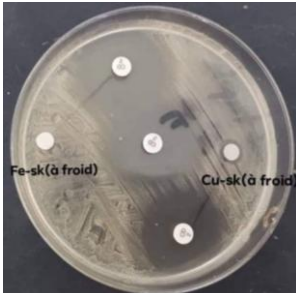
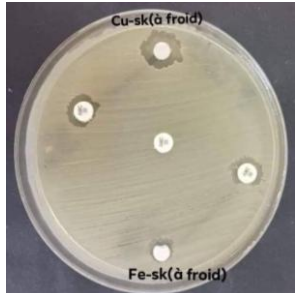
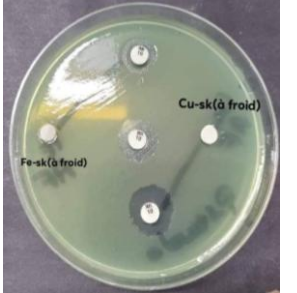
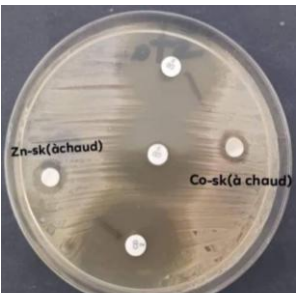
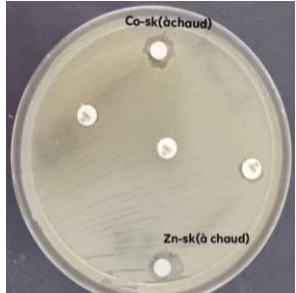
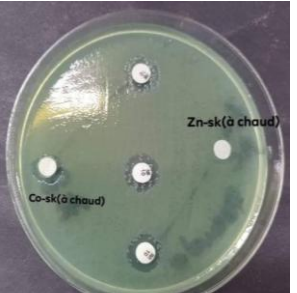
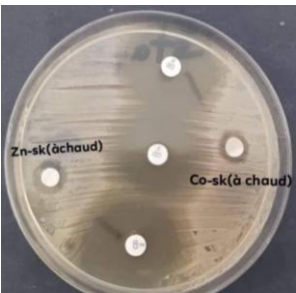
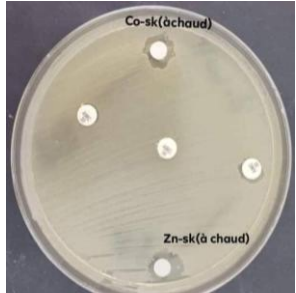
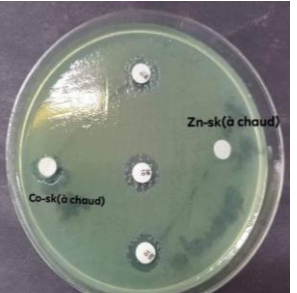
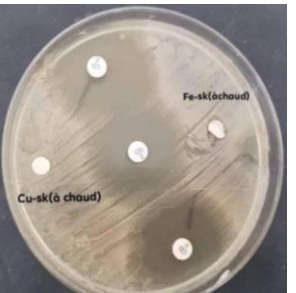
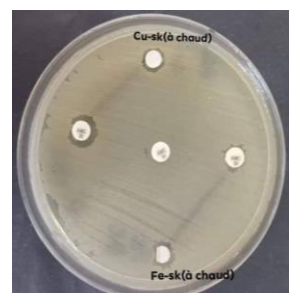
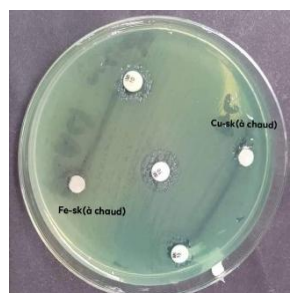
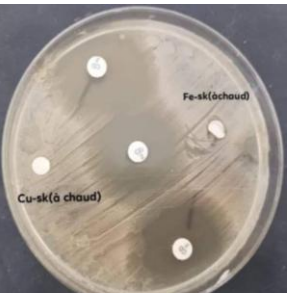
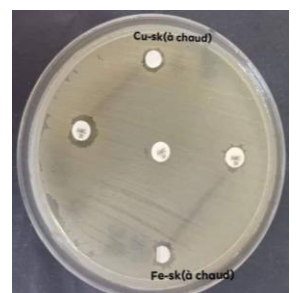
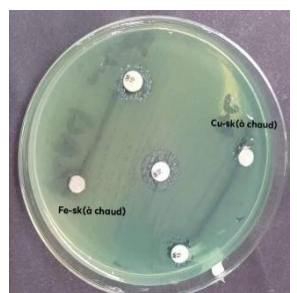
✓ L'Activité Antibactérienne

