

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET FORMATION
DOCTORALE EN SCIENCES, TECHNOLOGIE ET
GEOSCIENCES

UNITE DE RECHERCHE ET DE FORMATION
DOCTORALE DE CHIMIE ET APPLICATIONS



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

POSTGRADUATE SCHOOL OF SCIENCE,
TECHNOLOGY AND GEOSCIENCE

RESEARCH AND POSTGRADUATE TRAINING
UNIT IN CHEMISTRY AND ITS APPLICATIONS

DEPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE

DEPARTMENT OF INORGANIC CHEMISTRY

LABORATOIRE DE CHIMIE INORGANIQUE APPLIQUEE

APPLIED INORGANIC CHEMISTRY LABORATORY

SUJET: Synthèse, caractérisation, étude biologique et thermogravimétrique des complexes des métaux Co(II) et Cu(II) avec les ligands 1,10-phénanthroline et azoture.

Thèse présentée en vue de l'obtention de Doctorat/PhD en Chimie
Inorganique

Spécialité: Chimie Inorganique

Option: Chimie de Coordination

Par

DJUIKOM SADO Yanick Gaëlle
(Matricule 12T0962)

Master en Chimie Physique(UDLA)

Sous la direction de:

NENWA Justin, Docteur d'Etat
Professeur

et

AGWARA Moise ONDOH, PhD
Professeur

Année 2020



DÉDICACES

Je dédie ce travail:

A mon feu père **SADO André**

A ma défunte mère **NOGUEM Victorine**

REMECIEMENTS

Ces travaux de recherche ont été menés au Laboratoire de chimie de coordination de l'université de Yaoundé I, Je ne saurai finir sans exprimer ma vive reconnaissance :

Au Pr. AGWARA Moïse ONDOH Professeur à l'Université de Yaoundé I, qui a bien voulu m'intégrer dans son équipe en me proposant ce thème de recherche, pour la confiance qu'il m'a accordé, son soutien, ses nombreux conseils, sa gentillesse, à mon égard.

Au Pr. NENWA Justin, Professeur à l'Université de Yaoundé I, qui a bien voulu m'intégrer dans son équipe en me proposant ce thème de recherche, pour ses encouragements, ses conseils et la relecture de cette thèse.

Au Chef de Département Pr. AGWARA Moïse ONDOH et les enseignants de Chimie Inorganique de l'Université de Yaoundé I, pour l'intérêt qu'ils accordent à la formation des étudiants lors les différents séminaires et les Doctoriales.

Dr. YUFANYI Divine MBOM, chargé de cours à l'Université de Bamenda, pour sa disponibilité et les conseils qu'il n'a cessés de me prodiguer.

Dr. JAGAN Rajamony de l'institut de technologie Madras, Chennai de l'inde pour la détermination de la structure des complexes.

Pr. FEKAM BOYOM Fabrice et ses étudiants Dr. Tsouh Fokou Patrick Valere et Mr. Jiatsa Mbouna Cedric du département de biochimie de l'université de Yaoundé I qui m'ont assistée pour les tests antimicrobiens et antioxydants des complexes.

Dr. CONDE ASSENG Mariame, Chargée de Cours à l'Université de Douala, qui a facilitée mon intégration dans l'équipe de recherche du Pr. AGWARA

Dr. PABOUDAM G. Awawou, chargée de cours à l'université de Yaoundé I pour l'assistance dans l'interprétation des résultats.

A mes aînés de laboratoire Dr. AMAH Collette, Dr. NTUM Sally-Judith, Dr. CHE Dieudonné, Dr. KUN Walter, Dr. KETCHEMEN.

A mes camarades de promotion BEKINDAKA Donatus, MOMHA Elise, NGANGUE Maximilienne, NKUENKONG Wilfried, Kevin, BAMBOCK François, MAPTUE TADIE Nadège, KEMBOU Vicky, pour leur assistance et leurs suggestions.

A mes frères SIMO SADO THOMAS et TOTOUOM SADO Nicolas, pour leur soutien moral et financier.

Aux familles SADO, FOTSO, AWADEM, pour leur soutien spirituel, financier et moral.

A mon fiancé KUATE Maurice et mes enfants DEFFOHE KUATE Evan Nathan, NOGUEM KUATE Lirane Maëlys pour leur amour et leur soutien.

A mes amis FEUMBA Agnès, KANA Denise, DJOUDJOU Ghislain, TCHAME Ronald, pour leurs encouragements et leurs affections

Aux membres du jury pour avoir accepté de prendre un peu de leur temps pour évaluer ce travail.

TABLE DES MATIERES

DÉDICACES.....	ii
REMECIEMENTS	iii
TABLE DES MATIERES	v
ABRÉVIATIONS	x
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE DES FIGURES.....	xiii
RÉSUMÉ.....	xvi
ABSTRACT	xix
INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	1
CHAPITRE 1 : REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	6
1.1- Ingénierie cristalline	6
1.2- Interactions non-covalentes	6
1.2.1- Liaison hydrogène	6
1.2.2- Force de Van der waals.....	8
1.2.3- Liaisons de coordination.....	10
1.3- Polymère de coordination	10
1.4- Ligands.....	11
1.4.1-Les Amines	11
1.4.2- La 1,10-Phénanthroline	12
1.4.3- L'ion Azoture	13
1.5- Métaux de transition	16
1.6-Propriétés biologique des métaux.....	17

1.6.1-Chimie biologique du Cobalt.....	17
1.6.2- Chimie biologique du Cuivre(II)	19
1.7- Généralités sur les complexes.....	21
1.7.1- Complexes de 1,10-phénanthroline	21
1.7.2- Complexes d'Azoture.....	25
1.7.3- Complexes des ligands mixtes.....	27
1.8- Décomposition Thermique	29
1.8.1-Généralités	29
1.8.2- Calcination	30
1.8.3- Oxydes métalliques.....	30
1.9- Agents antioxydants.....	31
1.9.1- Différents types des radicaux libres.....	32
1.9.2-Dommages oxydatifs des radicaux libres	33
1.9.3- Méthodes d'évaluation des propriétés antioxydantes	34
1.9.4- Analyse statistique	36
1.10 - Résistance microbienne	36
1.11- Agents antimicrobiens	38
1.12 - Microorganisme	38
1.12.1-Généralités sur quelques microorganismes	38
1.13- Problématique	43
1.14.1- Objectif principal.....	43
1.13.2- Objectifs spécifiques.....	43
Chapitre 2: MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	45
2.1- Réactifs	46

2.1.1- Sels métalliques	46
2.1.2-Ligands.....	46
2.1.3-Solvants.....	46
2.2- Synthèses des complexes de Co(II) et Cu(II)	46
2.2.1- Synthèse des complexes de Co(II) et Cu(II) avec le ligand 1,10- phénanthroline.....	46
2.2.2- Synthèse des complexes de Co(II) et Cu(II) avec les ligands	47
1,10- phénanthroline et azoture.....	47
2.3- Méthode de Caractérisation des complexes.....	48
2.3.1- Analyse élémentaire.....	48
2.3.2- Point de fusion	49
2.3.4-Mesure de la conductivité molaire.....	49
2.3.5- Spectroscopie infrarouge	50
2.3.6- Spectroscopie UV-visible	50
2.3.7- Analyse thermogravimétrique	51
2.3.8- Diffraction des rayons X sur monocristaux.....	51
2.4-Décomposition thermique.....	52
2.5- Évaluation du pouvoir antioxydant des complexes et ligands.....	52
2.5.1-Réduction du radical DPPH•.....	53
2.5.1.1-Principe	53
2.5.1.2-Préparation des solutions	53
2.5.2-Activité réductrice de Fe ³⁺	55
2.5.3-Activité chélatrice du Fe ²⁺	57
2.6- Techniques de mesure des activités antimicrobiennes	58

2.6.1- Matériel et méthodes.....	58
2.6.2- Microdilution	60
Chapitre 3: RESULTATS ET DISCUSSION.....	64
3.1- Synthèse des complexes.....	65
3.2- Propriétés physiques des complexes.....	65
3.3- Résultats de l'analyse élémentaire	66
3.4- Solubilité	67
3.5- Conductance molaire des complexes.....	68
3.6- Spectres Infra-Rouges des ligands et des complexes	70
3.6.3- Spectres Infra-Rouges des complexes $[M(Phen)_2(NO_3)_2].xH_2O$	71
3.6.3-Spectroscopie Infra-Rouge des complexes $[M(Phen)_2(N_3)_y]NO_3 .xH_2O$	74
3.7- Spectres Ultraviolet-visibles des complexes	79
3.7.1- Spectre UV-visible des complexes $[M(Phen)_2(NO_3)_2].XH_2O$	80
3.7.2- Spectre ultraviolet-visible des complexes $[M(Phen)_2(N_3)_y]NO_3 .xH_2O$	82
3.8- Mise en évidence des ions nitrates dans les complexes	84
3.9- Thermogrammes des complexes et des ligands.....	85
3.9.1- Thermogrammes du ligand 1,10-phénanthroline	85
3.9.2- Thermogrammes du complexe de $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$	86
3.9.3- Thermogrammes du complexe de $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$	88
3.9.4- Thermogrammes du complexe de $C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$	89
3.9.5- Thermogrammes du complexe de $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$	91
3.10- Structures cristallines des complexes de phénanthroline et azoture.....	92

TABLE DES MATIERES

3.10.1- Structure cristalline du complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$	92
3.10.2- Structure cristalline du complexe de $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	96
3.11- Piégeage des radicaux stables et évaluation de leurs capacités de réduction.....	103
3.11.1- Piégeage du radical 2,2-diphényl-1picrylhydrazyl (DPPH [•]).....	103
3.11.2- Résultat de l'activité réductrice de Fe^{3+}	104
3.11.3- Résultat de l'activité chélatrice du Fe^{2+}	106
3.12- Propriétés antimicrobiennes.....	109
3.12.1-Diamètre de Zones d'Inhibition (DZI)	109
3.13.2- Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)	115
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	123
RÉFÉRENCES	127
ANNEXES	151
ANNEXE 1: PUBLICATIONS LIÉ À CE TRAVAIL	152

ABRÉVIATIONS

Phen:	1,10-Phénanthroline
N ₃ :	Azoture
Bpy:	Bipyridine
NCS:	Thiocyanate
IR:	Infra Rouge
UV-vis:	Ultra Violet -Visible
ATG:	Analyse Thermogravimétrique
DTG:	Thermogravimétrie Différentielle (Differential Thermogravimetric)
ATD:	Analyse thermique différentielle
DSC:	Calorimétrie différentielle à balayage (Differential scanning calorimetry)
ERO:	Espèces Réactives Oxygénées
FRAP:	Ferric Reducing Antioxidant Power
ORAC:	Oxygen Radical Absorbance Capacity
TEAC:	Trolox Équivalent Antioxidant Capacity
ABTS:	2,2-Azinobis 3-Ethyl-Benzothiazoline 6- Sulphonate
DPPH:	2,2- diphényl-1-picrylhydrazyl
TAC:	Capacité Antioxydante Totale
DMSO:	Diméthyl sulfoxyde
CMI:	Concentration Minimal Inhibitrice
CMF:	Concentrations Minimales Fongicides
CMB:	Concentrations Minimales Bactéricides

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Exemple de complexes	21
Tableau II: Quelques infections causées par les microorganismes, les maladies ainsi que les antibiotiques utilisé	42
Tableau III: Propriétés physiques des complexes et des ligands	66
Tableau IV: Analyse élémentaire des complexes	67
Tableau V: Solubilité des complexes	68
Tableau VI : Conductances molaires des complexes	69
Tableau VII: Principales bandes d'absorption présentes dans les spectres des complexes et des ligands (cm^{-1})	78
Tableau VIII: Principales bandes d'absorption UV-visible et géométrie des complexes.....	84
Tableau IX: Données cristallographiques du complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$	95
Tableau X : Sélection de quelques longueurs de liaison (Å) et les angles($^\circ$)	96
Tableau XI: Données cristallographiques du complexe $[\text{Cu}(\text{c}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot$ 13H₂O	101
Tableau XII: Sélection de quelques longueurs de liaison (Å) et les angles($^\circ$) .	102
Tableau XIII: Liaisons hydrogène dans le complexe de $[\text{Cu}(\text{c}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot$ 13H₂O	102
Tableau XIV: Concentration des complexes et ligands en comparaison avec la Vit.C prise comme référence sur le radical DPPH•	104

LISTE DES TABLEAUX

Tableau XV: Concentration des complexes et ligands en comparaison avec la vitamine C prise comme référence sur la réduction du Fer(III) ...	105
Tableau XVII: Diamètres de zone d'inhibition des composés sur les bactéries (mm).....	110
Tableau XIX: Concentration minimale inhibitrice des composés sur les bactéries (mm).....	117
Tableau XX: Concentration minimale inhibitrice des composés sur les souches de levures (mm).....	121

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Dimère en phase gazeuse d'acide fort et base forte, complexes d'acide fluorhydrique.....	7
Figure 2: liaisons hydrogène modérées.....	7
Figure 3: liaisons hydrogène faibles.....	8
Figure 4: Effet Keesom	8
Figure 5: Effet Debye	9
Figure 6: Effet de dispersion de London.....	9
Figure 7 : Modèles de polymère de coordination.....	10
Figure 8: Formule semi-développée de la 1,10-Phénanthroline	12
Figure 9: Structure des azotures organiques et inorganiques.....	14
Figure 10: Les deux modes de coordination de l'ion azoture.....	15
Figure 11: Symétrie (a, b) et antisymétrie (c, d) des complexes d'azoture	15
Figure 12: Mode de coordination cristallographique du ligand azoture	16
Figure 13: Structure de la vitamine B12	18
Figure 14: Structure cristalline d'un complexe de cuivre avec la 1,10-phénanthroline.....	20
Figure 15: Exemple d'un complexe bimétallique de Cu-phen	23
Figure 16: Exemple d'un complexe monométallique de $[\text{Cu}(\text{en})(\text{phen})_2]^{2+}$	24
Figure 17: Structure cristalline du complexe Co-phen	25
Figure 18: l'effet ferromagnétique dû au mode "end-on" du complexe Cu-N ₃ .	26
Figure 19: Structure cristalline du complexe bimétallique Fe ^{III} -Ni ^{II}	26
Figure 20: Complexe de manganèse (II) en mode "end-on"	27
Figure 21: Structure cristalline du complexe $[\text{Ni}(\text{bpy})_2(\text{phen-dione})](\text{PF}_6)_2$	28

Figure 22: Structure cristalline du complexe de $[\text{Co(III)(bpy)}_2(\text{N}_3)_2]\text{X}$	29
Figure 23: Structure de la Vitamine C	32
Figure 24 : Passage du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil (DPPH^\bullet) à 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine (DPPH-H).	35
Figure 25 : Spectre infrarouge du ligand 1,10-phénanthroline	70
Figure 26: Spectre infrarouge du ligand azoture.....	71
Figure 27: Spectre infrarouge du complexe Co/Phen et du ligand Phen	72
Figure 28: Superposition spectre infrarouge du complexe Cu/Phen et du ligand Phen.....	73
Figure 29: Superposition spectre infrarouge du complexe Co/phen/ N_3	74
Figure 30: Superposition spectre infrarouge du complexe Cu/phen/ N_3	76
Figure 31: Spectre UV-vis du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{CoN}_6\text{O}_8$	80
Figure 32: Spectre UV-vis du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{CuN}_6\text{O}_{10}$	81
Figure 33: Spectre UV-vis du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$	82
Figure 34 : Spectre UV-vis du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_8\text{O}_4$	84
Figure 35: Spectre ATG du ligand 1,10-phénanthroline.....	86
Figure 36: Spectre ATG du complexe de $[\text{Co(Phen)}_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	87
Figure 38: Spectre ATG du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$	90
Figure 39: Spectre ATG du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_8\text{O}_4$	91
Figure 40: Structure cristalline numéroté du complexe de $[\text{Co(Phen)}_2(\text{N}_3)_2] \text{NO}_3$	93
Figure 41: Structure cristalline du complexe de $[\text{Co(Phen)}_2(\text{N}_3)_2] \text{NO}_3$ sur l'axe "c"	94
Figure 42: Structure cristalline du complexe de $[\text{Cu}(\text{c}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3] \text{NO}_3 \cdot 13\text{H}_2\text{O}$	98
Figure 43: Portion d'une structure cristalline du complexe	99

Figure 44: Portion d'une structure cristalline du complexe de [Cu(C ₁₂ H ₈ N ₂) ₂ N ₃]NO ₃ .13H ₂ O qui montre la formation en deux dimensions.....	100
Figure 45: Pouvoir réducteur des composés et la vitamine C.....	105
Figure 46: Pouvoir chélateur des composés et de la vitamine C par le fer(II) ..	108
Figure 47: Graphe comparatif des diamètres de zone d'inhibition des complexes et ligands sur les bactéries.....	111
Figure 48: Graphe comparatif des diamètres de zone d'inhibition des complexes et ligands sur les levures	114
Figure 49: Graphe comparatif de CMI des composés sur les souches de bactéries	118
Figure 50: Graphe comparatif de CMI des composés sur les souches de levures	122

RÉSUMÉ

Deux familles de complexes des métaux de Co(II) et Cu(II) ont été synthétisées avec d'une part, le ligand 1,10-phénanthroline et d'autre part les ligands 1,10-phénanthroline et azoture dans un mélange eau/éthanol comme solvant.

Ces complexes ont obtenu les points de fusion allant de 272 à 314 °C, ils sont thermiquement stables à des températures variant de 61 à 250 °C et ont des rendements allant de 75 à 92,31 %. Ces complexes ont été caractérisés par la spectroscopie infra rouge, la spectroscopie ultra-violet, l'analyse élémentaire, le test de solubilité, le point de fusion, le test de conductivité, l'analyse thermogravimétrique et les rayons X. La spectroscopie IR a permis de vérifier la présence des groupements fonctionnels $\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{C-H})$, $\nu(\text{C=N})$, $\nu(\text{C=C})$, $\nu(\text{N=N=N})$, $\nu(\text{M-N})\text{Phen}$, $\nu(\text{M-N})\text{N}_3$ présents dans les complexes, s'ils sont en accord avec ceux présents dans la littérature. La spectroscopie UV-visible a mis en évidence le transfert de charge Ligand-Métal, Métal-Ligand et les transitions $\pi-\pi^*$, ${}^2\text{E}_g \rightarrow {}^2\text{T}_{2g}$, ${}^5\text{E}_g \rightarrow {}^5\text{T}_{2g}$ dans les complexes de $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_6\text{O}_{10}$, $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{CoN}_6\text{O}_8$, $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$, ce qui ont permis de prévoir les structures octaédrique et la transition ${}^2\text{E}_g \rightarrow {}^2\text{T}_{2g}$ observée dans le complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_8\text{O}_4$ lui confère une géométrie pyramidal à base carrée.

La conductivité a mis en évidence le caractère moléculaire des complexes $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_6\text{O}_{10}$, $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{CoN}_6\text{O}_8$, $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_8\text{O}_4$ et ionique pour le complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$. Les complexes se décomposent en deux ou quatre étapes relativement entre (71-907°C) avec les pertes de masse différentes pour former les mélanges de gaz, les oxydes ou les nitrures.

Les structures de deux complexes ont été déterminées par la diffraction aux rayons X. La représentation ORTEP du complexe [Diazido-bis(1,10-phénanthroline- $k^2\text{N},\text{N}'$)coblat(III)nitrate ($[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$) cristallise dans un système orthombique avec le groupe d'espace *Iba*, et le complexe d'azido-

bis(1,10-phénaanthroline-k²N,N')cuivre(II)nitrate ([Cu(Phen)₂N₃]NO₃•1/3H₂O), a une structure en chaîne sous forme de polymère (2D) et cristallise dans un système triclinique avec le groupe d'espace *P1*.

Les résultats de l'activité antioxydante déterminés par le test de DPPH, de chélation du Fer(II) et de réduction de Fer(III) sur les complexes de ([Cu(phen)₂(NO₃)₂]•4H₂O, [Cu(Phen)₂(N₃)]NO₃•1/3H₂O, [Co(Phen)₂(NO₃)₂]•2H₂O et [Co(Phen)₂(N₃)₂]NO₃) et les ligands (1,10-Phénaanthroline, azoture) ont présenté des absorbances proche de celle de la vitamine C prise comme référence. C'est le cas du complexe [Cu(phen)₂(NO₃)₂]•4H₂O qui présente le meilleur pouvoir réducteur du Fe³⁺.