Le tableau IV-18 Regroupe les résultats de l'activité inhibitrice du sorbate de potassium, et leurs complexes sur les 3 souches biologiques étudiées (*S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*).

La tétracycline est prise comme témoins positifs (*Staphylococcus aureus*), l'amoxiclav et imipenem Sont prises comme témoins négatifs (*Escherichia. Coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) respectivement.

Chapitre IV : Activité biologique

Tableau IV-17 : Images des zones d'inhibition des composés testés.

Bactéries Molécules	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
SK			
Éthanol			
C1			
C4			
C2			
C3			
C1'			
C4'			
C2'			
C3'			

Chapitre IV : Activité biologique

A l'aide d'un pied à coulisse, on mesure les diamètres des zones d'inhibitions de la prolifération bactérienne autour des disques imprégnés de différentes solutions du ligand et leurs complexes pour toutes les souches testées et le résultat sera exprimé en mm.

Le tableau ci-après représente les résultats de l'activité antibactérienne

Tableau IV-18 : Diamètres (mm) des zones d'inhibition des molécules du ligand et leurs complexes

Produits étudié		Bactéries / diamètre de la zone d'inhibition (mm)		
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia. coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ligand	SK	≤ 8	15	9
Les complexes	C1	≤ 8	10	≤ 8
	C2	≤ 8	≤ 8	14
	C3	≤ 8	13	≤ 8
	C4	11	≤ 8	≤ 8
	C1'	10	11	10
	C2'	≤ 8	10	≤ 8
	C3'	≤ 8	9	≤ 8
	C4'	12	10	≤ 8
Solvant	Ethanol	≤ 8	≤ 8	≤ 8
Témoin positive	Tétracycline	23	/	/
Témoin négative	Amoxilav	/	≤ 8	/
	Imipenem	/	/	12

L'activité antibactérienne est évaluée en fonction du diamètre (mm ou cm) des zones d'inhibition de la croissance bactérienne. L'estimation de cette activité est basée sur une échelle de mesure où les composés sont classés selon les diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne, en quatre classes [52] :

Chapitre IV : Activité biologique

- Fortement inhibitrice (+++) : $D > 20$ mm : Les bactéries sont extrêmement sensibles.
- Moyennement inhibitrice (++) : $16\text{mm} \leq D \leq 20\text{mm}$: Les bactéries sont très sensibles.
- Faiblement inhibitrice (+) : $8\text{mm} \leq D \leq 15\text{mm}$: Les bactéries sensibles.
- Non inhibitrice (-) : $D \leq 8\text{mm}$: les bactéries non sensibles.

Les résultats de cette activité ont montré qu'aucune zone d'inhibition n'a été observée pour l'éthanol. Ce qui laisse supposer qu'il n'est pas impliqué dans l'activité antibactérienne de ligand, ni celle des complexes. En effet, l'éthanol est considéré comme étant un solvant stérile, ne favorisant pas la prolifération bactérienne.

Le sorbate de potassium a induit des zones d'inhibitions avec des diamètres moyens de 9 et 15 mm sur *P. aeruginosa* et *E. coli*, respectivement. Aucune zone d'inhibition n'a été observé sur *S. saureus*.

L'activité antibactérienne des complexes métalliques C1, C2, C3, C4, C1', C2', C3', C4' a été évaluée sur les mêmes souches :

➤ *S. saureus*

En effet, les complexes C4, C1' et C4' montrent un faible inhibiteur avec des diamètres de 11, 10 et 11 nm, respectivement, et pour les complexes C1, C2, C3, C2' et C3' n'ont enregistré aucune zone d'inhibition vis-à-vis de cette souche.

➤ *E. coli*

Cette souche s'est montrée faible avec tous les complexes mis à part C2 et C4 qui se sont révélés inactifs.

➤ *P. aeruginosa*

On ce qui concerne cette souche, deux complexes ont induit une zone d'inhibition C2 et C1' avec des diamètres de 14 et 10 nm, respectivement.

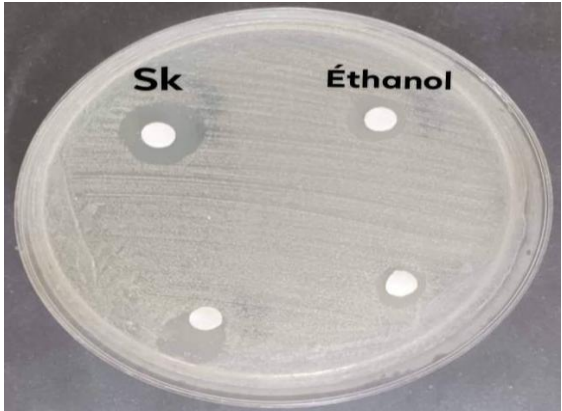
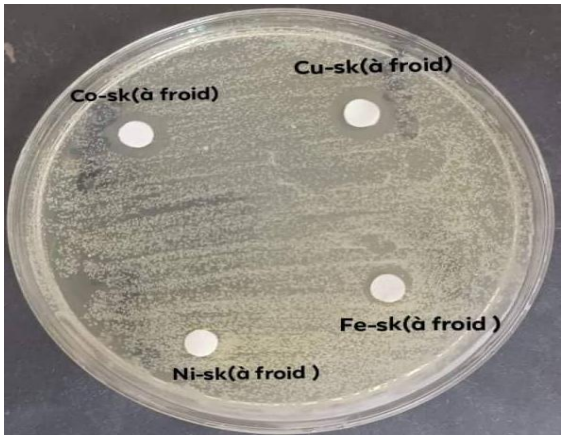
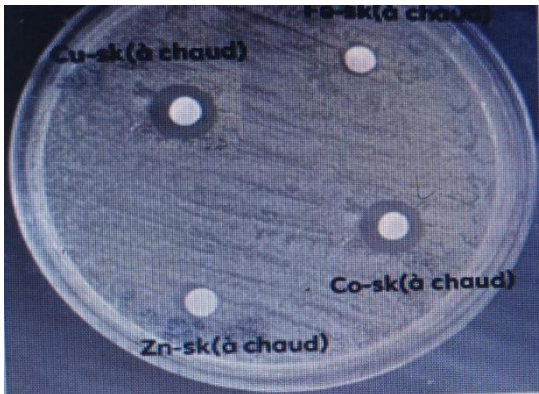
On remarque que les bactéries *E. Coli* à Gram négatif montrent des zones d'inhibitions supérieures à celles observés chez les bactéries *S. aureus* à Gram positif et *P. aeruginosa* à Gram négatif. La bactérie *E. Coli* prouve donc une plus grande sensibilité contrairement à *S. aureus* et *P. aeruginosa* qui présente une certaine résistance compte tenu de sa structure

✓ **L'activité antifongique**

Chapitre IV : Activité biologique

Le tableau IV-20 regroupe les résultats de l'activité inhibitrice du sorbate de potassium, et leurs complexes sur une seule souche biologique étudiée (*Candida albicans*).

Tableau IV-19 : Images des zones d'inhibition des composés testés.

Levure	<i>Candida albicans</i>
Molécules	
SK	
Éthanol	
C1	
C2	
C3	
C4	
C1'	
C2'	
C3'	
C4'	

Le tableau ci-après représente les résultats de l'activité antifongique

Chapitre IV : Activité biologique

Tableau IV-20 : Diamètres (mm) des zones d'inhibition des molécules des ligands et leurs complexes.