L'activité antimicrobienne des ligands et des complexes ont montré que l'activité est accrue lorsque le ligand est coordonné à l'ion métallique, c'est le cas des complexes de [Cu(phen)₂(NO₃)₂]•4H₂O et [Cu(Phen)₂(N₃)]NO₃•1/3H₂O qui ont montré une grande activité sur les souches de levures (*C. albicans* ATCC 12C, *C. albicans* ATCC P37037, *C. albicans* ATCC P37039 et *Cryptococcus neoformans*) et de bactéries (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *S. aureus*) que la gentamicine et la nystatine prises comme références.

ABSTRACT

Co(II) and Cu(II) complexes have been synthesised using 1,10-phenanthroline and azide as ligands in a mixture water/ethanol as solvent. These complexes have been characterized using the following techniques: elemental analysis, infrared spectroscopy, vis/visible spectroscopy, solubility, conductance measurements and thermogravimetric / Differential Thermal analysis (TGA/DTA). The structures of these complexes have been determined by single crystal X-ray Crystallography. The ORTEP representation of the [Diazido-bis(1,10-phen-k²N,N')cobalt(III)nitrate complex, $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$ crystallize in the orthorhombic crystal system with space group *Iba*, and the azido-bis(1,10-phenanthroline)copper(II)nitrate complex, $[\text{Cu}(\text{Phen})_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$, have a polymeric 2-Dimensional (2D) chain structure, crystallizing in an asymmetrical system with space group *P1*.

Results of elemental analyses, conductance measurement, infrared and visible spectra suggest that the complexes assume an octahedral geometry except $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$ which has two molecules of 1,10-phenanthroline and one anion in the coordination sphere. On the other hand, the elemental analytical result for carbon, hydrogen and nitrogen as well as the estimated metal contents are very close to the calculated values. The conductance values indicate that three of the complexes are ionic with one being molecular. The infrared shifts of relevant bands of the complexes indicate that both ligands are coordinated to the metal ions. A visible spectrum also indicates that each complex assumes specified geometry. The complexes have melting points ranging from 272 to 314 °C

Thermal studies of the complexes showed significant mass losses corresponding to the loss of the coordinated and uncoordinated water molecule, anion, 1,10-phenanthroline molecule in the form of gases, oxides or nitrates. All these complexes decompose in two or four stages relatively between 71-907 °C

The $\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ complexes were decomposed thermally by calcinations at two temperatures: 400 and 500 °C for 2 hours at a speed of 10 °C/min. The nitrides obtained were characterized by IR spectroscopy that revealed the CuN and CoN peaks.

The results of the antioxidant studies determined by the DPPH test, Iron(II) chelation and the reduction of Iron(III) showed clearly the biological potential of the ligands (1,10-phenanthroline, azide) and their complexes; ($[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$).

The antibacterial and antifungal studies of the ligands and complexes revealed that the activity increases when the ligand is coordinated to the metal ion. It is the case of the $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$ complexes that showed more activity on the fungal species (*C. ATCC 12C*, *C. albicans ATCC P37037*, *C. albicans ATCC P37039* and *Cryptococcus neoformans*) and bacterial (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *S. aureus*). The results show that the activities of the complexes.



INTRODUCTION GÉNÉRALE

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La thérapie des maladies infectieuses se base principalement sur l'usage des antibiotiques, leurs prescriptions à volonté sont souvent inappropriées surtout quand il s'agit d'infections virales. L'emploi abusif et le non-respect des doses ont entraîné l'apparition des souches résistantes rendant les traitements inefficaces [1,2]. A cet effet, il est nécessaire d'orienter les recherches vers la synthèse des composés inorganiques. Ces composés sont utilisés comme agents chimiothérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies infectieuses malgré qu'ils perdent graduellement leur efficacité d'action du fait des résistances que développent les microorganismes pathogènes [3].

L'intérêt que présentent les métaux de transition dans le fonctionnement harmonieux des organismes vivants, dans les réactions de catalyse, dans l'expression génétique et dans le transfert des électrons, a poussé les chercheurs à s'orienter dans l'étude de leurs propriétés thermiques, antimicrobiennes, antioxydantes lorsqu'ils sont liés aux composés organiques [4].

Durant les dernières décennies, le monde entier a assisté à un essor considérable des nanosciences. Elles consistent à construire, comprendre et contrôler des objets de tailles comprises entre 1-100 nm [5]. Les nanomatériaux représentent aujourd'hui un intérêt scientifique important qui s'illustre par l'énorme défi lancé en 1959 par "le père des nanotechnologies" Richard Feynman [6]. Des méthodes telles que l'hydrothermie, la solvothermie et la combustion sont utilisées à cet effet, mais nécessitent des équipements coûteux, des étapes supplémentaires de purification et des temps élevés de réaction, ce qui les rend inadaptés pour une production commerciale [7]. Toutefois, des efforts considérables ont été dévoués à la conception et à la fabrication contrôlée de matériaux nanostructurés possédant des applications fonctionnelles spécifiques. Cependant, il s'avère que le contrôle de la taille et de la forme des nanoparticules reste un énorme problème dans les domaines industriel et technologique. Une

méthode palliative à ce problème est la décomposition thermique, en ce sens qu'elle est simple, adaptée à une production industrielle, moins coûteuse et permet un contrôle facile de la taille et la forme des nanoparticules [8]. La nanotechnologie est très prometteuse dans la mesure où elle peut être appliquée sur plusieurs sphères de la vie telles qu'en électronique, en cosmétique, dans le domaine de l'agroalimentaire, du textile, de l'automobile et ses applications dépendent totalement du type de nanoparticules. C'est ainsi qu'on distingue les nitrures métalliques et les oxydes métalliques [9]. Les oxydes métalliques possèdent des propriétés physiques (dureté, grande stabilité thermique, grande porosité) remarquables. De plus, ils sont utilisés en pharmacie dans le diagnostic médical, en industrie comme catalyseurs pour de nombreuses réactions et comme inhibiteurs de corrosion. De ce fait, ils peuvent être appelés matériels multifonctionnels [10,11]. Parmi ces différents oxydes, l'intérêt est porté sur les oxydes de cobalt (Co_3O_4 , CoO) et cuivre (CuO , Cu_2O), dû à leurs applications variées dans divers domaines de recherche tels que la recharge des batteries, la catalyse hétérogène et le magnétisme [12,13].

Les interactions des composés organiques (ligands) et des métaux de transition ont fait l'objet de plusieurs travaux fructueux en chimie de coordination [14] ; c'est le cas du complexe Cis-platine, qui est le premier composé de coordination développé pour le traitement du cancer et est actuellement utilisé en chimiothérapie des cancers des testicules, des ovaires [15,16]. Les complexes des métaux ont plusieurs applications en électronique, en catalyse et en médecine en tant que antiviral [17], anti-arthrite [15,16], antibactérien et antifongique [18]. De nos jours, de nombreuses recherches dans le domaine de la chimie bio-inorganique ont été mises sur pied afin de pallier au problème de résistance des microbes, il est important de synthétiser des composés ayant des propriétés antimicrobiennes [18].

L'intérêt pour les molécules bioactives a pris un essor considérable aussi bien pour l'industrie pharmaceutique, cosmétique qu'alimentaire, c'est le cas des antioxydants naturels tel que les polyphénols qui font l'objet d'un grand nombre de travaux ceci dû à leurs excellentes propriétés anti-inflammatoires et anticancérigènes [19,20]. Les antioxydants jouent un rôle important pour la santé puisqu'ils sont capables de réduire ou de neutraliser les dommages causés par les radicaux libres. Ces radicaux libres sont responsables de l'oxydation des cellules, de l'ADN, qui est à la base de plusieurs maladies telles que du processus de vieillissement, les cancers et les maladies cardiovasculaires [19, 21]. Les radicaux libres sont des espèces chimiques présentant un ou plusieurs électrons libres (le radical hydroxyle $\bullet\text{OH}$, l'anion superoxyde, l'oxyde nitrique $\text{NO}\bullet$) et sont produits naturellement par l'organisme [22]. À la température ambiante, la capacité antioxydante a été testée sur trois types de radicaux à savoir, la 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle, la chélation du fer(II), la réduction du fer(III) et comme référence la vitamine C qui peut agir en complément des défenses naturelles. Dans ce cas, l'évaluation de l'activité antioxydante s'obtient en fonction de l'équivalence en vitamine C, la méthode consiste à comparer l'absorbance des complexes de Co(II) et Cu(II) avec les ligands phénanthroline et azoture.

Dans ce travail, il sera question de synthétiser, caractériser et étudier les propriétés thermiques et biologiques des complexes de Co(II) et Cu(II) avec d'une part le ligand 1,10-phénanthroline et d'autre part les ligands 1,10-phénanthroline et l'ion azoture. Ce travail sera subdivisé comme suit:

Le premier chapitre, porte sur une description générale des notions de base concernant les synthèses des complexes de Co(II), de Cu(II) avec les ligands N-donneurs (1,10-phénanthroline et l'ion azoture), de plus une attention particulière est portée sur l'étude de leurs propriétés thermiques et biologiques.

Le deuxième chapitre, débutera par les méthodes de synthèse des complexes des métaux Co(II) et Cu(II) avec le ligand 1,10-phénanthroline d'une part et d'autre part avec les ligands 1,10-phénanthroline et l'ion azoture.

Le troisième chapitre sera consacré à la présentation et la discussion des résultats obtenus.

Pour terminer, une conclusion générale sur l'ensemble de ce travail ainsi que les perspectives ont été envisagées.



**CHAPITRE 1 : REVUE DE LA
LITTÉRATURE**

CHAPITRE 1 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

1.1- Ingénierie cristalline

La cristallographie est une science qui a pris naissance au début du XXe siècle avec la découverte des rayons X. Elle a pour but d'élucider d'une part, la relation entre la composition chimique et l'arrangement des atomes dans la structure cristalline et d'autre part les relations entre les arrangements atomiques et les propriétés physiques des substances cristallisées [23].

Une structure cristalline est constituée de copies identiques de la même unité physique, appelée motif ou base, située sur tous les nœuds d'un réseau de Bravais. Ils baignent dans l'intervalle de leur clarté et de leur chaleur, de plus, quand l'espace qu'occupe un cristal est comprimé à ce point, le cristal change d'état et acquiert de nouvelles propriétés [24].

1.2- Interactions non-covalentes

1.2.1- Liaison hydrogène

La liaison hydrogène se définit comme une interaction entre un élément très électronégatif portant au moins un doublet non liant et un atome d'hydrogène lié à un élément très électronégatif [25]. Les liaisons hydrogène forment des édifices polyatomiques complexes qui dépendent non seulement des liaisons covalentes associant fermement les atomes les uns aux autres, mais aussi d'une famille de liaisons hydrogène parmi lesquelles:

➤ **Les liaisons hydrogène fortes** avec une énergie de liaison comprise entre 14-40 kcal/mol, ces liaisons sont formées quand il y'a un déficit en électrons au niveau du donneur ou excès d'électrons au niveau de l'accepteur [26]. La figure 1 représente les liaisons hydrogènes fortes constituées d'un dimère en phase gazeuse d'acide.

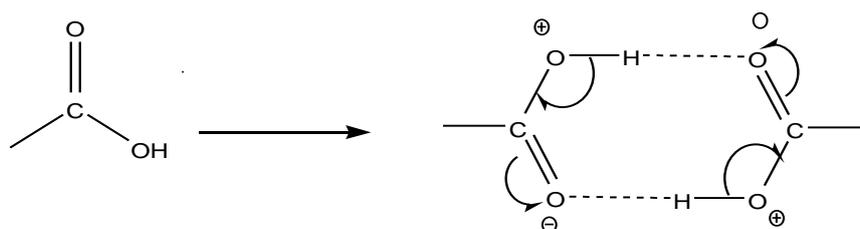


Figure 1: Dimère en phase gazeuse d'acide fort et base forte, complexes d'acide fluorhydrique

➤ **Les liaisons hydrogène modérées** où l'énergie de liaison est comprise entre 4-15 kcal/mol. Elles s'établissent entre un donneur et un accepteur généralement neutres. L'atome donneur est relativement plus électronégatif que l'atome d'hydrogène et l'atome accepteur possède un doublet libre d'électrons [26]. La figure 2 représente une liaison hydrogène modéré constituée d'un alcool et d'une cétone.

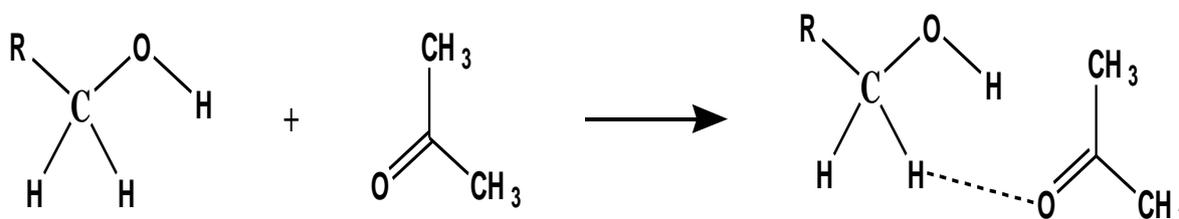


Figure 2: liaisons hydrogène modérées

➤ **Les liaisons hydrogène faibles** avec une énergie de liaison inférieure ou égale à 4kcal/mol. Cette liaison est comparable à celle de l'interaction de Van Der Waals et se distingue des autres par l'électronégativité de l'atome donneur par rapport à celle de l'hydrogène engagé dans une liaison covalente avec elle [26]. La figure 3 représente des liaisons hydrogènes faible constituées des molécules d'eau.

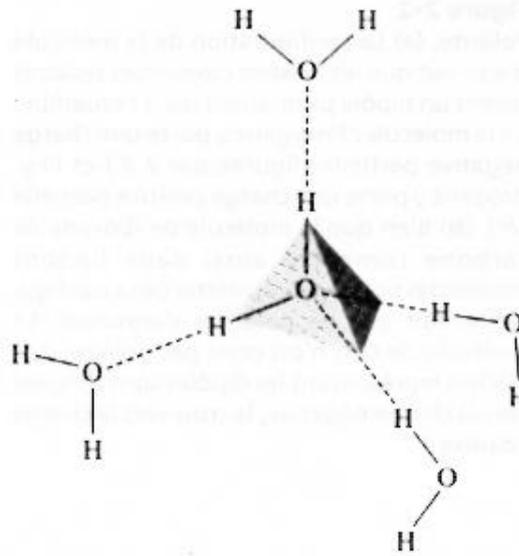


Figure 3: liaisons hydrogène faibles

1.2.2- Force de Van der waals

Une force de van der Waals ou liaison de van der Waals est une interaction électrique de faible intensité entre atomes, molécules, ou entre une molécule et un cristal [27,28]. Elles se manifestent par des effets diversés:

❖ **Effet d'orientation de Keesom**, c'est une orientation de type "*dipôle permanent - dipôle permanent*". Elle s'effectue entre molécules polaires, c'est-à-dire possédant un moment dipolaire non nul. Plus les molécules sont polaires, plus l'interaction de Keesom est forte [27,28].

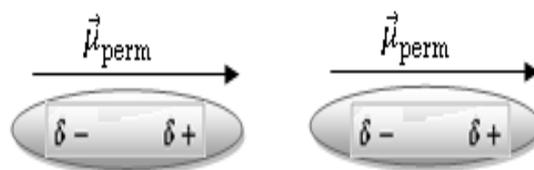


Figure 4: Effet Keesom

❖ **Effet d'induction de Debye**, c'est une orientation de type "*dipôle permanent - dipôle induit*". Elle s'effectue donc entre une molécule polaire et une molécule apolaire qui se polarise sous l'effet du champ électrique créé par la molécule polaire (d'où le terme "induit"). Plus le moment dipolaire de la molécule polaire est élevé, plus la molécule apolaire a une forte polarité [27,28].

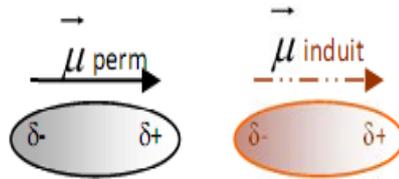


Figure 5: Effet Debye

➤ **Effet de dispersion de London**, c'est une orientation de type "*dipôle instantané - dipôle induit*" ou "*dipôle instantané - dipôle instantané*" qui, s'effectue entre deux molécules apolaires. En effet une molécule apolaire a un moment dipolaire moyen nul, mais à chaque instant, elle a un moment dipolaire non nul (dû aux déplacements des électrons). Elle peut donc interagir avec une autre molécule possédant un moment dipolaire instantané, ou encore elle peut créer un moment dipolaire induit sur une molécule proche avec laquelle elle pourra interagir [27,28].

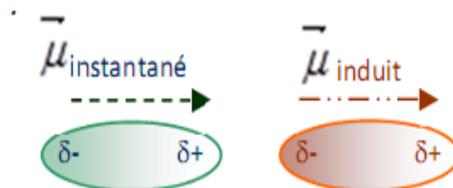


Figure 6: Effet de dispersion de London

1.2.3- Liaisons de coordination

Les liaisons de coordination associent généralement les bases de Lewis (donneur de paires d'électrons) et les acides de Lewis (accepteur de paires d'électrons). Dans un composé de coordination, ces liaisons peuvent être soit ionique, soit dative [29].

1.3- Polymère de coordination

L'expression polymère de coordination a été utilisée pour la première fois par *J. Bailar* en 1967 quand il compara les polymères organiques avec les composés inorganiques qui pouvaient être considérés comme des espèces polymères [30,31]. Les polymères de coordination sont des matériaux hybrides organiques-inorganiques contenant des centres métalliques ou des clusters métalliques liés par des molécules organiques (ligands) et formant une infinité de réseau [32-35]. La figure 7 présente quelques modèles de polymère de coordination en fonction de leurs dispositions spatiales.

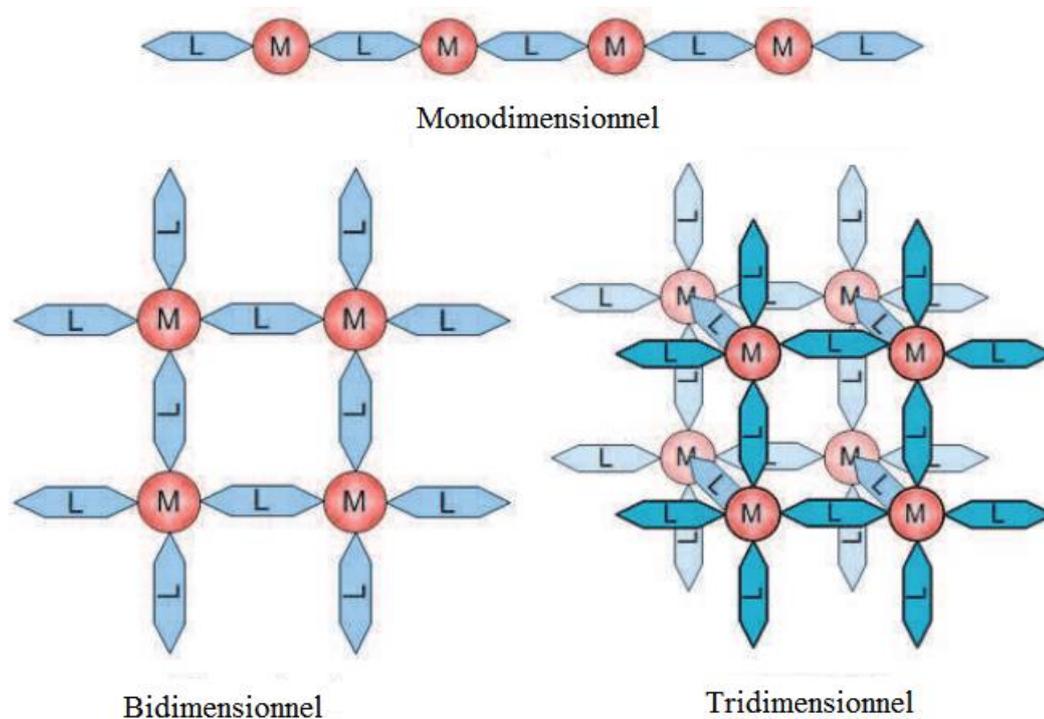


Figure 7 : Modèles de polymère de coordination

Ces trente dernières années, les polymères de coordination ont fait l'objet d'un grand intérêt dans les domaines de la chimie et de la physico-chimie des matériaux. Ils présentent des propriétés chimiques et physiques remarquables pour de nombreuses applications telles que le stockage de gaz [36-38], la séparation des mélanges [39,40] et la catalyse [41-43].