Composé étudiés		Levure	<i>Candida albicans</i> Zone d'inhibition (mm)
Ligand	Sk		15
Les complexes	C1		11
	C2		10
	C3		11
	C4		11
	C1'		11
	C2'		≤ 8
	C3'		≤ 8
	C4'		≤ 8
Solvant	Ethanol		9

En ce qui concerne cette activité, le ligand, le solvant et les complexes métalliques suivants ont affiché un effet d'inhibiteur sur la levure *candida albicans* : C1, C2, C3, C4 et C1'.

Par contre les complexes C2', C3' et C4' n'ont montré aucune zone d'inhibition.

Cette étude montre la moyenne activité inhibitrice du ligand et des complexes métalliques vis-à-vis du *candida albicans*.

Conclusion générale

Conclusion générale

Conclusion générale :

Le travail de synthèse par les voies conventionnelles et irradiation micro-onde, mené avec succès, a conduit à l'obtention de nouveaux composés à base de sorbate de potassium et des métaux de transition : Co(II), Fe(II), Cu (II) et Zn(II).

La synthèse sous irradiations micro-ondes reste le meilleur moyen, avec amélioration de rendement, gain de temps et de solvant.

Une étude structurale, énergétique et électronique du ligand a été effectuée par la DFT en utilisant le programme GAUSSIAN09. La fonctionnelle d'échange exact de C A M - Becke (B3) a été combinée avec la fonctionnelle du gradient de corrélation de Lee-Yang-Par(LYP). La stabilité élevée du ligand a été expliquée par le grand écart énergétique entre HOMO-LUMO.

L'étude par spectroscopie Infrarouge et UV-visible, basée sur la comparaison des spectres des complexes à ceux de des ligands a révélé le mode de coordination des chélatants dans ces complexes. D'autres techniques d'analyse physico-chimiques demeurent nécessaires afin de compléter notre étude telles l'analyse élémentaire, la résonance paramagnétique électronique et résonance magnétique nucléaire.

L'activité antibactérienne du ligand et celle des complexes a été déterminée en utilisant la méthode de diffusion sur disque. La bactérie Escherichia. Coli prouve une plus grande sensibilité contrairement à Staphylococcus aureus et Pseudomonas aeruginosa qui présentent une certaine résistance compte tenu de sa structure.

Les résultats de l'activité antifongique ont montré que la levure Candidat albicans est modérément sensibles à certains complexes : C1, C2, C3, C4 et C1'.

Ces complexes étudiés pourraient être l'objet d'une source potentielle d'additifs synthétiques dans l'industrie agro-alimentaire à condition que ces derniers ne présentent aucune toxicité.

La thématique abordée sera poursuivie afin de valoriser ces composés et de trouver de nouvelles applications notamment les activités antioxydantes, l'aptitude catalytique de ces complexes en tant que peroxoréductases dans la dismutation ou l'oxydation de l'eau oxygénée.

Reference bibliographique

Référence bibliographique

- [1]: N. P. Mira, M. C. Teixeira, et I. Sá-Correia, « Adaptive Response and Tolerance to Weak Acids in *Saccharomyces cerevisiae*: A Genome-Wide View », *A Journal of Integrative Biology*, vol. 14, no 5, p. 525-540, 2010.
- [2]: S. Zaater, A. Bouchoucha, S. Djebbar, et M. Brahim, « Structure, vibrational analysis, electronic properties and chemical reactivity of two benzoxazole derivatives: Functionaldensity theory study », *Journal of Molecular Structure*, vol. 1123, p. 344-354, 2016.
- [3]: M. Mackowiak-Dryka, W. Paszkiewicz, et L. Drozd, « Parabens: food preservatives and consumer safety », *Medycynaweterynaryjna*, vol. 71, p. 553-556, 2015.
- [4]: P. W. Piper, « Potential Safety Issues Surrounding the Use of Benzoate Preservatives », *Beverages*, vol. 4, n°2, Art. n° 2, 2018.
- [5]: B. R. Thakur, R. K. Singh, et S. S. Arya, « Chemistry of sorbates-a basic », P. 71-91, 2009.
- [6]: M. Stratford, G. Nebe-von-Caron, H. Steels, M. Novodvorska, J. Ueckert, et D. B. Archer, « Weak-acid preservatives: pH and proton movements in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* », *International Journal of Food Microbiology*, vol. 161, no 3, p. 164-171, 2013.
- [7]: P. M. Davidson, « Antimicrobials in food », p. 721, 2012.
- [8]: M. T. Madigan, J. M. Martinko, "Brock Biology of microorganisms", 11th Ed. Pearson.
- [9]: C.M. Bourgeois. Additifs conservateurs. Technique et documentation-Lavoisier. Paris. P. 169- 190. (1992).
- [10]: Zengin N. Yüzbaşıoğlu D. Ünal F. Yılmaz S. Aksoy H. The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: Sodium benzoate and potassium benzoate. *Food Chemical and Toxicology*, 49 (4), 763- 769, 2011.
- [11]: SClémens. Recherche d'un bronchospasme induit par l'ingestion d'additifs alimentaires chez les asthmatiques tolérant l'aspirine, Doctorat médecine, Aix-Marseille 2, 1986.
- [12]: Ffares. Synthèse et caractérisation de nouvelles molécules à effet thérapeutique contenant des ligands (base de schiff). Thèse de Magister. Géniepharmaceutique. Université Ferhat Abbas de Sétif. 2009.