Aujourd'hui, la synthèse des nouveaux polymères de coordination est devenue l'un des domaines les plus explorés de la chimie inorganique, mettant en jeu les ions métalliques et des composés organiques ou inorganiques appelés ligands possédant des atomes riches en électrons (atomes donneurs) [44]

1.4- Ligands

Un ligand est une molécule organique ou inorganique neutre ou chargé contenant au moins un atome donneur de paires d'électrons d'où leur nom de base de Lewis [44]. Ces molécules peuvent se lier à un métal soit à travers les atomes d'oxygène (ligand O-donneur), d'azote (ligand N-donneur), de soufre (ligand S-donneur), de phosphore (ligand P-donneur). Ces atomes donneurs peuvent être liés à une chaîne linéaire ou inclus dans un cycle (ligands hétérocyclique). Certains ligands peuvent se coordiner à un atome métallique par deux ou plusieurs atomes donneurs d'où le nom de ligands polydentés [45,46].

1.4.1-Les Amines

Les amines sont des composés obtenus par substitution des atomes d'hydrogène par des groupements alkyles ou aryles. Ainsi on distingue les amines primaires, secondaires et tertiaires [47]. La fonction amine est souvent présente dans des composés naturels, d'origine végétale ou animale. On la trouve également dans de nombreux alcaloïdes, dans les composés polycycliques et hétérocycliques d'origine végétale (caféine, cocaïne, morphine, nicotine, quinine). Elles interviennent dans la synthèse des protéines à travers les acides amines, elles

jouent également le rôle de neurotransmetteurs de l'influx nerveux entre les cellules cérébrales et de régulateur de la pression sanguine [48].

Les propriétés des amines résultent de la présence du doublet d'électron libre porté par l'atome d'azote. Ce dernier est à l'origine de leur caractère nucléophile et basique. Les amines à travers leur caractère basique, peuvent se prêter à des réactions acide-bases comme base de Bronsted ou à des réactions de complexation comme bases de Lewis. En ce qui concerne leur caractère nucléophile, les amines peuvent se prêter à des réactions de substitution nucléophile ou de condensation [49,50].

1.4.2- La 1,10-Phénanthroline

La 1,10-phénanthroline (Phen) est un ligand bidenté à champ fort, rigide. C'est un chélate très stable, hétéro aromatique où les atomes d'azote sont placés de façon à former un cycle à cinq chaînons avec un métal central comme le présenté à la figure 8 [50-52].

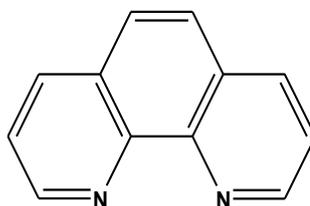


Figure 8: Formule semi-développée de la 1,10-Phénanthroline

La 1,10-phénanthroline a une grande affinité avec les métaux de transition jouant ainsi un rôle important dans le développement de la chimie de coordination [53,55]. La présence des hétéro-atomes dans la structure de la 1,10-phénanthroline met en exergue sa capacité de ligation, en lui donnant des propriétés photo-physiques [56], les activités antifongiques [57] et antibactériennes [58].

A. Mazratul *et al.* (2012) ont synthétisé et caractérisé des complexes de dysprosium (Dy) avec un dérivé de la 1,10-phénanthroline et les résultats ont

montré que, ces complexes présentent des propriétés lumineuses et une bonne stabilité thermique [59].

1.4.3- L'ion Azoture

Les azotures sont des composés contenant trois atomes d'azote liés les uns aux autres. On distingue d'une part les azotures organiques qui se lient à un atome de carbone par l'intermédiaire de l'atome d'azote 1 ou 3 et d'autre part les azotures inorganiques qui, se coordinent aux métaux (sauf le sodium et le plomb) par le biais de l'atome d'azote 1 ou 3 tel que présenté par la figure 9 [60].

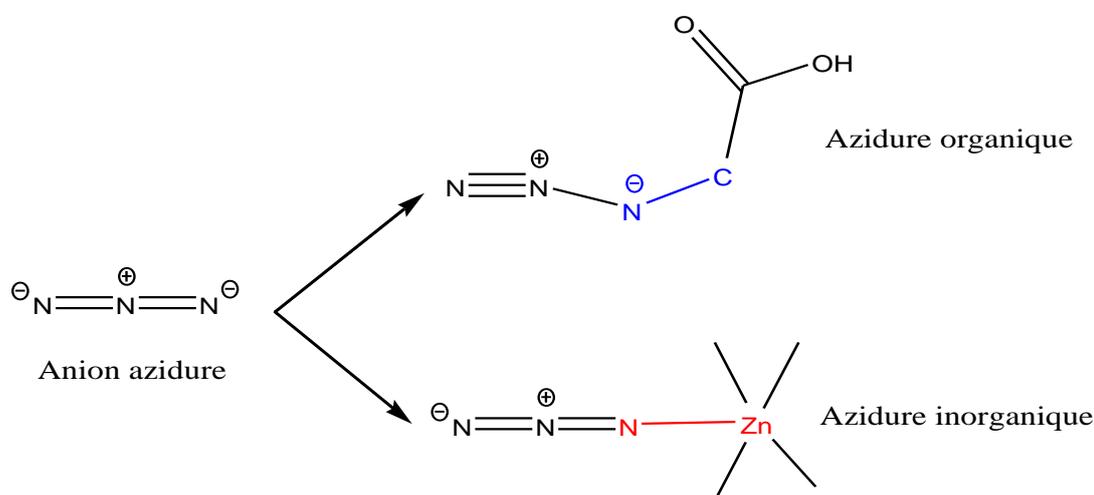


Figure 9: Structure des azotures organiques et inorganiques

Les azotures sont généralement utilisés pour la fabrication des « air bags » des voitures. À l'exception des azotures de plomb et de cuivre, les complexes d'azoture sont utilisés pour la fabrication des explosifs [60]. L'azoture est un ligand polyvalent capable de se lier aux ions métalliques à travers plusieurs modes de coordination, c'est le cas par exemple des polymères présentant des ponts azoture dont les propriétés magnétiques (antiferromagnétiques et ferromagnétiques) sont remarquables [61,62]. Un intérêt considérable est porté à l'étude des complexes de métaux avec les ligands azoture ceci à cause de leurs structures et de leurs propriétés magnétiques [61- 64]. Il est nécessaire de noter que, l'introduction de l'ion azoture comme ligand dans un complexe peut rehausser son énergie empêchant ainsi sa décomposition thermique [60]. De façon générale l'azoture obéit à la règle “*end-on*” qui transmet l'effet ferromagnétique et “*end-to-end*” qui transmet l'effet antiferromagnétique tel que représenté par la figure 10 [62,63].

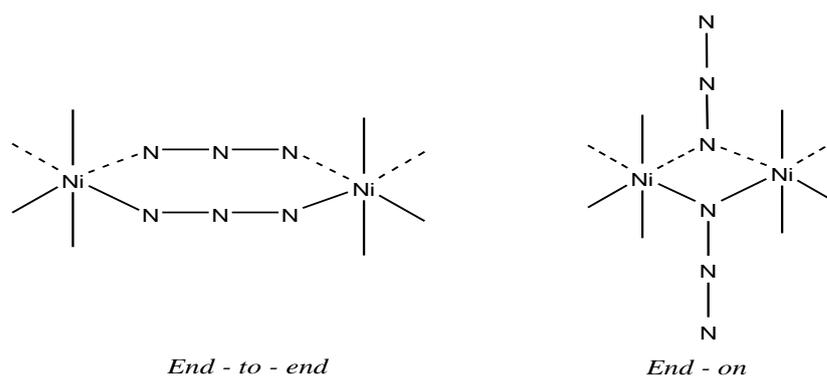


Figure 10: Les deux modes de coordination de l'ion azoture

Dans les complexes métal-azoture, les règles “end-on” et “end-to-end” font ressortir aussi bien la double coordination que la symétrie et l'antisymétrie des complexes tel que représenté sur la figure 11 [63].

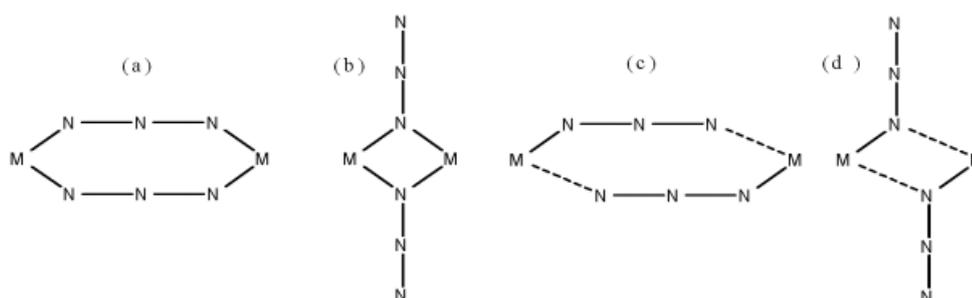


Figure 11: Symétrie (a, b) et antisymétrie (c, d) des complexes d'azoture

Par ailleurs, *Stamatatos et al.* (2009) ressortent une fois de plus les différents modes de liaison. D'une part du “end-on”, d'autre part du “end-to-end”

et enfin une association “*end-to-end*” et “*end-on*” illustré à travers la figure 12 [65].

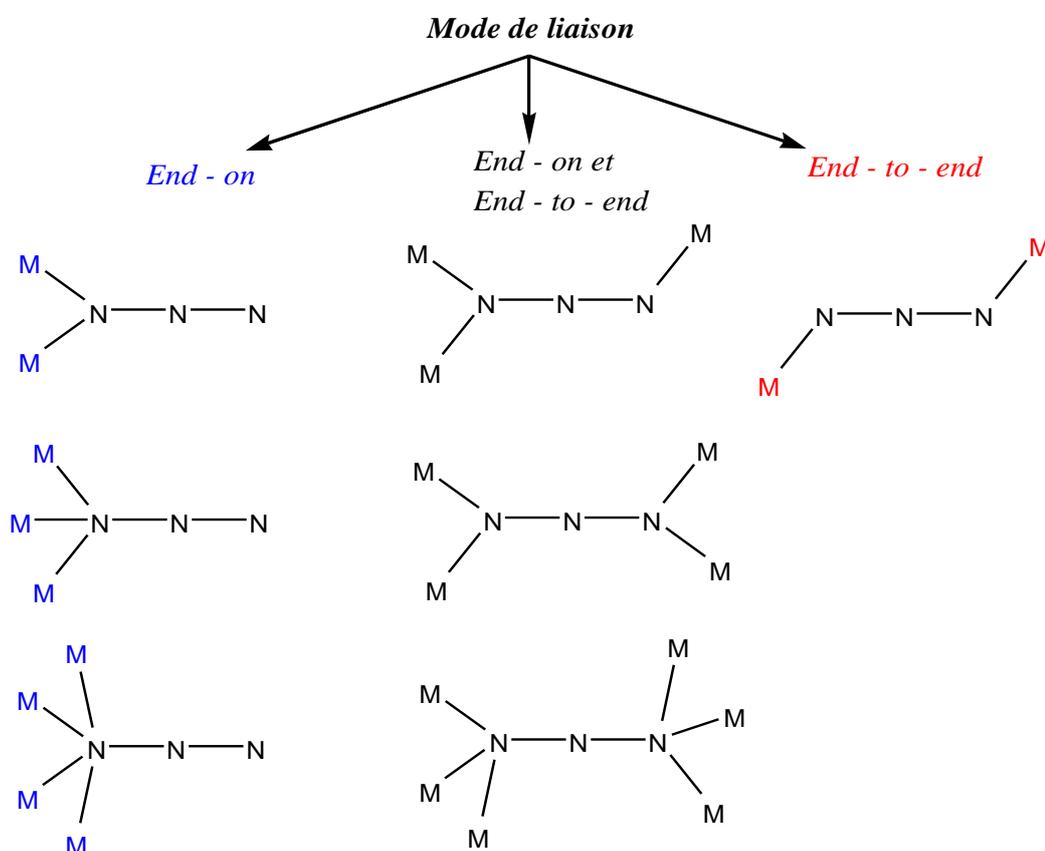


Figure 12: Mode de coordination cristallographique du ligand azoture dans les métaux de transition

1.5- Métaux de transition

Les métaux de transition assurent la transition entre les éléments à caractère métallique très prononcé et les non-métaux [66]. Les métaux de transition présentent des degrés d'oxydation variés et sont de bons conducteurs électriques car sous l'effet d'un champ électrique, même faible, on assiste au passage d'un courant, ceci est lié à la facilité qu'ont les électrons à se déplacer dans les orbitales *d* [47, 67]. Les métaux de transition ont la facilité de former des complexes avec des molécules contenant des atomes donneurs de paires

d'électrons; Ces molécules se lient aux métaux de transition par les liaisons de coordination [66].

1.6-Propriétés biologique des métaux

1.6.1-Chimie biologique du Cobalt

Bien qu'il soit distribué largement dans l'environnement, le Cobalt occupe seulement la trentième place dans l'ordre d'abondance des éléments dans la croûte terrestre [68]. Il régularise le système sympathique et parasympathique, contrôle la production de la vitamine B₁₂ nécessaire à la division cellulaire et à la synthèse de l'hémoglobine [69,70]. Il entre dans la composition moléculaire de la vitamine B₁₂ [68], sert de centre actif aux coenzymes appelées cobalt amines et est actif contre les bactéries, les algues et les champignons [71]. Le Cobalt présente certains bienfaits pour l'Homme. Cependant, à des concentrations trop importantes il peut être nocif pour les poumons causant ainsi l'asthme ou la pneumonie [72].

Le cobalt est exclusivement présent sous deux états d'oxydation (+II et +III) qui peuvent former un certain nombre de sels organiques et inorganiques [69]. Mais il faut noter que l'état d'oxydation du cobalt le plus stable et le plus rencontré est +II. Les complexes de Co(II) sont souvent tétraédriques mais il arrive aussi qu'ils soient octaédriques [70]. En ce qui concerne le cobalt (III), il est très instable mais une fois engagé dans un complexe, il acquiert une stabilité remarquable et la majorité de ses complexes sont diamagnétiques. Il présente une grande affinité pour les atomes d'azote et les atomes d'oxygène. Il montre aussi une aptitude remarquable à former avec les ligands mixtes, des complexes octaédriques [73]. L'ion Co³⁺, dans la vitamine B₁₂ est stabilisé par un macrocycle tétradenté dans lequel on retrouve quatre(04) atomes N-donneurs localisés dans les positions équatoriales et formant une géométrie octaédrique comme le montre la figure 13 [74].

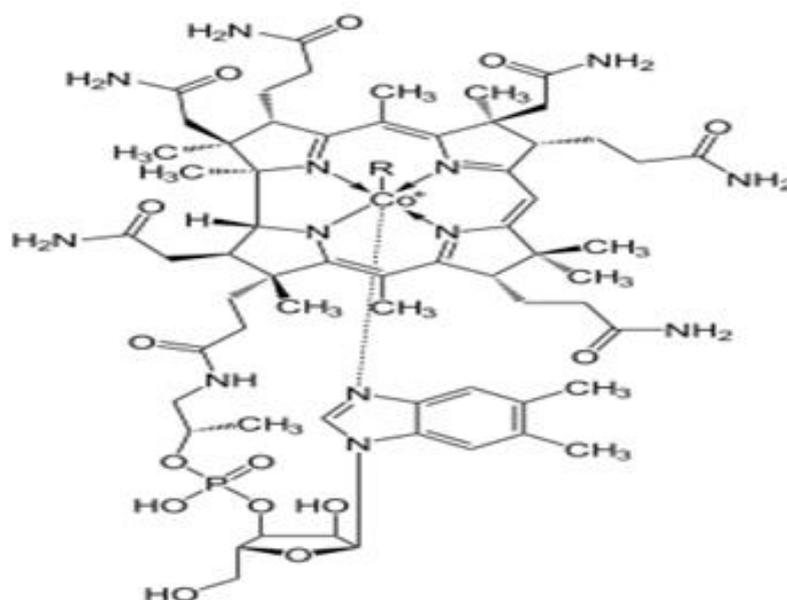


Figure 13: Structure de la vitamine B12

Plusieurs types de ligand sont utilisés pour stabiliser l'ion cobalt(III) en solution aqueuse à l'instar des ligands N- et O-donneur. Les complexes de cobalt (III) dérivés de ces ligands ont montré des propriétés thérapeutiques en tant qu'agent antibactérien et antiviral [73]. Le cobalt(III) peut aussi être utilisé comme agent de séchage et comme catalyseur dans la polymérisation de glycérides insaturées [72].

Les complexes de cobalt ont attiré l'attention de nombreux scientifiques à cause de leurs différentes utilisations dans le transport des protéines et dans le domaine thérapeutique en tant qu'agents anti-tumeur, antiviral et anti-inflammatoire [75]

Jian *et al.* (2006) ont synthétisé, caractérisé et étudié les activités thérapeutiques des complexes des métaux de transition de la première série à l'instar du cobalt et les résultats ont montré qu'ils possèdent des activités antibactérienne, antifongique, antivirale et antituberculeuse [76].

Subhasish *et al.* (2010) ont également montré que les complexes de cobalt présentent des propriétés antimicrobiennes spécialement *sur* les espèces tels que *P. aeruginosa*, *V. cholerae* et *S. typhi*. [77].

Chang *et al.*(2010) ont montré que les complexes de cobalt sont actifs sur l'herpès épithélial kératite, qui est l'une des causes majeures de la cécité dans les pays industrialisés. Ils ont également prouvé que les complexes de Co(III) sont des bons agents antiviraux et antibactériens [78].

Mishra *et al.* (2012) ont démontré que les complexes de Cobalt(III) sont généralement octaédriques, possèdent un moment magnétique non nul [79].

José *et al.* (2014) ont montré que les complexes de cobalt(III) avec la 1,10-phénathroline et le maltose comme ligands, ont des effets bactéricides et ont une faible toxicité [80].

1.6.2- Chimie biologique du Cuivre(II)

Le cuivre est un métal de couleur rougeâtre qui possède une exceptionnelle conductivité thermique et électrique, une bonne résistance à la traction [81]. C'est un métal malléable et ductile, possédant un point de fusion élevé, des propriétés non magnétiques et une résistance élevée à la corrosion. Le Cuivre est un oligo-élément essentiel à la vie pour tous les organismes vivants. Il est indispensable au bon fonctionnement de nombreuses fonctions physiologiques : système nerveux et cardiovasculaire, à l'absorption du fer, la croissance osseuse, le bon fonctionnement immunitaire, le transport d'oxygène et la régulation du cholestérol [82,83]. Troisième élément le plus abondant du corps humain, le cuivre est un antioxydant et un anti-inflammatoire qui intervient dans la respiration cellulaire. Il est important de noter qu'une carence en cuivre cause une dépigmentation des cheveux et de la peau [82,83].

Les complexes de cuivre sont plus actifs en présence des ligands hétérocycliques ayant pour atome « ligateur » l'azote [84]. L'ion cuivrique Cu^{2+}

est soluble dans l'eau et à faible concentration, il a un effet bactériostatique et fongicide [85].

Les complexes de cuivre ont une grande activité pharmacologique en tant qu'antibactérien [86,87], antifongique [88,89], antiviral [89], anticancéreux [89], anti-inflammatoire [89], antioxydant [90] et magnétique [91].

Les travaux réalisés par Ndifon *et al.* (2010) ont montré une grande activité antimicrobienne pour les complexes de Cu(II) et Zn(II) contre *C. albicans*, *S. aureus*, *E. coli*, *B. cereus*, *B. megaterum* [92].

Gupta *et al.* (2012) ont montré que les complexes de Cu(II) ont une activité antibactérienne contre *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus* [93].

De façon générale, à cause de l'effet Jahn Teller les complexes de cuivre présentent des géométries plan carré ou octaédrique. Mais dans certains cas, ils peuvent présenter une géométrie pyramidale à base carré. C'est le cas par exemple du complexe de cuivre synthétisé par Tarlok *et al.* (2014) dont la structure est représentée par la figure14 [94].

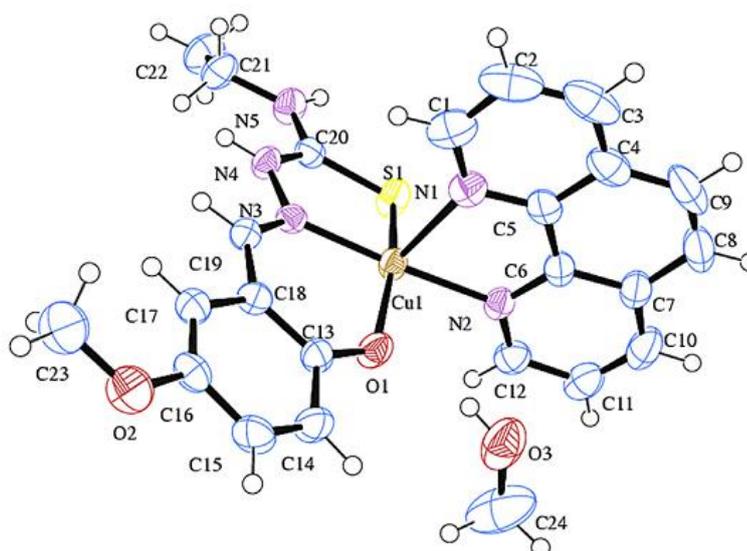
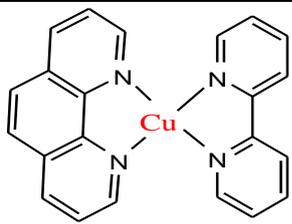
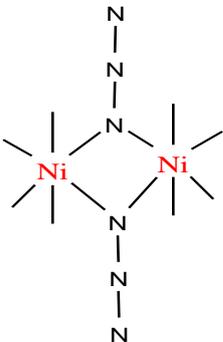
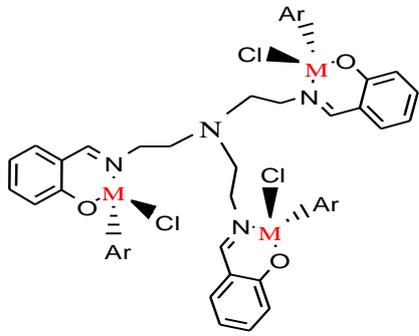


Figure 14: Structure cristalline d'un complexe de cuivre avec la 1,10-phénanthroline

1.7- Généralités sur les complexes

Un complexe est constitué d'un ion métallique central sur lequel est fixé un certain nombre de molécules neutres ou d'ions appelés ligands relié entre eux par des liaisons de coordination. Les propriétés chimiques de l'assemblage qui en résulte dépendent d'une part de la nature des liaisons entre l'ion métallique et les atomes donneurs du ligand et d'autre part de l'arrangement géométrique de ceux-ci autour de l'ion central, lui-même contrôlé par ses propriétés électroniques et celles des ligands [46]. En fonction du nombre d'ion métallique central, on distingue les complexes monométalliques (ou mononucléaire) et polymétallique (ou polynucléaire) comme représentés dans le tableau 1.

Tableau I: Exemple de complexes

Monométallique	Bimétallique	Trimétallique
		

La structure géométrique, la nature de l'ion métallique et celle des ligands sont à l'origine des propriétés variées que présentent les complexes des métaux. C'est ainsi que certains complexes sont utilisés pour leurs propriétés magnétiques [64,79], thérapeutiques [86,94], antioxydantes [90] et catalytiques [41, 43].

1.7.1- Complexes de 1,10-phénanthroline

Parmi les ligands N-donneurs, les cycles hétéro tel que la bipyridine (*bpy*), 1,10- phénanthroline (*phen*) et leurs dérivés sont généralement utilisés comme

ligand dans la formation des complexes, ceci dû à leurs applications, en catalyse, en chimie analytique, en biochimie [95]. Ces ligands sont une classe importante d'agents chélatants ceci due à leurs deux atomes d'azote [96]. Ils ont la capacité de chélater les ions métalliques possédant les liaisons π -accepteur contribuant ainsi à la stabilité des complexes obtenus [97,98].

Ces dernières années grâce à leurs propriétés, les complexes de la 1,10-phénanthroline ont reçu un grand intérêt dans le domaine de la chimie de coordination. C'est le cas des complexes Cu-phénanthroline qui présentent des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes remarquables [55].

Agwara *et al.* (2010) ont présenté une grande activité antimicrobienne des complexes de Co(II) et Cu(II) avec la 1,10-phénanthroline, favorisant ainsi l'étude du traitement des infections causées par certains microbes [99].

Oladipo *et al.* (2013) ont synthétisé six complexes de Cu(II) avec d'une part la 1,10-phénanthroline et d'autre part la 2,2-bipyridine. En plus de leur géométrie octaédrique, ces complexes ont présenté des activités antibactériennes comparables à celles de certains antibiotiques de référence [100].

Ndosiri *et al.* (2013) ont mis en exergue les propriétés antifongiques des complexes de Mn(II), Co(II) et Cu(II) avec la 1,10-phénanthroline et la 2,2-bipyridine qui se sont révélés plus actifs que la nystatine prise comme référence [88].

Gomleksiz *et al.* (2013) ont également montré que les complexes de Co(II) et Cu(II) avec certains dérivés de la 1,10-phénanthroline sont de bons agents antibactériens [101].

Thornton *et al.* (2016) ont synthétisé des complexes d'argent Ag(I) avec la phénanthroline comme ligand et les résultats obtenus ont révélé un potentiel chimio-thérapeutique significatif; ceci dû à leurs activités antimicrobienne, anticancéreuse, antioxydante et anti-inflammatoire [102]

En dehors de leurs propriétés remarquables, les complexes de la 1,10-phénanthroline présentent des structures géométriques variées. C'est le cas de Li-Ping *et al.* (2003), qui ont synthétisé et caractérisé un complexe bimétallique de cuivre(II) présentant une géométrie bipyramidale à base carré dans lequel chaque molécule de phénanthroline est liée à l'ion cuivre comme représenté par la figure 15 [103].

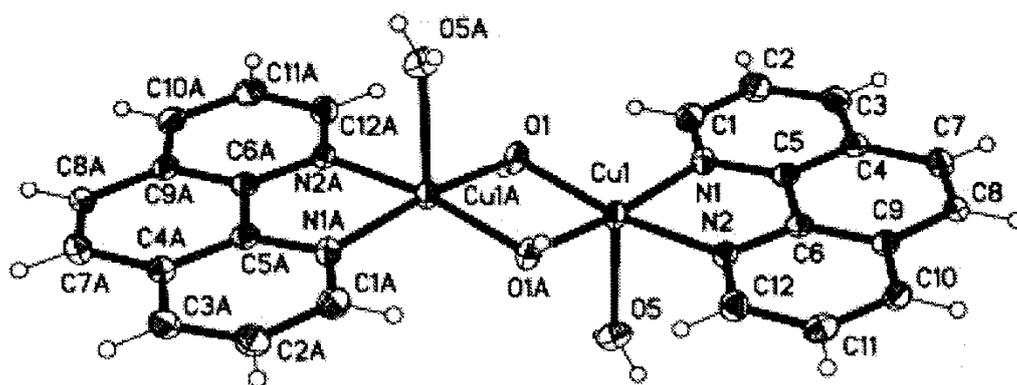


Figure 15: Exemple d'un complexe bimétallique de Cu-phen

Oluwayemi *et al.* (2013) ont synthétisé et caractérisé des complexes monométalliques de cuivre avec la phénanthroline et l'éthylène diamine et les résultats ont révélé une géométrie octaédrique et une bonne activité microbienne [104]. Dans ce complexe les deux molécules de phénanthroline sont coordonnées au même ion métallique qui est le cuivre comme l'indique la figure 16.

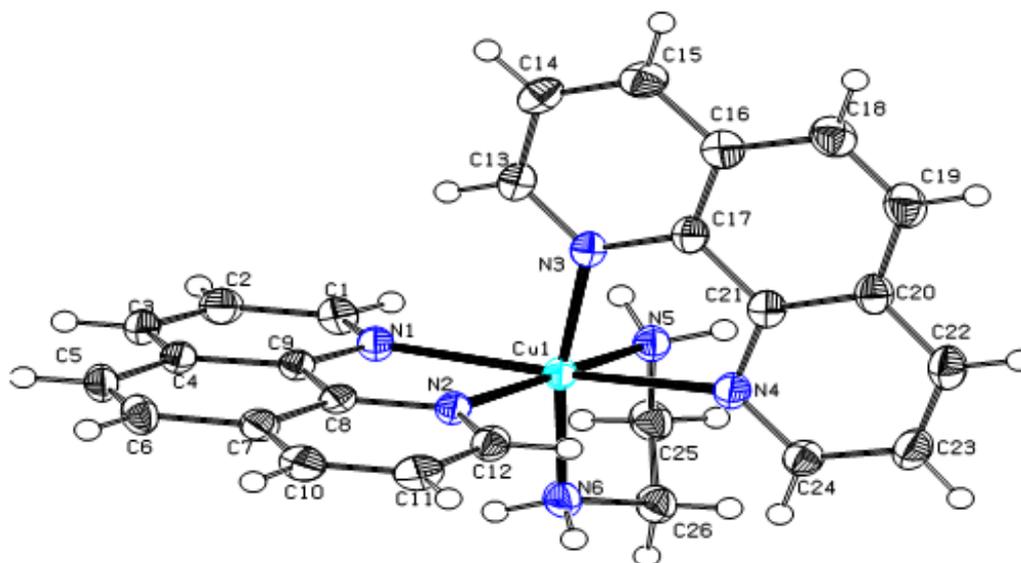


Figure 16: Exemple d'un complexe monométallique de $[\text{Cu}(\text{en})(\text{phen})_2]^{2+}$

Pook *et al.* (2015) ont obtenu une structure octaédrique pour le complexe de cobalt autour duquel sont fixés trois molécules de 1,10-phénanthroline dont la structure cristalline est représentée sur la figure 17 [105].

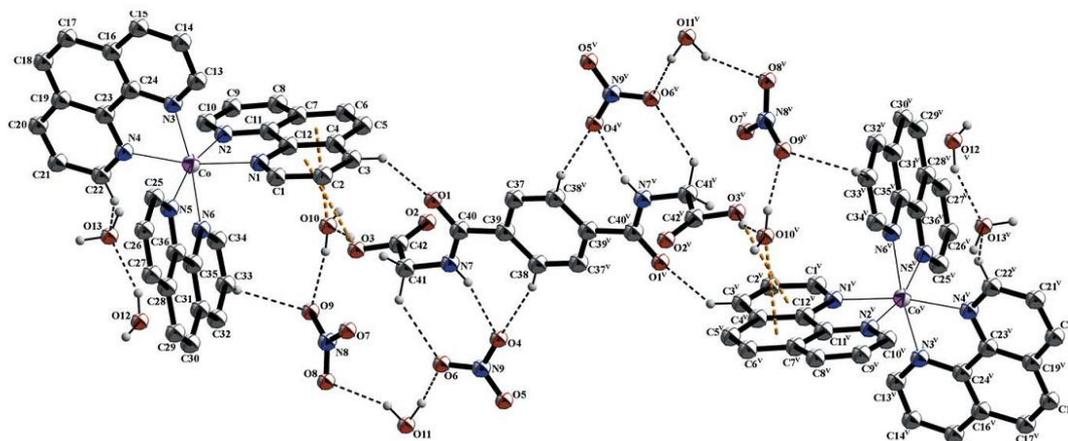


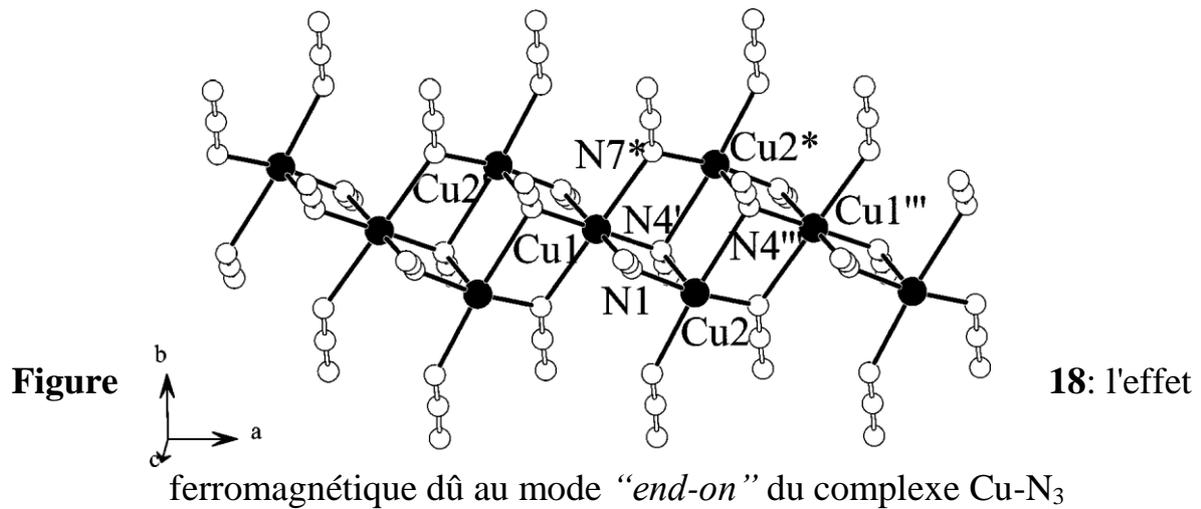
Figure 17: Structure cristalline du complexe Co-phen

1.7.2- Complexes d'Azoture

Des efforts considérables ont été déployés à l'étude des complexes des métaux de transition avec le ligand azoture ceci à cause de leurs différentes structures et de leurs fascinantes propriétés magnétiques. Pour clarifier l'effet magnétique lié à la structure des complexes d'azoture, il est à noter que l'ajout de "co-ligand" présentant des propriétés magnétiques vient rehausser les propriétés magnétiques des complexes préalablement étudiés [106].

Ces dernières décennies, une attention particulière a été portée à la conception et la synthèse de nouveau polymère de coordination avec les structures impressionnantes et des fonctions diverses [107]. Les anions N_3^- et NCS^- sont connus dans les complexes comme des ligands pontant. Ils peuvent se lier au métal central soit par le "end-on" ($\mu-1,1$) ou le "side-on" ($\mu-1,3$) [107].

C'est le cas des travaux réalisés par Gerasimi et *al.*(2009) qui ont montré la structure cristalline du complexe $Cu-N_3^-$ où, ce dernier présente deux modes de coordination de l'anion azoture à savoir le "end-to-end" et le "end-on" ce qui confère au complexe les propriétés magnétiques. La figure 18 ci-dessous représente l'effet ferromagnétique dû au mode "end-on" du complexe $Cu-N_3^-$ [108].



Colacio et al. (2005), ont synthétisé des complexes bimétalliques de Fe^{III}-Ni^{II} et Fe^{III}-Cu^{II} dans lesquels le ligand azoture joue le rôle de pont entre les ions métalliques [109]. La figure 19 représente la structure cristalline du complexe bimétallique Fe^{III}-Ni^{II}.

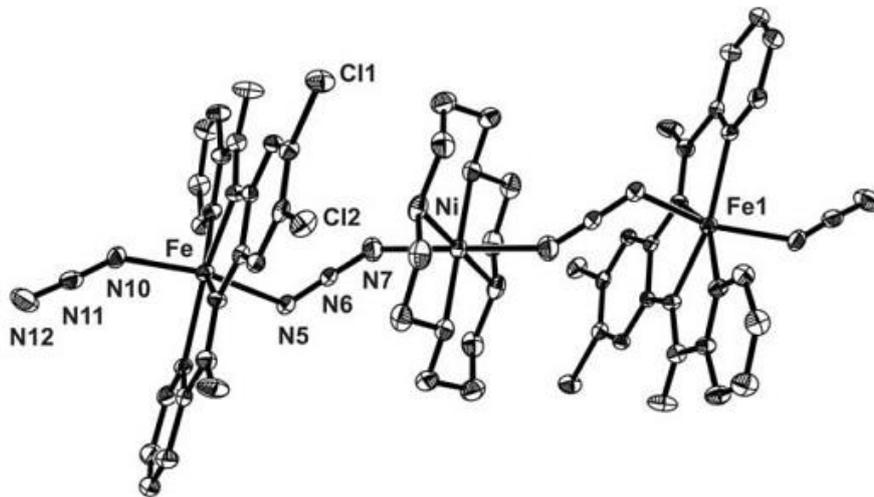


Figure 19: Structure cristalline du complexe bimétallique Fe^{III}-Ni^{II} avec le ligand azoture

Rong-Mei et al. (2014), ont obtenu une structure du complexe de manganèse dans lequel l'azoture est lié au métal par un atome d'azote, formant ainsi le mode

“*end-on*” qui confère à ce complexe les propriétés magnétiques. La figure 20 représente alors le complexe de manganèse en mode “*end-on*” [107].

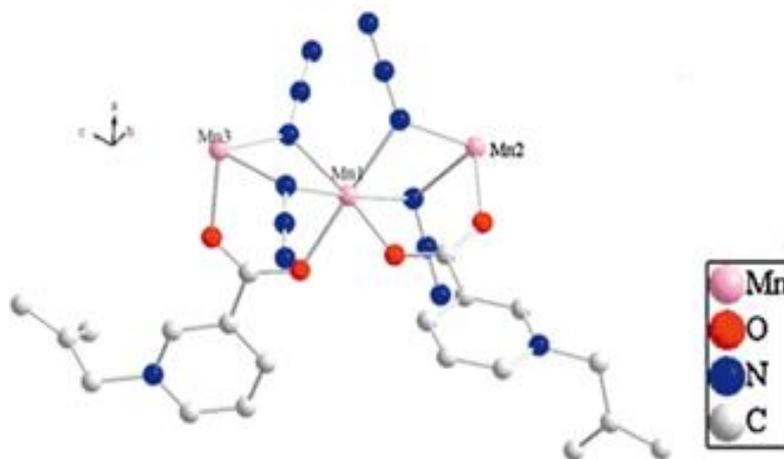
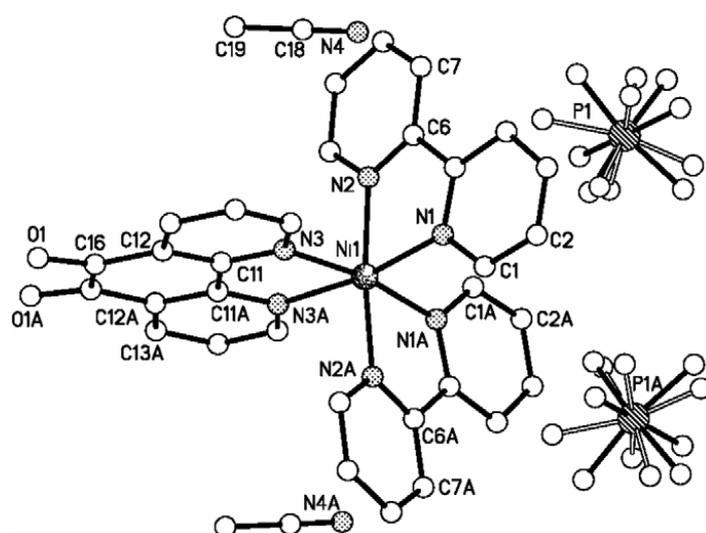


Figure 20: Complexe de manganèse (II) en mode “*end-on*”

1.7.3- Complexes des ligands mixtes

Les chimistes accordent une attention de plus en plus grande à la synthèse des complexes avec des ligands mixtes, leurs caractérisations et à leurs propriétés magnétiques, conductrices, antioxydantes et antimicrobiennes [110].

Hadadzadeh et al. (2006), ont prouvé que les complexes de Nickel aux ligands mixtes peuvent cumuler après synthèse et caractérisation, des propriétés magnétiques et électrochimiques [110]. C'est le cas par exemple du complexe de Ni dont la structure cristalline est présentée sur la figure 21.



Figure

21: Structure cristalline du

complexe $[\text{Ni}(\text{bpy})_2(\text{phen-dione})](\text{PF}_6)_2$

Nath *et al.* (2012) ont synthétisé et caractérisé le complexe de Co(III) à partir d'un sel de Co(II) avec l'azoture et la 2,2-bipyridine comme ligand dont la structure du complexe obtenu est présentée par la figure 22 [111].