Référence bibliographique

- [13] :Ssouhila.S nadia. Synthèse et caractérisation des complexes de Cu(II) avec des ligands hétérocycliques d'intérêts biologiques. Mémoire master académique : chimie pharmaceutique. Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou.
- [14]: EC. Constable, M. Gerloch et Transition metalchemistry. Editions VCH. Weinheim, New York. Tokyo. 211 (2000).
- [15]:A. El-Korashy and Mostafa A. Hussien.Moamen S. Refat, Sabry. 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, 2(1): 24-35. 2014.
- [16] :D.R.Browning; Méthodes spectroscopiques. Ed Masson. Paris, 2000.
- [17]:F TOURI. Synthèse de nouveaux matériaux moléculaires par phosphonylation des dérivés aminés et étude de leurs propriétés électrochimiques et complexantes. Thèse de magister : génie électrochimique : Université Ferhat Abbas Sétif, 2012.
- [18] : Djemoui Djamila, Contribution à l'Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne de quelques coumarines synthétisées, Mémoire Master Académique, Université Kasdi Merbah Ouargla, (2012).
- [19] : Ben Belkacem Nora. Synthèse et caractérisation de complexes mixtes de Cobalt (III) avec l'éthylènediamine.Une série d'acides aminés et des bases azotées. Mémoire Master Académique. Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, 2012.
- [20] : Sam Katia. Évaluation de l'activité antibactérienne des composés d'origine synthétique testés individuellement et en combinaison. Mémoire master académique : biologie. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, 2017.
- [21] : A HENNI. Synthèses et Caractérisations des Ligands, Complexes de Zinc et Complexes de Zinc-Alcalino-terreux. Thèse de Magister. Chimie Inorganique. Université Abou BekerBelkaid, 2013.
- [22] : O MOUDAM. Elaboration de nouveaux complexes de cuivre(I) à propriétés électroniques originales. Thèse de Doctorat : chimie de Coordination et Organométallique : Université Paul Sabatier Toulouse III, 2007.
- [23] : S BEN MAKHLOUF. S BEN OUMELGHAR. Synthèse et caractérisation des complexes métalliques à base de ligands à effet thérapeutique. Mémoire master académique : chimie pharmaceutique : Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, 2005.