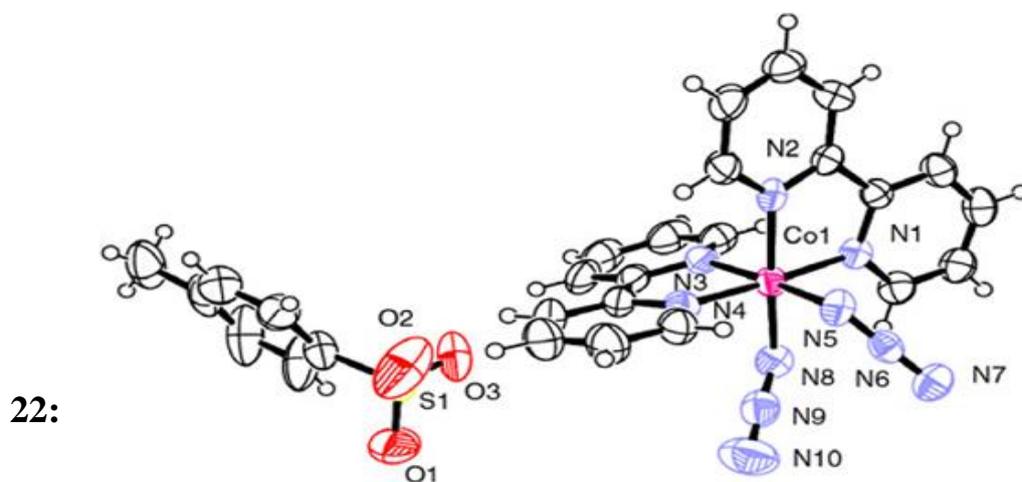


Figure
Structure
cristalline

du complexe de $[\text{Co(III)}(\text{bpy})_2(\text{N}_3)_2]\text{X}$
(X = p-toluenesulfonate)

Les complexes de coordination sont des composés possédant plusieurs propriétés qui peuvent varier en fonction de la température et la concentration ouvrant ainsi d'autres champs d'applications pour ces matériaux [111].

1.8- Décomposition Thermique

La décomposition thermique ou analyse thermique est un groupe de techniques qui étudient les propriétés des matériaux en fonction de leur température [112]. La gamme de température la plus couramment explorée s'étend jusqu'à 1000°C, mais certaines de ces techniques font appel à un domaine beaucoup plus large de température allant jusqu'à 2400°C [113, 114]. La décomposition thermique des organométalliques induits la séparation entre les atomes métalliques et la partie organique du précurseur [112].

1.8.1-Généralités

L'analyse thermique est un groupe de techniques dans lequel la variation des propriétés physiques et chimiques d'une substance est mesurée en fonction de la température [114]. Certains méthodes d'analyse thermique

permettent d'étudier le comportement des matériaux soumis à des variations de température sous divers environnements (gazeux, contrainte mécanique) à l'instar de:

- L'Analyse thermogravimétrique
- La Thermogravimétrie différentielle
- L'analyse thermique différentielle
- La calorimétrie différentielle à balayage

La décomposition thermique est très utilisée dans les domaines scientifiques et industriels. Sa considération en tant que méthode d'analyse, est liée à son aptitude à caractériser quantitativement et qualitativement une grande variété de matériaux [115]. L'avantage de la décomposition thermique par rapport aux autres méthodes analytiques vient du fait que l'échantillon peut être étudié au-delà d'une large gamme de températures et toutes les formes physiques d'échantillons (solides, liquides ou gels) peuvent être étudiées en petite quantité (0,1-10 mg). De plus, le temps nécessaire pour achever complètement une expérience s'étend de plusieurs minutes à plusieurs heures et les instruments d'analyse thermique sont moins coûteux [115].

1.8.2- Calcination

La calcination est une méthode de décomposition thermique qui consiste à introduire les composés (complexes) dans un four à une température bien déterminée pendant 24 heures [116].

1.8.3- Oxydes métalliques

Les oxydes métalliques offrent de vastes possibilités d'application, ils disposent des propriétés spécifiques particulièrement intéressantes dans le domaine de la catalyse. Grâce à leurs dimensions, les oxydes métalliques sont aujourd'hui très convoités et représentent un domaine émergent dans la nanoscience et la nanotechnologie [116]. De nombreuses méthodes de synthèse aussi bien physiques que chimiques ont été développées pour permettre leur

obtention. C'est ainsi qu'on distingue les méthodes physiques dites « *top-Down* » et les méthodes chimiques dites « *bottom-up* » [117].

La méthode physique appelée « *top-Down* », consiste à fragmenter un métal massif en espèces de taille nanométrique après solidification. Cette méthode capable de produire de grande quantité, demande généralement des installations lourdes et coûteuses sans pour autant toujours assurer l'obtention de particules homogènes [117]. La méthode chimique ou « *bottom-up* » quant à elle consiste en la réduction chimique des précurseurs moléculaires aboutissant à la formation d'atomes métalliques. Elle paraît plus riche en ce sens qu'elle permet la production d'une grande diversité d'architecture, et souvent un meilleur contrôle de l'état nanométrique [117].

Les propriétés électriques et magnétiques des oxydes métalliques permettent leurs utilisations dans divers domaines tels que l'électronique (pour le développement des écrans plats à haute définition); la chimie industrielle (pour le développement des inhibiteurs de corrosion); l'agriculture (pour le développement d'une meilleure absorption de pesticides, fertilisants et autres substances agricoles chimiques); l'énergie (pour générer des cellules photovoltaïques et produire des batteries); l'environnement (pour la réduction des émissions de polluants, la dépollution de sites contaminés, le traitement des effluents, la protection des organismes sensibles et diminution des émissions de gaz carbonique) [117].

1.9- Agents antioxydants

Un agent antioxydant est une substance qui, à faible concentration supprime ou inhibe significativement le processus d'oxydation avant d'être elle-même oxydé [118]. Cette réaction d'oxydation met en jeu des intermédiaires appelés radicaux libres. L'antioxydant capte et neutralise les radicaux libres, élimine et remplace également les molécules endommagées [118].

Bien que les réactions d'oxydation soient nécessaires à la vie, elles peuvent aussi être destructrices c'est la raison pour laquelle les plantes et les animaux utilisent et produisent de nombreux antioxydants pour se protéger. C'est le cas du glutathion, de la vitamine C et de la vitamine E, ou des enzymes tels que la catalase. De la même façon, notre organisme est capable de produire à partir de la cystéine, un antioxydant puissant qui est l'acide α -lipoïque encore appelé lipoate [119].

Une déficience ou une absence de production d'enzymes antioxydants entraîne un stress oxydatif pouvant endommager ou détruire les cellules [119]. Nos cellules et tissus peuvent être soumis à une grande variété d'agressions physiques (traumatisme, irradiation, hyper ou hypothermique), chimiques (acidose, toxine) et métaboliques (privation d'un facteur hormonal ou facteur de croissance). La plupart de ces agressions débouchent sur une expression commune appelée stress oxydant, dû à l'exagération d'un phénomène physiologique, normalement très contrôlé qui est la production de radicaux dérivés de l'oxygène [120]. La structure de la vitamine C est représentée comme suit à la figure 23.

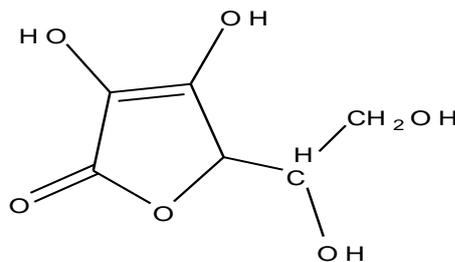


Figure 23: Structure de la Vitamine C

1.9.1- Différents types des radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques neutres ou chargées possédant un électron non apparié ou célibataire [121].

➤ Les radicaux libres primaires, dont les plus utilisés sont les Espèces Réactives Oxygénées (ERO) qui jouent un rôle particulier en physiologie c'est le

cas de l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle ($\bullet OH$), le monoxyde d'azote (NO^{\bullet}), le radical peroxy (ROO^{\bullet}) et le radical alkoxy (RO^{\bullet}) [112].

➤ Les radicaux libres secondaires tels que l'oxygène singulet O_2 , le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le nitroperoxyde ($ONOOH$), se forment par réaction des radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule [121].

Pour faire face aux radicaux libres et au stress oxydatif qui pourraient générer plusieurs types d'inhibiteurs intervenant à différents niveaux de l'organisme, on distingue généralement deux classes d'antioxydants [122]:

❖ Les antioxydants primaires ou anti-radicalaires encore appelés antioxydants vrais qui sont des molécules capables d'interrompre la chaîne auto catalytique en bloquant les radicaux libres lipidique par transfert d'un radical hydrogène. La plupart sont des molécules phénoliques [122];

❖ Les antioxydants secondaires ou préventifs, ces derniers sont capables soit de retarder l'oxydation des lipides par des procédés autres que l'interruption de la chaîne, soit d'inhiber la production des radicaux libres servant à l'initiation de ces réactions. Ils sont rencontrés généralement dans les chélateurs de métaux (EDTA, l'acide citrique, l'acide phosphorique) et les réducteurs d'oxygène singulet (l'acide ascorbique) [122].

Certains radicaux libres nocifs sont produits dans l'organisme au cours du métabolisme normal [123].

1.9.2-Dommages oxydatifs des radicaux libres

Les phénomènes radicalaires de base sont utiles au bon fonctionnement de l'organisme. L'altération des composants cellulaires et des structures tissulaires intervient lorsque l'intensité de ces phénomènes augmente anormalement et dépasse la quantité d'antioxydants disponibles. La conséquence de ce déséquilibre va entraîner une agression appelée « stress oxydatif » [124]. Tous les tissus et tous leurs composants peuvent être touchés : lipides, protéines, glucides et ADN [125]. Toutes ces altérations augmentent le risque d'être atteintes par de différentes

maladies [126]. C'est le cas de la maladie d'Alzheimer [127,128], de Parkinson [129], de Creutzfeldt Jacob et de méningo-céphalites [130], les maladies cardiovasculaires et déficience cardiaque [131], les œdèmes et vieillissement prématuré de la peau [132] et le cancer [132].

1.9.3- Méthodes d'évaluation des propriétés antioxydantes

L'activité antioxydant ne doit pas être conclue sur la base d'un seul modèle de test antioxydant, raison pour laquelle plusieurs essais in vitro sont menés pour évaluer les activités antioxydants avec les échantillons. Plusieurs méthodes sont alors utilisées pour la détermination de l'activité antioxydant dont les noms dépendent de celui de la substance utilisée comme source de radicaux libres. C'est le cas des méthodes FRAP (Ferric reducing antioxidant power), ORAC (oxygen radical absorbance capacity), TEAC (Trolox équivalent antioxidant capacity) ou ABTS (2,2-azinobis 3-ethyl-benzothiazoline 6- sulfonate), Chelation du Fer et DPPH⁺ (2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyl) [133].

❖ La méthode de phosphomolybdène de *Prieto et al.*(1999), évalue la capacité antioxydante totale (TAC) des extraits [134]. Cette technique est basée sur la réduction de molybdène Mo(VI) présent sous la forme d'ions molybdate MoO_4^{2-} en molybdène Mo(IV) sous forme d'ion MoO^{2+} , ceci en présence de l'extrait pour former un complexe vert de phosphate/ Mo(IV) à pH acide [134].

❖ La méthode de réduction du fer (III), Cette méthode utilise la technique Path Canada (1994) [135]. Elle consiste en la détermination de la concentration IC_{50} , définie comme la concentration des antioxydants nécessaire pour réduire 50% de la concentration initiale du thiocyanate ferrique. Cette concentration est un indice utilisé pour comparer et exprimer la puissance des capacités réductrices des substances bioactive [135].

❖ Le Piégeage du radical libre DPPH s'est effectué suivant la procédure décrite par Bassene (2012) [136]. Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil

(DPPH[•]). Ce dernier est réduit à la forme d'hydrazine (non radical) en acceptant un atome d'hydrogène. La figure 26 représente le passage du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil (DPPH[•]) à sa forme non radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine (DPPH-H).

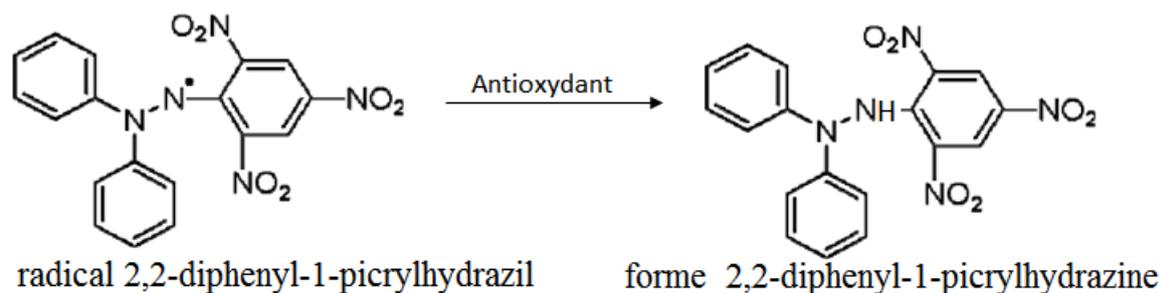


Figure 24 : Passage du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil (DPPH[•]) à 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine (DPPH-H).

❖ Chelation du fer(II) cette méthode est décrite suivant le protocole de Path Canada (1994). La chélation du fer ferreux par les extraits est évaluée par la méthode à la ferrozine, cette dernière forme un complexe avec les ions Fe²⁺ libres (Fe²⁺-ferrozine), qui se manifeste par une diminution de l'absorbance traduisant ainsi le pouvoir chélateur des antioxydants présents [137].

❖ Le Piégeage du radical hydroxyle (•OH). Ce radical est un radical libre extrêmement réactif formé dans les systèmes biologiques à partir d'anion superoxyde et de peroxyde d'hydrogène, ceci en présence des ions métalliques comme le fer et le cuivre suivant la réaction de *Haber Weiss* (Castro et Freeman, 2001) [138].

Le stress oxydatif a été mis en cause dans la pathogénèse de nombreuses maladies humaines, les antioxydants sont utilisés en pharmacologie pour traiter notamment les accidents vasculaires cérébraux et les maladies neuro-dégénératives. Toutefois, on ne sait pas encore si le stress oxydatif est la cause ou la conséquence de ces maladies. Les antioxydants sont aussi des ingrédients importants des compléments alimentaires dans le but d'entretenir la santé et de

prévenir certaines maladies [139]. C'est le cas du β -carotène (provitamines A), l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E), les polyphénols et le lycopène. Ceux-ci incluent les flavonoïdes (très répandus parmi les végétaux), les tanins (dans le cacao, le café, le thé, le raisin), les anthocyanes (notamment dans les fruits rouges) et les acides phénoliques (dans les céréales, les fruits et les légumes) [140]. Ils sont également utilisés par l'industrie comme conservateurs pour les aliments, les cosmétiques, ou encore pour préserver le caoutchouc ou l'essence [140].

1.9.4- Analyse statistique

Les données expérimentales du dosage et l'évaluation de l'activité antioxydante obtenues ont été exprimées par une moyenne avec une marge d'erreur correspondant à l'écart type. Le coefficient de corrélation des propriétés antioxydantes a été déterminé en utilisant les programmes Origine 6 et l'Excel 2007.

1.10 - Résistance microbienne

Le monde entier fait face à une montée sans cesse croissante des micro-organismes ayant développés des résistances aux antibiotiques. Cette résistance constitue désormais une véritable menace de santé publique [141]. Plusieurs facteurs contribuent à l'émergence des maladies infectieuses parmi lesquels, les changements démographiques, les comportements des êtres humains, les avancées technologiques, les changements des pratiques industrielles, le développement économique, l'immigration, l'augmentation du trafic aérien et terrestre, les limitations des moyens médicaux et les changements environnementaux qui sont ou non reliés directement à l'activité humaine et animale [141].

Avant la découverte des antibiotiques dans les années 1940, les personnes atteintes de maladies infectieuses, notamment de tuberculose, de pneumonie

d'infections sexuellement transmissibles et plus récemment le virus ébola, décédaient souvent en raison du manque d'efficacité des traitements disponibles. Dès lors, certains germes ont acquis une résistance face à ces médicaments réduisant progressivement l'arsenal thérapeutique [142].

Il y a résistance microbienne lorsqu'un médicament n'est plus efficace, c'est-à-dire qu'il ne permet plus de tuer ou de limiter la croissance des micro-organismes [142]. Pour surmonter ce problème de résistance microbienne aux antibiotiques, il est judicieux de synthétiser de nouveaux composés actifs. Cette rivalité a généré récemment la découverte des composés possédant des activités antibactérienne, antifongique et anticancéreux d'où l'application en médecine de ces composés. Mais il se pose le problème de toxicité de ces produits synthétisés, c'est pour cette raison qu'il est essentiel de choisir les métaux moins toxiques [143].

L'émergence et la propagation de la résistance aux antibiotiques par les micro-organismes sont liées à l'absence d'une riposte complète et coordonnée, la faiblesse ou l'absence de systèmes de surveillance et de suivi de la résistance aux antibiotiques, des systèmes inadéquats pour garantir la qualité des médicaments et un approvisionnement interrompu en médicaments, des mauvaises pratiques de lutte contre l'infection et de prévention de l'infection, des outils de diagnostic, de prévention et de traitement insuffisants [144].

En dépit des propositions et des initiatives de lutte contre la résistance aux antimicrobiens qui ont vu le jour depuis de nombreuses années, les progrès ont été lents en raison, d'une part, d'une surveillance et d'une communication inadéquates aux niveaux national, régional et mondial, de l'autre, d'une responsabilisation peu satisfaisante de l'ensemble des parties prenantes. Cette diversité, combinée à l'utilisation extensive et fréquente des antibiotiques, rend compte de l'évolution vers la résistance des bactéries observée, principalement, au cours des dernières décennies. Cependant, l'étude de cette

résistance a permis d'intéressantes découvertes, tant au niveau de l'organisation de l'information génétique que du contrôle de son expression [145,146].

1.11- Agents antimicrobiens

Depuis l'introduction de la pénicilline au cours des années quarante, un grand nombre d'agents antibactériens a été développé et commercialisé à des fins thérapeutiques, réduisant ainsi le taux de morbidité et de mortalité associé aux infections bactériennes observées avant «l'ère des antibiotiques». Pourtant l'optimisme, fondé sur l'intime conviction que toute infection bactérienne pouvait être traitée avec des médicaments, cette théorie a échoué quand les premiers rapports d'émergence de résistances aux antibiotiques virent le jour dès leur introduction en clinique [147].

Les agents antimicrobiens sont des composés naturels ou synthétiques utilisés pour détruire ou empêcher la croissance des bactéries, des levures et des virus. Ces composés ont joué un rôle considérable en ce qui concerne l'amélioration de la santé des populations permettant de réduire le nombre de décès lié aux maladies et infections autrefois incurables et mortelles [148].

Neville *et al.* (2016), ont fait la synthèse et la caractérisation des complexes de cuivre avec les dérivés de la phénanthroline, présentant une bonne activité antimicrobienne [149].

1.12 - Microorganisme

1.12.1-Généralités sur quelques microorganismes

Les microorganismes sont des êtres vivants invisibles à l'œil nu, unicellulaires ou pluricellulaires. Ces microbes sont trouvés presque partout comme dans l'air, l'eau, le sol, les plantes, les animaux et dans le corps humain [150]. Certains sont pathogènes, c'est-à-dire qu'ils peuvent provoquer des infections et des maladies plus ou moins graves mais d'autres sont inoffensifs voir indispensables à notre survie (bactéries de la peau ou du tube digestif) [150]

Ils existent chez tous les animaux notamment chez l'être humain une microflore normale contenant de nombreuses bactéries. Cette microflore se trouve, dans les systèmes digestif et respiratoire [151]. L'état d'équilibre de cette microflore est une condition très importante pour la santé des hommes et des animaux, car elle permet de se protéger contre les bactéries pathogènes. Cependant, dans les pays développés ou en voie de développement, un grand nombre de maladies est causé par les microorganismes pathogènes (les champignons, les bactéries et les virus) qui se développent facilement chez les êtres vivants, soit par transmission de la mère, soit par contact direct avec l'environnement [152]. L'usage d'antibiotiques joue un rôle crucial dans la lutte contre les bactéries pathogènes (la *Salmonella*, le *Campylobacter*, les *Staphylococcus*, et le *Clostridium*) [153].

1.12.2-Bactéries

➤ *Escherichia coli*

La souche *Escherichia coli* est une bactérie qui se trouve couramment dans le tractus gastro-intestinal des humains et des animaux à sang chaud. En raison de sa prévalence élevée dans le tractus gastro-intestinal et dans les fèces, *Escherichia coli* est un indicateur privilégié de la contamination fécale lors de l'évaluation de la sécurité des aliments et de l'eau. La plupart des *E. coli* sont des organismes inoffensifs lorsqu'ils sont contenus dans leur habitat naturel intestinal [154].

Plusieurs souches *Escherichia coli* sont des agents pathogènes gastro-intestinaux dangereux pour les humains, et certaines sont également pathogènes pour les jeunes animaux d'élevage. Les souches *E. coli* pathogènes se distinguent des autres *E. coli* par leur capacité à causer des maladies à travers des mécanismes génétiquement contrôlés tels que la production de toxines, l'adhérence et l'invasion des cellules hôtes, l'interférence avec le métabolisme cellulaire et la destruction des tissus. Les souches *Escherichia coli* sont capables de s'adapter aux nouveaux environnements stressants en échangeant du matériel génétique via

des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides et les bactériophages. On pense que ces éléments génétiques contribuent à l'émergence des souches *E. coli* pathogènes dans l'environnement et à leur persistance dans les systèmes alimentaires [153,155].

Escherichia coli est la principale espèce impliquée dans les infections de l'adulte, et en particulier de la femme, quelque soit l'âge. Les fluoroquinolones sont très actives sur les souches *E. coli* responsables d'infections urinaires de la femme âgée de 15 à 65[153,155].

➤ **Staphylococcus aureus**

Les staphylocoques sont des microbes que l'on retrouve normalement et fréquemment à la surface de la peau ou des muqueuses, c'est le cas des narines. De façon générale, les staphylocoques ne causent pas de maladies ou d'infections chez les personnes en bonne santé. Parfois, ils peuvent être responsables d'infections de la peau à l'instar des furoncles et des abcès ; de pneumonies et d'infections des os ou du sang. Les personnes ayant un système de défense affaibli sont plus vulnérables aux infections causées par les staphylocoques, lorsque ces derniers causent une infection, un traitement avec des antibiotiques permet généralement de les éliminer [152,156].

➤ **Pseudomonas aeruginosa**

La souche *Pseudomonas aeruginosa* est un microorganisme qui provoque des infections aiguës ou chroniques, parfois graves et mortelles. Elle sévit particulièrement en milieu hospitalier et les patients présentant un faible système immunitaire sont les plus exposés. La résistance croissante de cette souche aux antibiotiques fait de ses infections, un véritable problème de santé publique [155].

La souche *Pseudomonas aeruginosa* est un germe fréquemment rencontré dans la pathologie ORL courante. C'est à la fois un germe spectateur du conduit auditif externe mais également un germe fréquemment isolé au cours des infections cutanées du conduit auditif externe et des otites chroniques [156].

➤ *Salmonella typhi*

La souche *Salmonella* est un grand groupe de bactérie comprenant environ 2000 espèces. C'est un groupe de bactéries qui vivent dans le corps humains et ils causent les infections intestinales [155]. La souche *salmonella typhi* est la principale cause de la fièvre typhoïde [157,158], lors d'une infection les symptômes sont visible après trois(03) jours, le malade ressent une fièvre, le mal de tête, la fatigue, la constipation ou diarrhée [159].

1.12.3-Les levures

❖ ***Cryptococcus neoformans***

La souche *Cryptococcus neoformans* (*C. neo.*) est l'espèce la plus fréquente en pathologie humaine. C'est une levure saprophyte du milieu extérieur (fientes de pigeon, guano de chauve-souris) qui a un comportement d'opportuniste surtout pour les patients atteints de SIDA [160]. L'incidence de cette infection a considérablement augmenté depuis 1980. *Cryptococcus* est la première manifestation lors de l'infection du VIH de 26-45% de patients [161]. Le traitement d'attaque repose sur l'association d'amphotéricine B (Fungizone) et de flucytosine (Ancotil) pendant au moins 2 semaines [162]. De plus, cette levure augmente le taux de mortalité et de morbidité ces dernières années [163].

❖ ***Candida Albicans***

La souche *Candida albican* peut être comparable à un hôte de l'organisme humain car on la retrouve dans la bouche, les intestins, le vagin, sur la peau et la surface de la muqueuse [164-166]. Par ailleurs la souche *Candida krusei* est une levure qui est impliqué dans la production du chocolat, la fermentation des grains de cacao pour supprimer le goût amer mais elle cause l'inflammation de la muqueuse vaginale et est résistance a la fluconazole [167,168].

Le tableau ci-dessous regroupe quelques microorganismes, les maladies qu'ils causent et les antibiotiques utilisés contre ces derniers.

Tableau II: Quelques infections causées par les microorganismes, les maladies ainsi que les antibiotiques utilisé

Microorganismes	Maladies causées	Antibiotiques utilisés	Résistance	références
<i>Escherichia coli</i>	Diarrhées, douleurs abdominales, nausées, lésions rénales chez les enfants, infection des voies urinaires.	Amoxicilline, Pénicilline, turbomycine, ciprofloxacine, Ampicilline, Gentamicine	Aucun	[154, 155]
<i>Staphylococcus aureus</i>	Abcès, Septicémie, Pneumonie, Dermatose,	Peniciline , Beta-lactamase	faible	[152, 156]
<i>Pseudomonas aeruginosa,</i>	Infection cutanée, Infection chronique, Otite chronique		forte	[155, 156]
<i>Salmonella typhi</i>	Fièvre typhoïde, diarrhées, douleurs abdominales, vomissements, maux de tête.	Chloramphénicol, L'ampicilline, co-trimoxazole ciprofloxacine	forte	[155] [157-159]
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Infection pulmonaire, méningite, infections cutanées.	AmphotericineB, fluorocytosine, fluconazole		[160, 163]
<i>Candida albicans</i> ATCC 12C	inflammation des organes génitaux, douleurs ou	Polygodial, Amphotericin B	forte	[164-168]

<i>Candida albicans</i> ATCC P37037,	brûlements urinaires, dessèchement de la peau,	Nystatine	forte	
<i>Candida albicans</i> ATCC P37039		Imidazole	forte	
		Fluconazole		
		Miconazole cream		

1.13- Problématique

Les complexes de Co(II) et Cu(II) avec les ligands N-donneurs présentent des structures cristallines et les propriétés biologiques intéressantes [92]. Mais ces complexes présentent des défaillances d'une part au niveau de la stabilité thermique et d'autre part sur la résistance qui se pose lors de l'évaluation de l'activité biologique afin de suspendre ou de réduire les maladies dégénératives.

1.14- Objectifs

Dans cette course effrénée pour la lutte contre les microorganismes, il sera question de mettre en évidence les propriétés biologiques (antibactériennes, antifongiques et antioxydantes) et thermogravimétriques encore inconnus des complexes, offrant ainsi des nouvelles brèches pour des recherches plus approfondies, en vue d'élargir la gamme de complexes existant.

1.14.1- Objectif principal

L'objectif de ce travail est de synthétiser et caractériser les complexes de métaux de Co(II) et Cu(II) avec d'une part le ligand 1,10-phénanthroline et d'autre part les ligands 1,10-phénanthroline et l'azoture, d'étudier leurs propriétés antibactériennes, antifongiques, antioxydantes et thermogravimétrique.

1.13.2- Objectifs spécifiques

De façon spécifique il sera question de :

- De synthétiser les complexes de Cobalt(II) et Cuivre(II) avec le ligand 1,10phénanthroline;

- De synthétiser les complexes de Cobalt(II) et Cuivre(II) avec les ligands 1,10-phénanthroline et l'azoture;
- Caractériser ces complexes à l'aide des méthodes physico-chimiques (solubilité, le point de fusion, la conductivité) et spectroscopique (la spectroscopie infra rouge, la spectroscopie ultra violet), l'analyse thermogravimétrie;
- Déterminer les structures de ces complexes à l'aide de la diffraction aux rayons-X;
- Faire une étude thermogravimétrique de ces complexes;
- Évaluer l'activité antioxydante de ces complexes;
- Évaluer les activités antimicrobiennes des complexes.



Chapitre 2: MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1- Réactifs

2.1.1- Sels métalliques

- ❖ $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, (Reidel-de Haen)
- ❖ $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, (Reidel-de Haen)

2.1.2-Ligands

- ❖ 1,10-phenanthroline monohydraté (Reidel-de Haen)
- ❖ Sodium azoture

2.1.3-Solvants

- ❖ Eau distillé
- ❖ Ethanol 95 % (LABOSI)
- ❖ Méthanol 99,8 % (LABOSI)
- ❖ Chloroforme (CHCl_3)
- ❖ Acétone
- ❖ DMSO
- ❖ Dichloro éthane
- ❖ Hexane

2.2- Synthèses des complexes de Co(II) et Cu(II)

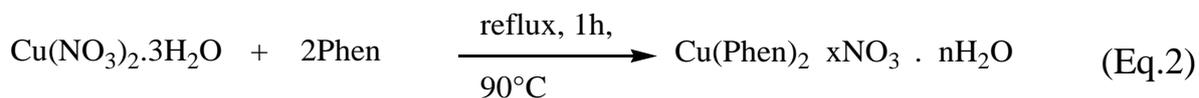
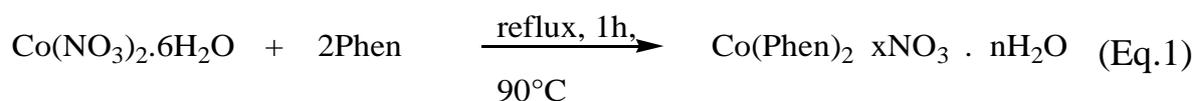
2.2.1- Synthèse des complexes de Co(II) et Cu(II) avec le ligand 1,10-phénanthroline

La synthèse des complexes de Co(II), Cu(II) ont été effectuée dans les proportions 1 : 3 (métal-ligand) et suivant la procédure précédemment rapporté par Ndosiri et *al.*(2013) avec une légère modification [68]

Dans le cas du complexe de Co(II), Une masse de (0.60 g, 3.0 mmol) de 1,10-phénanthroline a été dissoute dans 25 mL de méthanol, tandis que (0.29g, 1.0 mmol) de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a été dissoute dans 25 mL de méthanol. La solution du 1,10-phénanthroline contenu dans le bécher a été introduit goutte à goutte dans celle du sel métallique contenu dans un ballon, ensuite le mélange a été porté à

reflux (90°) pendant quatre heures (4 h). La solution jaune-orangé obtenue a été filtrée dans lequel on obtient un précipité rose qui est lavé avec du méthanol et deux semaines plus tard, des cristaux de couleur marron sombre allongé apparaissent dans le filtrat précédemment conservé, ces derniers sont lavé avec un peu d'acetone et sécher dans un dessiccateur. Le complexe de cuivre a été synthétisé en utilisant la même procédure.

Les équations de synthèse sont présentées comme suit:



2.2.2- Synthèse des complexes de Co(II) et Cu(II) avec les ligands

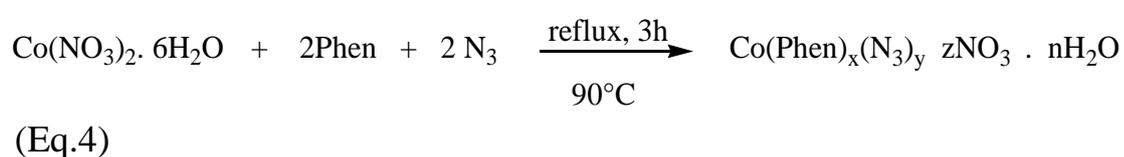
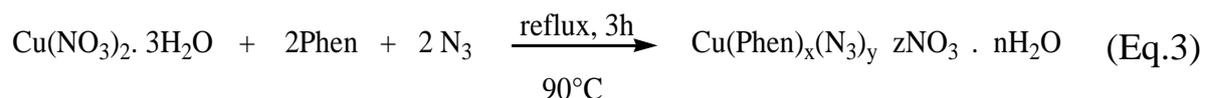
1,10- phénanthroline et azoture

La synthèse des complexes Co(II), Cu(II) ont été effectuée dans les proportions 1:2:2 (métal-phénanthroline-azoture) et suivant la procédure précédemment rapporté par Jun et *al.*(2004) avec une légère modification [88].

Dans le cas du complexe de $[\text{Co(phen)}_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$, une solution de (0.39 g, 2.0 mmol) de la 1,10-phénanthroline a été dissoute dans un bécher avec 25 mL de méthanol et ajouter goutte à goutte dans un ballon à celle de (0.29 g, 1.0 mmol) du $\text{Co(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ précédemment dissout dans 25 mL de méthanol, le mélange est porté a reflux (90 °) pendant une heure. L'azoture (0.13 g, 2 mmol) contenu dans un autre bécher est dissout dans un mélange 2 mL d'eau et 8 mL de méthanol, introduit goutte à goutte dans la solution jaune-orangé précédente contenu dans le ballon, ensuite le mélange est laissé au reflux (90 °) pendant quatre heures (4 h). La solution marron obtenue est filtrée dans lequel on obtient un précipité rouge orangé et son filtrat de couleur marron sombre est conservé dans le but d'obtenir

des cristaux. Deux mois après la filtration, on obtient des cristaux de couleur argenté ayant la forme d'un octaèdre ce dernier est immédiatement lavé avec un peu d'acétone et séché dans un dessiccateur. Le complexe cuivre a été synthétisé en utilisant la même procédure.

Les équations de synthèse sont présentées comme suit:



2.3- Méthode de Caractérisation des complexes

Un certain nombre de techniques de caractérisations ont été utilisé pour étudier l'interaction entre les sels métalliques et les ligands (1,10-phénanthroline et azoture). Les techniques présentées ci-dessous sont utilisées dans ce travail pour l'analyse des complexes dans le but d'avoir plus de renseignement tant sur leur propriétés physiques que leur propriétés chimiques.

2.3.1- Analyse élémentaire

La microanalyse élémentaire permet la détermination d'une ou plusieurs teneurs d'atome contenue dans un composé chimique, cette teneur est de l'ordre du milligramme et les teneurs généralement recherchées sont C, H, N, S et O.

La détermination du pourcentage massique en éléments (%C, %H et %N) contenue dans les complexes ont été effectuée en Afrique du Sud à l'Université à l'aide d'un analyseur de la série LECO CHN628. L'appareil LECO CHN628, utilise une technique de combustion de détermination des pourcentages massiques

de C, H et N qui produise des résultats dans un délai de 4,5 minutes pour tous les éléments.

2.3.2- Point de fusion

Le point de fusion des complexes ont été réalisés au laboratoire de chimie des matériaux de l'école normale supérieure de Yaoundé I.

Le point de fusion se détermine en utilisant des tubes capillaires de 74 mm de diamètre, à l'aide d'un appareil de type "Stuart Scientific" made in U.K avec une température maximale de 360°C. Ces échantillons ont été observés à travers une lentille.

2.3.3- Test de solubilité

La solubilité de nos complexes a été évaluée dans les solvants tels que l'eau, le méthanol (MeOH), l'éthanol (EtOH), l'acétone, dichloro éthane et l'Hexane dans but de savoir dans quel solvant les complexes sont soluble.

En effet des masses de complexes égales à 0.01 g ont été dissoutes dans 3 mL de solvants et agité magnétiquement pendant 5 minutes. Ensuite, filtrées à l'aide d'un papier filtre, séchées à température ambiante et pesées 5 jours après. Les masses obtenues sont calculées en utilisant la formule ci-dessous:

$$S = \frac{m_f - m_i}{V} \times 100 \quad \text{avec} \begin{cases} S: \text{solubilité} \\ V: \text{volume (mL)} \\ m_f: \text{masse finale du papier (g)} \\ m_i: \text{masse initial du papier (g)} \end{cases} \dots\dots \text{(Eq.5)}$$

2.3.4-Mesure de la conductivité molaire

La conductivité molaire d'une espèce nous permet de déterminer la nature ionique ou moléculaire d'un complexe. Ces mesures sont faites à l'aide d'un conductimètre "HANNA électronique conductance de type H19811-5, pH/°C/EC/TDS meter" à température ambiante. Ce conductimètre est préalablement étalonné avec de l'eau distillée.

Pour cela, une solution de concentration $X \cdot 10^{-3} \text{ M}$ de complexe est préparée, ceci dans le but de déterminer sa conductance molaire qui nous informera sur le caractère moléculaire ou ionique des différents complexes. La conductance molaire de chacun des complexes se calcule en utilisant la formule ci-contre:

$$\Lambda_m = \frac{KL}{C} \quad \text{avec} \quad \begin{cases} \text{K: constance}(1,01\text{cm}^{-1}) \\ \text{L: conductance mesuré}(\Omega^{-1}\text{cm}^{-1}) \\ \text{C: concentration du complexe}(\text{mol. dm}^{-3}) \end{cases} \quad \dots$$

(Eq.6)

2.3.5- Spectroscopie infrarouge

La spectroscopie infrarouge est une technique d'analyse basée sur la détermination des types de liaisons (groupement fonctionnels) présentes dans une molécule. L'échantillon est traversé par un balayage de rayonnement Infra-Rouge dont l'énergie peut être absorbé par la molécule. Certains rayonnement sont absorbés pendant que d'autre sont transmis. Le spectre IR indique la transmittance "T" (inverse de l'absorbance) exprimée en pourcentage, en fonction du nombre d'onde $\bar{\nu}$ (inverse de la longueur d'onde) exprimée en cm^{-1} . Une transmittance de 100% signifie qu'il n'y a pas absorption, de ce fait les bandes d'absorption IR pointe vers le bas.

Les spectres infrarouges (IR) de nos complexes ont été réalisés au laboratoire de chimie analytique de l'université de Yaoundé I et enregistrés à l'aide d'un spectromètre Alpha-P de marque Bruker dans une région allant de 4000 à 400 cm^{-1} .

2.3.6- Spectroscopie UV-visible

La spectroscopie d'absorption ultraviolet-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.

Le spectre UV-visible des complexes a été enregistré à l'aide d'un spectrophotomètre HACH de la marque DR 3900 à température ambiante dans une région allant de 300 à 900 nm. Les spectres UV-vis de nos complexes ont été effectués au laboratoire de biotechnologie et environnement de l'université de Yaoundé I.

2.3.7- Analyse thermogravimétrique

L'analyse thermogravimétrie (ATG) est une technique d'analyse qui consiste à mesurer la variation de masse d'un échantillon à l'aide d'une thermo balance en fonction de la température (ou du temps) dans un milieu inerte (gaz inerte: Azote et Argon ou Hélium pour des essais à haute température) ou oxydant (dioxygène). On obtient une courbe présentant plusieurs sauts caractérisant les pertes (émission des vapeurs) ou gain (fixation des gaz) de pourcentage de masse en fonction de la température.

L'ATG du complexe de Co/phen/N₃ été fait en utilisant, le ATG Perkin-Elmer STA 4000 à des températures allant de 35 à 930 °C, dans une atmosphère azoté à une vitesse moyenne de 20mL/min et une température de 10°C/min (en Afrique du sud). L'ATG du ligand 1,10-phénanthroline et des complexes Cu/phen, Co/phen, Cu/phen/N₃ ont été faits en utilisant, le ATG Perkin-Elmer STA 6000 à des températures allant de 30 à 900 °C, dans une atmosphère azoté à une vitesse moyenne de 20 mL/min et une température de 10 °C/min (au Cameroun).

2.3.8- Diffraction des rayons X sur monocristaux

La diffraction des rayons X est une technique qui permet de déterminer la répartition spatiale des atomes dans un cristal. La diffraction n'ayant lieu que sur la matière cristalline, on parle aussi de radiocristallographie. Pour les matériaux non-cristallins, on parle de diffusion. Cette méthode utilise un faisceau de rayons

X qui rencontre le cristal provoquant la dispersion du faisceau lumineux dans des directions spécifiques. Par la mesure des angles et de l'intensité des rayons réfractés, il est possible d'obtenir une image tridimensionnelle de la densité électronique dans le cristal. À partir de cette densité, la position moyenne des atomes du cristal peut être déterminée, ainsi que leurs liaisons chimiques, leur entropie et d'autres informations.

La collection des données pour chaque complexe est obtenu en utilisant un graphite monochromatique de marque Bruker AXS Kappa APEX II à température ambiante. Le cristal sélectionné pour la diffraction a les dimension 0,25x0,25x0,20 mm³.

2.4-Décomposition thermique

La composition qualitative et quantitative des produits de calcination dépend de plusieurs facteurs tels que la température, le temps, la pression, la taille des particules, la composition et la structure chimique du matériau de départ [169]. La synthèse des nanoparticules de CuO et de CoO sont obtenues en plaçant 0,5g de chaque échantillon dans un creuset en céramique, ensuite on l'introduire simultanément dans le four, enfin on le calcine à des températures de 300, 400 et 500 °C, pendant 2 heures. Les nouveaux échantillons obtenus sont refroidir dans le four et sont de couleur noir.

La calcination des complexes de phénanthroline ont été réalisée grâce à un four opérant à 1000 °C, de type Carbolite Furnaces de la marque OS1, du Laboratoire de Chimie Physique et Théorique de l'Université de Yaoundé I.

2.5- Évaluation du pouvoir antioxydant des complexes et ligands

Compte tenu de la complexité des processus d'oxydation et la nature diversifiés des antioxydants, avec des composants à la fois hydrophiles et hydrophobes, il n'ya pas une méthode universelle par laquelle l'activité antioxydant peut être mesurée quantitativement d'une façon bien précise. Le plus souvent il faut combiner de tests différents et complémentaires pour avoir

indication sur la capacité antioxydante de l'échantillon à tester [170,171]. Quelques-unes de ces méthodes sont illustrées comme suit.