Référence bibliographique

- [24] :M.Chavanne, A.Jullien et G.J.Odermato, Chimie organique expérimentale, 1991.
- [25] :S.Westholler; Chimie analytique, D. Boeck University, 1999.
- [26] : WG SOLOMOS, CB FRHYHLE. Chimie organique. 7ème ed. Dunod, 2000.
- [27]:H BOUKERMA. Synthèse et caractérisation structurale de phosphates métalliques à charpente organique. Thèse de magister : Cristalochimie : Université Mentouri Constantine, 2011.
- [28] : F ADDOUN. Constitution de l'atome liaisons chimiques. 4ème édition. Alger : Office des publications universitaires, 2010.
- [29] : BENAÏSSA Akila. Etude de la dégradation photocatalytique d'un colorant synthétique et d'un tensioactif. Doc. Génie des procédés. Université Mentouri Constantine,2011.
- [30]: Hartree. D. R, Proc. Cambridge Phil. Soc. 24, 89, 1928.
- [31]: R. Y SARIKA, R. Y AMIT, B. P GAURAV, S. A ANAND, American-Eurasian Journal of Scientific Research, 2009.
- [32]: M Whangbo. H, Hoffmann. R, Chem. J. Am. Soc. 100. 6093. Canadell. E, Eisenstein. O, Inorg. Chem. 22. 385. 1978. 1985.
- [33]: L H Thomas, Proc. Cambridge Phil. Soc. 23. 452. b). Fermi, Rend. E. Accad. 6. 602. 1927.
- [34] :E Z Fermi. Phys. 48. 73. Fermi. B. E. Z, Rend. Accad.7.
- [35] :C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, Phys. Rev. B 37, 1988.
- [36] :« Applications in Coordination Chemistry », in Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, John Wiley & Sons, Ltd, p. 1273, 2008.
- [37] :F. Wypych, G. Guadalupe Carbajal Arízaga, et J. E. Ferreira da Costa Gardolinski, « Intercalation and functionalization of zinc hydroxide nitrate with mono- and dicarboxylic acids », J. Colloid Interface Sci., vol. 283, no 1, p. 130138, mars 2005.
- [38] : W. J. Geary,Coordination Chemistry Reviews , 7, 81.1971.
- [39] : Volume31, Issue, Pages 956-960, 2019.

Référence bibliographique

- [40] :G. Deacon, « Relationships between the carbon-oxygen stretching frequencies of carboxylato complexes and the type of carboxylate coordination », *Coord. Chem. Rev.*, vol. 33, no 3, p. 227. 250, 1980.
- [41] : C. Gawlig, J. Jung, D. Mollenhauer, et S. Schindler, « Synthesis and characterization of copper complexes with tripodal ligands bearing amino acid groups », *Z. FürAnorg. Allg. Chem.*, vol. 647, no 8, p. 951959, 2021.
- [42] : R. Borthakur, A. Kumar, A. K. De, et R. A. Lal, « Synthesis, characterization and electrochemical properties of copper(II) complexes derived from succinoyldihydrazine
- [43]: S. T. Huang, W. E. Choi, C. Bloom, M. Leuenberger, et M. F. Dunn, « Carboxylate Ions Are Strong Allosteric Ligands for the HisB10 Sites of the R-State Insulin Hexamer », *Biochemistry*, vol. 36, no 32, p. 98789888, 1997.
- [44]: COHEN M.L. *Nature*. 406,6797,762. 2000.
- [45]: Springer b., orendi u., much p., hoeger g., ruppitsch w., krziwanek k., metzgercek s. Mittermaier h. *Wien klinwochenschr.* 121, (3-4), 86.2009.
- [46]: Hart T and Shears P, *Atlas de poche de microbiologie*, 1er édition, Médecine-Science Flammarion, Paris (1997).
- [47] : Lullmann H, Mohr K, Ziegler A, *Atlas de poche de pharmacologie* 2eme édition. Médecine-Science Flammarion, Paris (1998).
- [48]: Kaplancikli z. A., altintop m. D., ozdemir a., zitouni g. T., khan s.i., atli, o., gokalpi. A., *lett. Drug design & discovery*, 9, 310, 2012.
- [49]: Wardakhan w. W., el-sayed n. N., mohareb r. M., *acta pharm.*, 63, 45, 2013.
- [50]: B JBACHMANN. Linkage map of *Escherichia coli* K-12, 8ed, *Microbiol Rev*, 54,2,130.1990.
- [51] : ZEYONS Ophélie. Études des interactions physicochimiques et biologiques entre des nanoparticules manufacturées et des bactéries de l'environnement .doc. *Physicochimie : université de Paris VI - Pierre et Marie Curie*.2008.
- [52] :H LECLERC. *Pressethermclimat*. 139, 9. 2002.

Référence bibliographique