2.5.1-Réduction du radical DPPH•

La réduction du radical DPPH• (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) a été évaluée suivant le protocole décrit par Bassene (2012) avec quelques modifications.

2.5.1.1-Principe

La méthode est basée sur la capacité de l'extrait à fournir des protons au DPPH•. Le radical DPPH• est une molécule instable qui présente une absorbance maximale à 517 nm. Lorsqu'elle est en présence d'une substance anti-radicalaire capable de lui fournir des protons, cette molécule se stabilise. Cette stabilité est matérialisée par un changement de coloration et d'absorbance qui passe du violet au jaune et de longueur d'onde d'absorption maximale qui varie de 517 à 470 nm (Bassene, 2012). Le développement d'une coloration jaune sera caractéristique du pouvoir réducteur de l'extrait qui ici est proportionnel à la concentration en extrait.

2.5.1.2-Préparation des solutions

❖ Solutions stocks d'extraits

Les solutions stocks d'extraits ont été préparées à 2 mg/ml. En effet, 2 mg d'échantillon ont été dissout dans 1ml de solvant eau ou éthanol en fonction de l'extrait aqueux ou méthanolique respectivement. La concentration finale de chaque extrait était de ce fait de 2 mg/ml.

❖ Solution mère de DPPH

Une solution de DPPH 0,2% a été préparée avec de l'éthanol. La solution préparée a été conservée dans un bocal hermétiquement fermé puis conservée à l'abri de la lumière.

❖ **Réalisation du test :**

Les extraits ont été dilués de façon à obtenir des concentrations finales en extraits de 250 ; 125 ; 62.5 ; 31.25 ; 15,625 ; 7,8125 et 3,90625 µg/ml. 400 µl de chaque dilution ont été introduits dans des tubes et 1600 µl de la solution de DPPH• ont été ajoutés. La lecture des densités optiques à 517 nm a été effectuée après 60min d'incubation dans le noir et à température ambiante. Le contrôle négatif était constitué de DPPH sans extrait et le contrôle positif de l'acide ascorbique traité comme les extraits mais avec des concentrations finales de 10; 5 ; 2,5 ; 1,25 ; 0,625 ; 0,3125 ; 0,15625 µg/ml. Les tests ont été réalisés en triplicata.

❖ **Expression des résultats**

Le pourcentage de piégeage du radical DPPH a été calculé selon la formule illustré à l'équation (3) ci-après :

$$\% \text{ d'inhibition} = 1 - \frac{As}{Ao} \times 100$$

avec $\left\{ \begin{array}{l} As: \text{ Absorbance du contrôle négatif} \\ Ao: \text{ Absorbance de l'extrait après } \dots\dots \text{ (Eq.7)} \\ \quad \quad \quad 30 \text{ minutes d'incubation} \end{array} \right.$

Les résultats sont exprimés en SC₅₀, les CE₅₀ et PA et sont déduits (Nyegue, 2008), Dans lesquels la SC₅₀ s'obtient à partir du graphe représentant le pourcentage de piégeage (%SC) en fonction de la concentration (µg/ml).

$$CE_{50} = \frac{SC_{50}}{[DPPH]}$$

avec $\left\{ \begin{array}{l} CE_{50}: \text{Concentration en extrait nécessaire pour piéger} \\ \text{une demi mole de DPPH} \\ SC_{50}: \text{Concentration en anti – radicalaire permettant} \\ \text{de piéger 50\% de radicaux libres} \\ [DPPH]: \text{Concentration en DPPH} \end{array} \right. \dots\dots \text{(Eq.8)}$

PA est l'inverse de la concentration efficace. Il mesure l'efficacité de l'anti-radicalaire, de plus lorsque **PA** est élevé plus l'anti-radicalaire est efficace

$$PA = \frac{1}{CE_{50}}$$

avec $\left\{ \begin{array}{l} PA: \text{pouvoir anti – radicalaire} \end{array} \right. \dots\dots \text{(Eq.9)}$

2.5.2-Activité réductrice de Fe³⁺

Le test de réduction du Fe³⁺ a été effectué selon le protocole décrit par **Path Canada (1994)** avec quelques modifications.

2.5.2.1-Principe

Cette méthode est basée sur la capacité d'une substance à réduire les ions Fe³⁺ en ions Fe²⁺ qui en présence de 1,10-phénanthroline forment un complexe rouge-orange dont la densité optique peut être mesurée à 490 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'ions Fe³⁺ convertis par l'extrait

2.5.2.2-Préparation des solutions

❖ Solution de Fe³⁺

Elle a été préparée à 1,2 mg/ml. En effet, 1,2 mg de poudre de FeCl₃ ont été dissouts dans 1ml d'eau distillée de façon à obtenir 100 µg de Fe dans 120 µl de solution prélevée qui sera diluée à 50 µg par la solution d'extrait.

❖ Ortho-phénanthroline

La solution d'ortho-phénanthroline préparée à 0.2 % a été utilisée pour doser la quantité de Fe²⁺ formée, pour ceci, 200 mg de poudre ont été pesées pour 100 ml d'éthanol.

❖ Solution d'hydroxylamine

Cette solution a été préparée à une concentration de 3.3 µg/ml. L'hydroxylamine est un composé qui réduit le Fe³⁺ en Fe²⁺. Celle-ci est préparée pour avoir un témoin contenant la quantité totale de Fe²⁺ qui pourrait être obtenue grâce à l'extrait. La quantité d'hydroxylamine doit être 2 fois supérieure à celle de Fe³⁺ dans la solution de façon à réduire complètement celui-ci.

❖ Solution stock d'extraits

Les solutions stocks d'extraits sont concentrés 2 mg/ml. 20 mg de chaque extrait sont pesés et dissous dans 10 ml de solvant.

❖ Réalisation du test

Dans une microplaque de 96 puits, 120 µl de solvant (eau ou éthanol, en fonction des extraits) ont été introduits dans toutes les cupules exceptées celles de la première ligne(A) où étaient introduits 240 µl de chaque extrait, une série de dilution d'ordre 2 a été réalisée puis 120 µl de la solution de Fe³⁺ ont été ajoutés et les plaques sont incubées pendant 15 min à température ambiante. Après cette incubation, 60 µl de la solution d'orthophénanthroline a été ajoutée et les plaques ré-incubées pendant 15 min toujours à température ambiante. Au terme de cette incubation, la densité optique du contenu des cupules a été lue à 490 nm avec un lecteur de plaque (Biokit El 800). Le test est effectué en duplicata. Le blanc extrait était constitué de l'extrait avec de l'orthophénanthroline et de l'eau distillée à la

place de la solution de Fe^{3+} traités dans les mêmes conditions. Le blanc solvant était constitué de 120 μl eau distillée+180 μl éthanol. Les cupules contenant 120 μl , solvant+120 μl , éthanol+60 μl orthophénanthroline servaient de contrôle d'absorbance de o-phenanthroline. Le contrôle négatif correspondant à 0% de réduction était constitué 120 μl solvant + 120 μl Fe^{3+} + 60 μl orthophénanthroline.

2.5.3-Activité chélatrice du Fe^{2+}

L'activité chélatrice des ions Fe^{2+} a été évaluée suivant le protocole décrit par Path Canada (1994).

2.5.3.1-Principe

Le test est basé sur la capacité d'une substance à chélater les ions ferreux (Fe^{2+}) présents en solution. En effet, en présence de 1,10-phénanthroline les ions ferreux restant se complexent à ce dernier pour former un complexe orangé dont la densité optique peut être mesurée à 490 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'ion ferreux présents et inversement proportionnelle à la capacité chélatrice des extraits.

2.5.3.2-Préparation de la solution de Fe^{2+}

Elle a été préparée à une concentration de 0,3 mg/ml. 30 mg de poudre de FeSO_4 ont été pesés et dissous dans 100 ml d'eau distillée.

❖ Mode opératoire

Le protocole est le même que celui de la réduction du Fe^{3+} ci-dessus excepté que c'est la solution de Fe^{2+} et non de Fe^{3+} . Le blanc solvant était constitué de tous les solvants utilisés pour le test, le blanc extrait était constitué de l'extrait dilué dans les mêmes conditions en absence de Fe^{2+} et en présence d'orthophénanthroline et finalement le blanc Fe^{2+} était constitué de l'extrait en présence de fer et en absence d'orthophénanthroline. Le témoin négatif était constitué de la solution de Fe^{2+} et d'orthophénanthroline.

❖ Expression des résultats

Les pourcentages de complexation du Fe^{2+} ont été calculés à l'aide du logiciel Excel par la formule suivante:

$$\% \text{ de chelation} = 1 - \frac{A_o}{A_s} \times 100$$

avec $\left\{ \begin{array}{l} A_o: \text{absorbance du témoin négatif} \\ A_s: \text{absorbance de l'extrait} \\ \text{au terme de l'incubation} \end{array} \right. \dots \text{ (Eq.10)}$

Les activités chélatrices 50 (AC_{50}) ont été déterminées en traçant % d'inhibition en fonction de la concentration en extrait à l'aide du logiciel stat graphics

2.6- Techniques de mesure des activités antimicrobiennes

Le matériel microbiologique utilisé pour le screening microbiologique est constitué de huit (08) micro-organismes identifiés au Laboratoire de Bactériologie et de Mycologie du Centre Pasteur de Yaoundé à savoir, d'une part (04) bactéries *Staphylococcus aureus* CIP 7625, *Pseudomonas aeruginosa* CIP 76110, *Salmonella typhi* et *Escherichia coli* ATCC 259224, d'autre part de (04) souches de levures provenant de: *Candida albicans* ATCC P37039, *Candida albicans* 194B, *Candida glabrata* 44B, *Cryptococcus neoformans*.

2.6.1- Matériel et méthodes

Screening préliminaire d'activité antibactérienne et antifongique par la méthode de diffusion utilisant les disques.

❖ Préparation des boîtes de pétri

Le milieu Muller Hinton Agar doit être préparé en suivant les instructions du fabricant, puis stérilisé à l'autoclave à 121,1 °C pendant 15 minutes ; le milieu

est par la suite laissé en surfusion dans un bain marie jusqu'à une température située entre 45 et 50 °C puis coulé dans des boites de pétri de 90 mm de diamètres, à raison de 15 mL par boites pour une épaisseur de 4 mm de milieu dans la boite. Le milieu est laissé à température ambiante pour solidification et ensuite utilisé pour les tests de sensibilité aux composés.

❖ Préparation des inocula bactériens et fongiques

A l'aide d'une anse de prélèvement clonale, prélever quelques colonies du microorganisme et suspendre dans de l'eau physiologique (0,85% de NaCl) ou dans le milieu Muller Hinton liquide. Ajuster la turbidité de la suspension à 0,5 degré McFarland avec le standard de McFarland ; ceci correspond à 1.5×10^8 UFC/ml pour les Bactéries et $1 \text{ à } 5 \times 10^6$ UFC/ml dans le cas des levures.

❖ Préparation des solutions stock de composés

Une masse requise et préalablement déterminée des composés a été pesée puis dissoute par un solvant approprié pouvant être soit le DMSO à 10 %, soit le Méthanol à 10 % ou alors de l'eau distillée, pour une concentration requise de 25 mg/mL, dans des tubes stériles.

❖ Préparation des disques de papier filtre

Le papier Whatman numéro 4 a été utilisé pour la préparation des disques de 6 mm de diamètre ; ces disques ont été conditionnés dans du papier aluminium et stérilisé par autoclavage. Par la suite, chaque disque a été imbibé de 20 μ L d'une solution d'un seul composé, pour une contenance de 500 μ g de composé sur chaque disque.

❖ Ensemencement des boites de pétri

Les boites contenant le milieu solide ont été inoculés à par écouvillonnage. Précisément, avec un écouvillon préalablement trempé dans la suspension

bactérienne ou fongique, on réalise des stries serrées à la surface du milieu coulé en boîte, en rotant cette dernière de 60 degré à la fin d'un cycle de strie.

❖ **Disposition des disques de composés dans les boîtes**

Les disques ont été disposés dans les boîtes 15 minutes après inoculation de celles-ci, à raison de 6 disques par boîte, soit 3 composés car testés en duplicate. A l'aide de la pince de dépôt, nous avons pressé sur le disque pour assurer le contact étanche avec le milieu inoculé. Les boîtes ont été ensuite recouvertes, inversées puis incubées à 35 ± 2 °C, 15 minutes après la disposition des disques.

❖ **Lecture des boîtes et interprétation des résultats**

A l'issue du temps requis pour l'incubation qui était de 18 heures et 24 heures respectivement pour les Bactéries et les Levures, les boîtes de pétri ont été examinées et les diamètres des zones d'inhibition complète ont été mesurés en incluant le diamètre du disque. Les mesures ont été prises le plus proche possible de la zone entière d'inhibition, avec un callipers ou une règle graduée ; les mesures ont été faites à l'endos des boîtes de pétri. Les tests ont été réalisés en duplicate, soit trois composés par boîte de pétri.

2.6.2- Microdilution

2.6.2.1- Détermination de la concentration minimal inhibitrice (CMI)

Les méthodes de microdilution utilisant les protocoles M07-A9 décrit par le **CLSI (2012)** pour les bactéries et M27-A3 décrit par le **CLSI (2008)** pour les levures ont été utilisées, avec quelques ajustements.

❖ **Principe**

Cette méthode est basée sur l'observation visuelle du culot formé par le dépôt de levures ou de bactéries et/ou du trouble dans le bouillon nutritif.

❖ Préparation des solutions des composés

Une masse de chacun des composés a été pesée puis dissoute dans le DMSO 10% pour une concentration requise de 20 mg/ml, dans des tubes stériles. La Gentamicine et la Nystatine ont été préparées à la concentration de 2 mg/ml et ont servi de contrôle positif pour les bactéries et levures respectivement.

❖ Préparation des solutions d'inocula bactériens et fongiques

Les suspensions de levures utilisées pour les tests de sensibilité aux extraits ont été préparées au titre $2,5 \times 10^3$ Cellules/ml à partir des cultures de 48 heures, s'agissant des bactéries, les suspensions ont été préparées à partir de cultures jeunes de 24 h au titre de 0,5 McFarland (10^8 Cellules/ml), par correspondance visuelle de turbidité vis-à-vis du standard de McFarland.

❖ Mode opératoire

Les essais ont été effectués dans des microplaques de 96 puits (12 lignes et 8 colonnes). Le milieu de culture utilisé était le Muller Hinton Broth pour les bactéries et le Sabouraut Dextrose Broth pour les Levures, préparé suivant les instructions des fabricants.

En premier, 100 μ l de milieu de culture ont été introduits dans toutes les cupules de la plaque; ensuite, 100 μ l d'une solution stérile de composé ont été prélevés et ajoutés aux 100 μ l des puits de la première ligne, exception faite chez le 3^{eme} et le 6^{eme} puits. Une série de dilutions de raison géométrique 2 a été effectuée de la ligne 1 à la ligne 11. Enfin, 100 μ l d'une suspension d'une seule levure à $2,5 \times 10^3$ Cellules/ml ou d'une seule bactérie à 0,5 McFarland (10^8 cellules/ml), a étéensemencée dans les cupules de la plaque, excepté celles des colonnes 3 et 6 ne contenant que le milieu de culture et servant de blanc ; les puits de la ligne 12 contenant le milieu de culture et l'inoculum servaient de contrôle négatif.

Les témoins positifs (Gentamicine pour les bactéries, Nystatine pour les levures) ont été testés sur les levures et les bactéries 0.5 mg/ml comme

concentration de départ. Les essais ont été effectués en duplicate. Les microplaques ont été recouvertes puis incubées à 35 °C pendant 24 h pour les bactéries et 48 h pour les levures. A l'issue du temps d'incubation, la plus petite concentration à laquelle aucune croissance visible n'a été notée, marquée par l'absence de turbidité ou de culot dans la cupule, correspondait à la CMI de l'extrait concerné.

❖ Détermination des Concentrations Minimales Fongicides et bactéricides (CMF et CMB)

La détermination des CMF ET CMB a été effectuée par subculture en milieu liquide des préparations prélevées sur les plaques de détermination des CMI.

En effet, à l'issue du temps d'incubation des plaques de détermination des CMI, le contenu des plaques a été prélevé à raison de 50 µl de la cupule correspondant à la CMI et les quatre cupules précédentes respectivement, puis transférés dans cinq puits d'une autre plaque préalablement préparée et contenant dans chaque cupule 150 µl de milieu Muller Hinton Broth pour les bactéries et Sabouraut Dextrose Broth pour les levures . Ainsi, les quantités d'extraits contenues dans ces différentes cupules étaient diluées suffisamment pour éliminer l'effet inhibiteur de l'extrait testé.

Les lignes 6 et 7 de chaque plaque servaient de contrôle de stérilité du milieu de culture. Les plaques ont été recouvertes et incubées à 35 °C pendant 24 h pour les bactéries et 48 h pour les levures; le puits comportant la plus petite concentration d'un extrait n'ayant montré aucune croissance visible de la bactérie ou de la levure, a vu son équivalent de la plaque de CMI correspondante considéré comme contenant la concentration fongicide ou bactéricide (CMF OU CMB) de l'extrait.



Chapitre 3: RESULTATS ET DISCUSSION

3.1- Synthèse des complexes

La synthèse des complexes a été réalisée en utilisant la méthode de chauffage à reflux à une température de 90°C. Le méthanol et le mélange eau/méthanol ont été respectivement les solvants de synthèse des complexes avec la phénanthroline et des complexes avec les ligands mixtes phénanthroline et l'azoture. La relation 7 ci-dessous permet d'évaluer le rendement de chacune des réactions:

$$R = \frac{\text{Masse obtenue}}{\text{Masse attendue} \times 100} \dots\dots\dots (\text{Eq.11})$$

Les complexes obtenus sont caractérisés par les techniques telles que : le point de fusion, la mesure de la solubilité, la mesure de la conductivité, la spectroscopie IR, la spectroscopie UV-visible, l'analyse thermogravimétrique, la diffraction aux rayons X, la décomposition thermique, le pouvoir anti oxydant et l'évaluation de leurs activités antimicrobiennes sur quelques souches de bactéries et de levures.

3.2- Propriétés physiques des complexes

Lors de la synthèse d'un composé de coordination, le changement de coloration observé et/ou la formation des précipités indique qu'il aurait eu probablement formation d'un composé différent des précurseurs utilisés. L'ensemble des propriétés physiques des complexes sont regroupées dans le tableau III.

Tableau III: Propriétés physiques des complexes et des ligands

Complexes/ligands	Couleur	Forme physique	Rendement (%)	Point de fusion (°C)
$C_{12}H_8N_2$	Blanche	poudre	/	275
N_3	Blanche	poudre	/	-42
$C_{24}H_{20}CoN_6O_8$	Marron sombre	Cristaux	92.31	314
$C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$	Vert-bleu	Cristaux	87.23	272
$C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$	Rouge sombre	Cristaux	75.00	/
$C_{24}H_{18}CuN_8O_4$	Gris	Cristaux	82.65	/

Les rendements des complexes obtenus varient de 75.00 à 92.31 %, la synthèse est par conséquent quantitative et le chauffage à reflux est la méthode appropriée. Seuls les points de fusion des complexes $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$ et $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$ ont été mesurés et les valeurs 272 et 314 °C respectivement obtenues montrent qu'ils sont stables à des températures inférieures à 314 °C. Par ailleurs le caractère explosif de l'azoture n'a pas permis la mesure des points de fusion des complexes à ligands mixtes [107].

3.3- Résultats de l'analyse élémentaire

Les formules brutes des complexes ont été déterminées par l'analyse élémentaire. Au cours de cette analyse les pourcentages en éléments carbone (%C), azote (%N) et hydrogène (%H) présents dans les composés sont obtenus et les résultats sont consignés dans le tableau IV.

Tableau IV: Analyse élémentaire des complexes

Complexes		%C	%N	%H
C ₂₄ H ₂₀ CoN ₆ O ₈	Exp.	50.52	14.66	3.28
	Théo.	49.75	14.51	3.45
C ₂₄ H ₂₄ CuN ₆ O ₁₀	Exp.	46.49	13.56	2.58
	Théo.	46.98	13.57	2.92
C ₂₄ H ₁₆ CoN ₁₁ O ₃	Exp.	49.94	27.71	2.52
	Théo.	50.28	27.74	2.83
C ₂₄ H ₁₈ CuN ₈ O ₄	Exp.	53.99	20.99	3.15
	Théo.	53.79	20.52	3.32

De ce tableau, il ressort que les valeurs théoriques et expérimentales des complexes sont proches. La concordance assez bonne entre les valeurs théoriques et celles expérimentales permettent d'envisager des formules brutes pour les complexes et par conséquent les masses molaires approchées. La légère différence entre ces valeurs peut s'expliquer par l'incertitude sur le nombre exact de molécule d'eau dans les complexes [106].

3.4- Solubilité

L'analyse de la solubilité permet d'évaluer dans quels solvants les complexes sont solubles afin de poursuivre les caractérisations qui s'effectuent en solution. La solubilité des complexes a été évaluée dans l'eau distillée, l'éthanol, le méthanol, l'acétone, l'hexane et le dichloro méthane. La relation 8 ci-dessous a été utilisée pour quantifier la solubilité des complexes.

$$S = \frac{m_p - [m_{(o+p)} - m_o]}{V_{\text{solvant}}}$$

avec $\left\{ \begin{array}{l} m_p: \text{masse du complexe, en g} \\ m_{(o+p)}: \text{masse du papier à vide + masse du complexe, en g} \\ m_o: \text{masse du papier à vide, en g} \\ V_{\text{solvant}}: \text{volume du solvant, en mL} \end{array} \right. \quad (\text{Eq. 12})$

Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau V.

Tableau V: Solubilité des complexes

Solvants	Solubilité dans les solvants (g /100 mL)					
	Polaire protique			Polaire aprotique		
	Eau distillée ($\epsilon=80$)	Ethanol ($\epsilon=32,6$)	Méthanol ($\epsilon = 24,3$)	Dicloro méthane	Acétone ($\epsilon = 21$)	Hexane ($\epsilon= 2,0$)
$C_{24}H_{20}CoN_6O_8$	0.02	0.12	0.13	0	0.3	0.21
$C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$	0.14	0,27	0,07	0	0.17	0.13
$C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$	0.75	0.29	0.32	0	0.19	0.12
$C_{24}H_{18}CuN_8O_4$	0.09	0.15	0.24	0	0.32	0.22

$S < 0,01$ gm/L: Insoluble; $1 < S \leq 0,1$ g/mL: Peu Soluble; $S > 0,1$ g/mL: Soluble

A l'issue de cette analyse, le complexe $C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$ présente une grande solubilité dans l'eau distillé ce qui pourrait prévoir un caractère ionique pour ce complexe. Par contre les complexes $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$, $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$ et $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$, sont moins soluble dans l'eau distillée ceci pourrait prévoir un caractère moléculaire pour ceux-ci. Ce caractère moléculaire est une fois de plus mis en évidence par la grande solubilité que présente les complexes $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$, $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$ et $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$, dans l'acetone et l'hexane qui sont des solvants polaire aprotique.

3.5- Conductance molaire des complexes

La mesure de la conductivité a été effectuée afin de déterminer le caractère ionique ou moléculaire des complexes obtenus. En effet, les conductivités électriques mesurées permettent de calculer les conductances molaires dans le but de mettre en évidence le nombre d'ions en solution. La conductance molaire (Λ_m) est la conductance d'un centimètre cube d'une solution contenant une mole d'électrolyte. La relation 9 ci-dessous permet de calculer la conductance molaire des complexes.

$$\Lambda_m = \frac{1000 \times K \times L}{M}$$

avec $\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{K}: \text{constante de la cellule obtenue après étalonnage de l'appareil (cm}^{-2}\text{)} \\ \mathbf{L}: \text{conductance mesurée (}\Omega^{-1}\text{)} \\ \mathbf{M}: \text{Concentration de la solution (mol. L}^{-1}\text{)} \end{array} \right. \dots \dots \dots \text{(Eq. 13)}$

Le tableau VI présente les valeurs de conductances molaires des complexes.

Tableau VI : Conductances molaires des complexes

Complexes	Solvant utilisés	Conductance molaire ($\Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$)	Nombres d'ions
$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{CoN}_6\text{O}_8$	Acetone	68.44	0
$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{CuN}_6\text{O}_{10}$	EtOH	38.28	0
$\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$	H_2O	120.00	2
$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_8\text{O}_4$	Acetone	00	0

Par comparaison avec les valeurs trouvées dans la littérature [172], Il ressort que les faibles valeurs de conductance molaire 68.44, 38.28 et 00 présentés respectivement par les complexes $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{CuN}_6\text{O}_8$, $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{CuN}_6\text{O}_{10}$ et $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_8\text{O}_4$ montre qu'il n'y a aucun ion en solution [172]. Par contre le complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$ présente une conductance molaire égale à $120\Omega^{-1}\text{cm}^2/\text{mol}$, valeur qui indique la présence de deux ions en solution [172]. Les résultats ci-dessus obtenus viennent apporter une confirmation sur les caractères moléculaires des complexes $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{CuN}_6\text{O}_8$, $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{CuN}_6\text{O}_{10}$ et $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{CuN}_8\text{O}_4$ et ionique du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$ comme le prévoyait déjà la mesure de la solubilité.

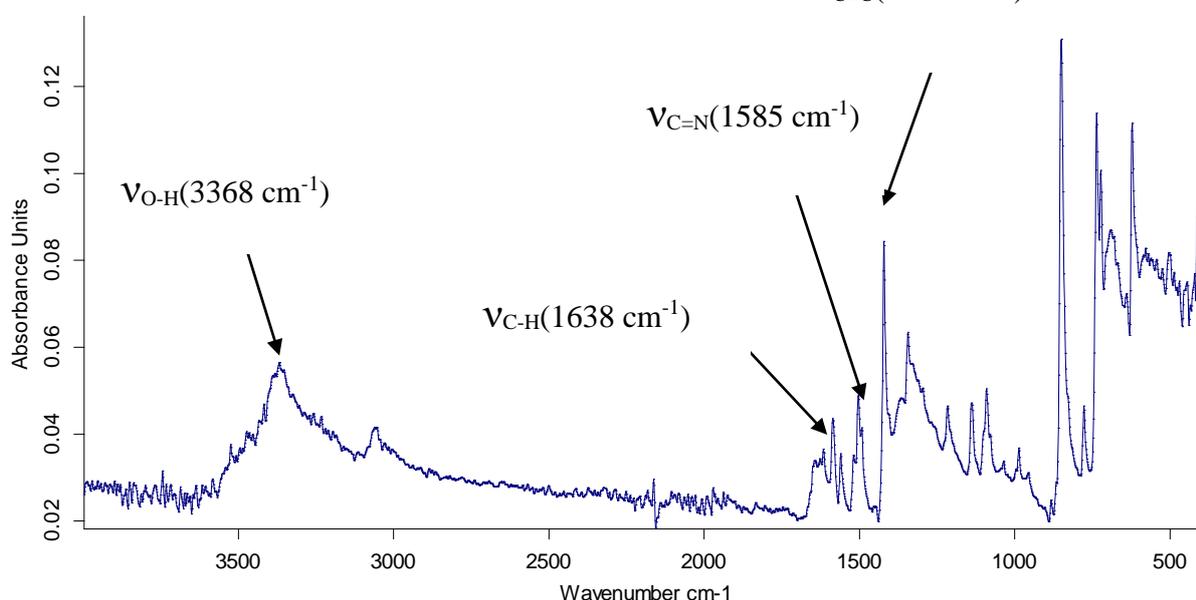
3.6- Spectres Infra-Rouges des ligands et des complexes

L'analyse spectroscopique IR des ligands et des complexes a été faite et les bandes de vibration caractéristiques sont présentées sur les spectres IR des complexes et des ligands pour une meilleure comparaison.

3.6.1-Spectre Infra-Rouge du ligand 1,10-phénanthroline

Le spectre infra-rouge du ligand 1,10-phénanthroline présente quatre pics caractéristiques représentés sur la figure 25.

Figure 25 : Spectre infrarouge du ligand 1 $\nu_{C=C}(1492 \text{ cm}^{-1})$ ne



Il ressort de ce spectre que, la bande observée autour de 3368 cm^{-1} correspond à la vibration ν_{O-H} de la molécule d'eau; les bandes à 1638 , 1585 et 1492 cm^{-1} correspondent respectivement aux vibrations des groupements $\nu_{C=H}$, $\nu_{C=N}$ et $\nu_{C=C}$ de la phénanthroline, donc ces valeurs sont en accord avec ceux de la littérature [173,174].

3.6.2-Spectre Infra-Rouge du ligand azoture

Le spectre de l'azoture montre deux pics caractéristiques représentés sur

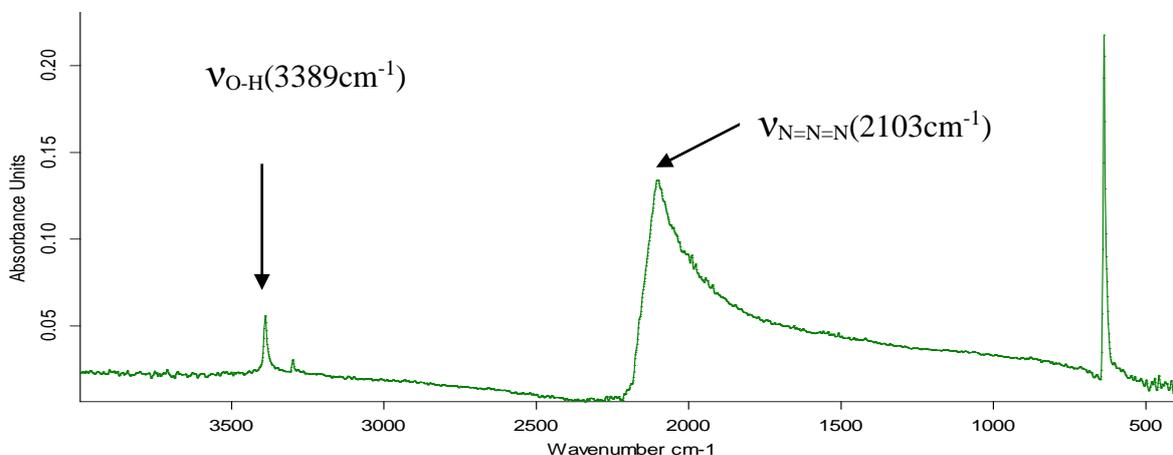


Figure 26: Spectre infrarouge du ligand azoture

Ce spectre présente deux bandes d'absorption, dont l'une est la bande caractéristique de la fonction azoture plus précisément la liaison (-N=N=N-) apparaissant à 2103 cm^{-1} qui est en accord avec la littérature [175] et l'autre bande est caractéristique de la molécule d'eau ($\nu_{\text{O-H}}$) apparaissant à 3389 cm^{-1} avec une faible intensité provenant de la conservation du ligand azoture.

3.6.3- Spectres Infra-Rouges des complexes $[\text{M}(\text{Phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot x\text{H}_2\text{O}$

En effet, s'il y a complexation, on observe un déplacement de certaines bandes du ligand et apparition de nouvelles bandes de faibles intensités qui sont apparues entre 778 et 400 cm^{-1} [174], indiquant que la coordination des ligands s'est effectuée avec le cation central.

Pour mieux apprécier la coordination entre les ligands et les métaux utilisés, les différents spectres des complexes et des ligands ont été superposés.

3.6.3.1-Spectres Infra-Rouges du complexe $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$ et du ligand phénanthroline

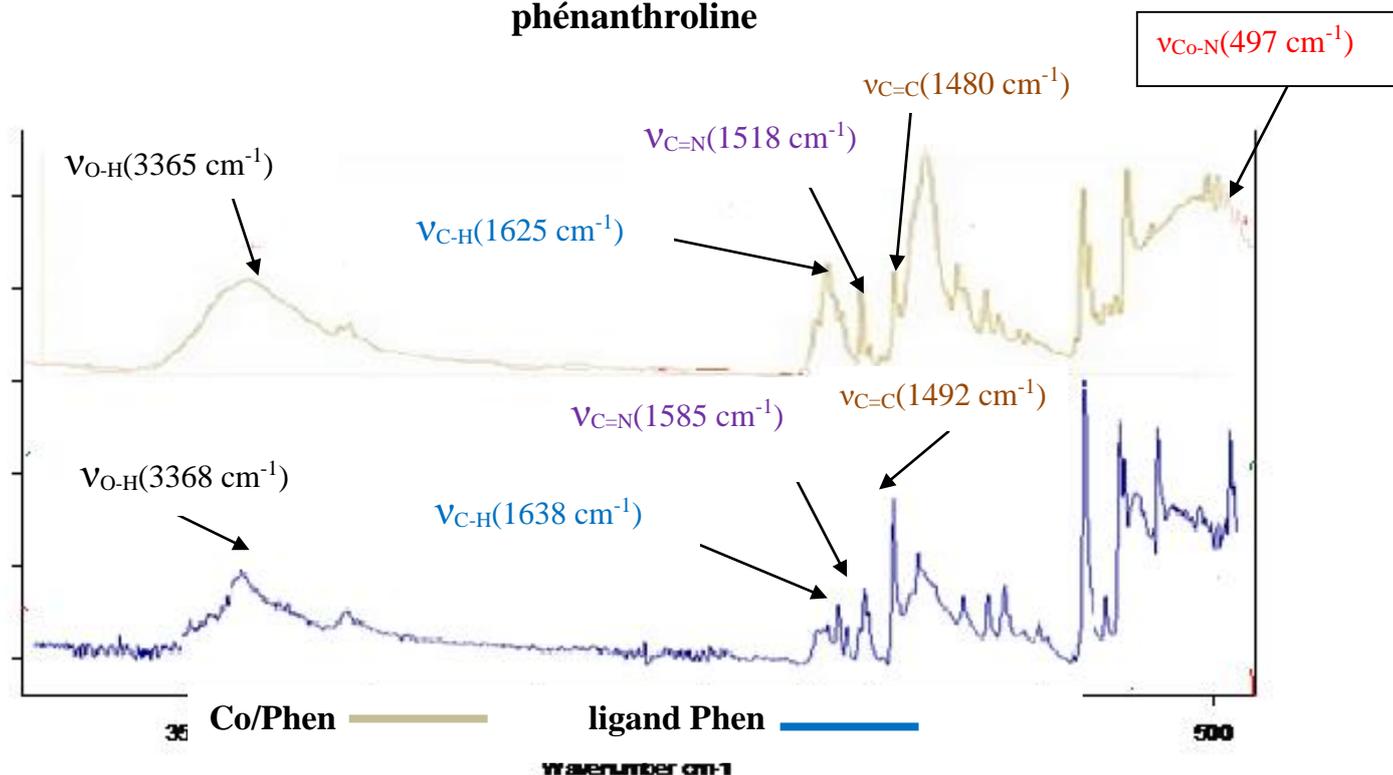


Figure 27: Spectre infrarouge du complexe Co/Phen et du ligand Phénanthroline

Les bandes de vibrations caractéristiques du ligand 1,10-Phénanthroline observées à 3368 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} , 1638 cm^{-1} et 1492 cm^{-1} respectivement attribuées aux groupes ν_{O-H} , ν_{C-H} , $\nu_{C=N}$ et $\nu_{C=C}$ se déplacent dans le spectre du complexe Co/Phen vers des fréquences plus petites (3365 cm^{-1} , 1518 cm^{-1} , 1625 cm^{-1} et 1480 cm^{-1}), par conséquent il y a eu coordination entre le ligand 1,10-Phénanthroline et l'ion Cobalt(II).

De plus la nature de la liaison métal-ligand est confirmée par l'apparition d'une nouvelle bande dans la région de 497 cm^{-1} dans le spectre du complexe Co/Phen qui est attribuée à la vibration ν_{Co-N} [174]. Cette bande est absente dans le spectre du ligand 1,10-Phénanthroline ce qui montre que la complexation a eu lieu. Les bandes d'absorption importantes du ligand et du complexe sont regroupées dans le tableau VII.

3.6.2.2-Spectres Infra-Rouges du complexe de $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$ (Cu/Phen) et du ligand phénanthroline

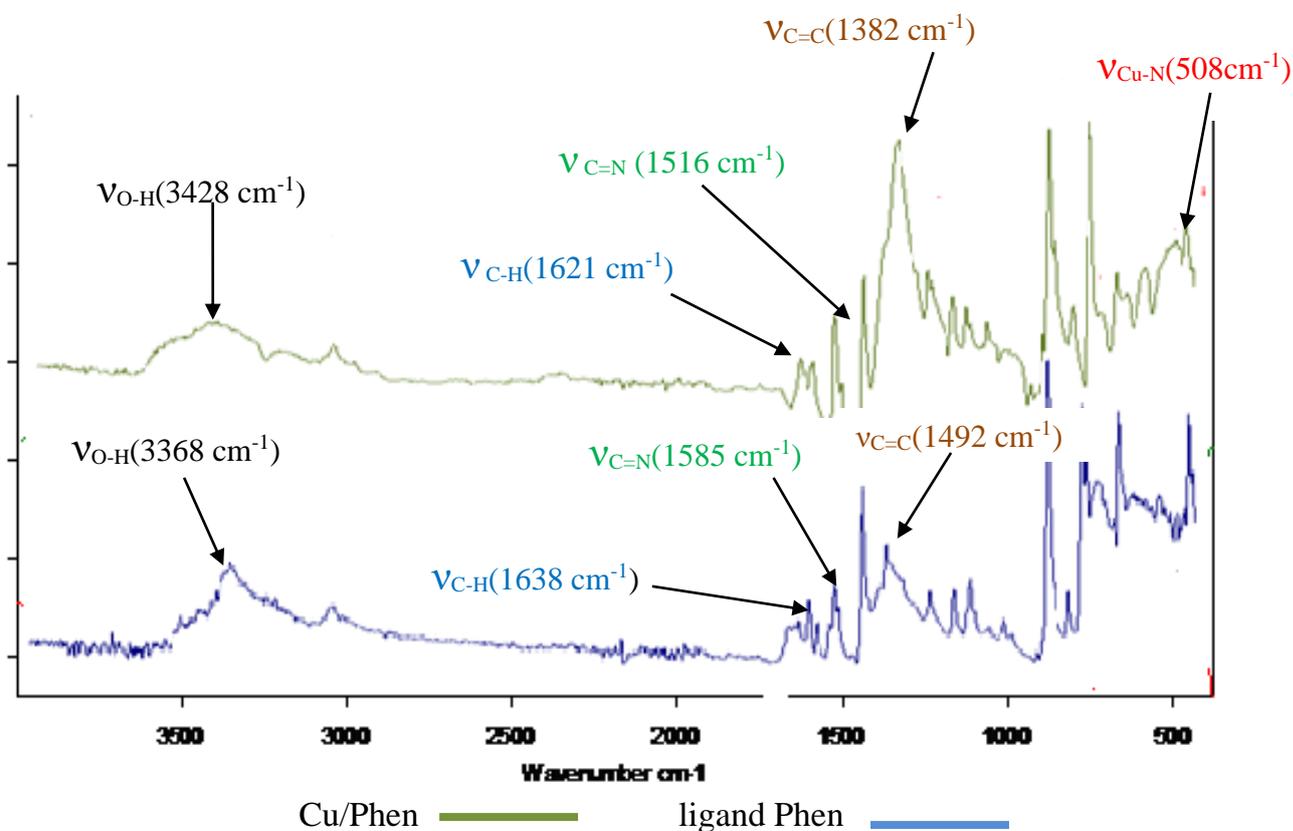


Figure 28: Superposition spectre infrarouge du complexe Cu/Phen et du ligand Phen.

Les bandes de vibrations caractéristiques du ligand 1,10-Phénanthroline observées à 3368 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} , 1638 cm^{-1} et 1492 cm^{-1} respectivement attribuées aux groupes ν_{O-H} , ν_{C-H} , $\nu_{C=N}$ et $\nu_{C=C}$ se déplacent dans le spectre du complexe $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$ vers des fréquences plus petites (3428 cm^{-1} , 1516 cm^{-1} , 1621 cm^{-1} et 1382 cm^{-1}), par conséquent il y a eu coordination entre le ligand 1,10-Phénanthroline et l'ion Cuivre(II) [174].

La nature de la liaison métal-ligand est confirmée par l'apparition d'une nouvelle bande dans la région de 508 cm^{-1} dans le spectre du complexe Cu/Phen qui est attribuée à la vibration ν_{Cu-N} [174]. Ceci justifie que le ligand 1,10-Phen a utilisé ses deux atomes donneurs pour se lier au métal. Cette bande est absente dans

le spectre du ligand Phen. Les bandes d'absorption importantes du ligand et du complexe sont regroupées dans le tableau VII.

3.6.3-Spectroscopie Infra-Rouge des complexes $[M(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_y]\text{NO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

3.6.3.1-Spectre IR du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$ (Co/phen/ N_3)

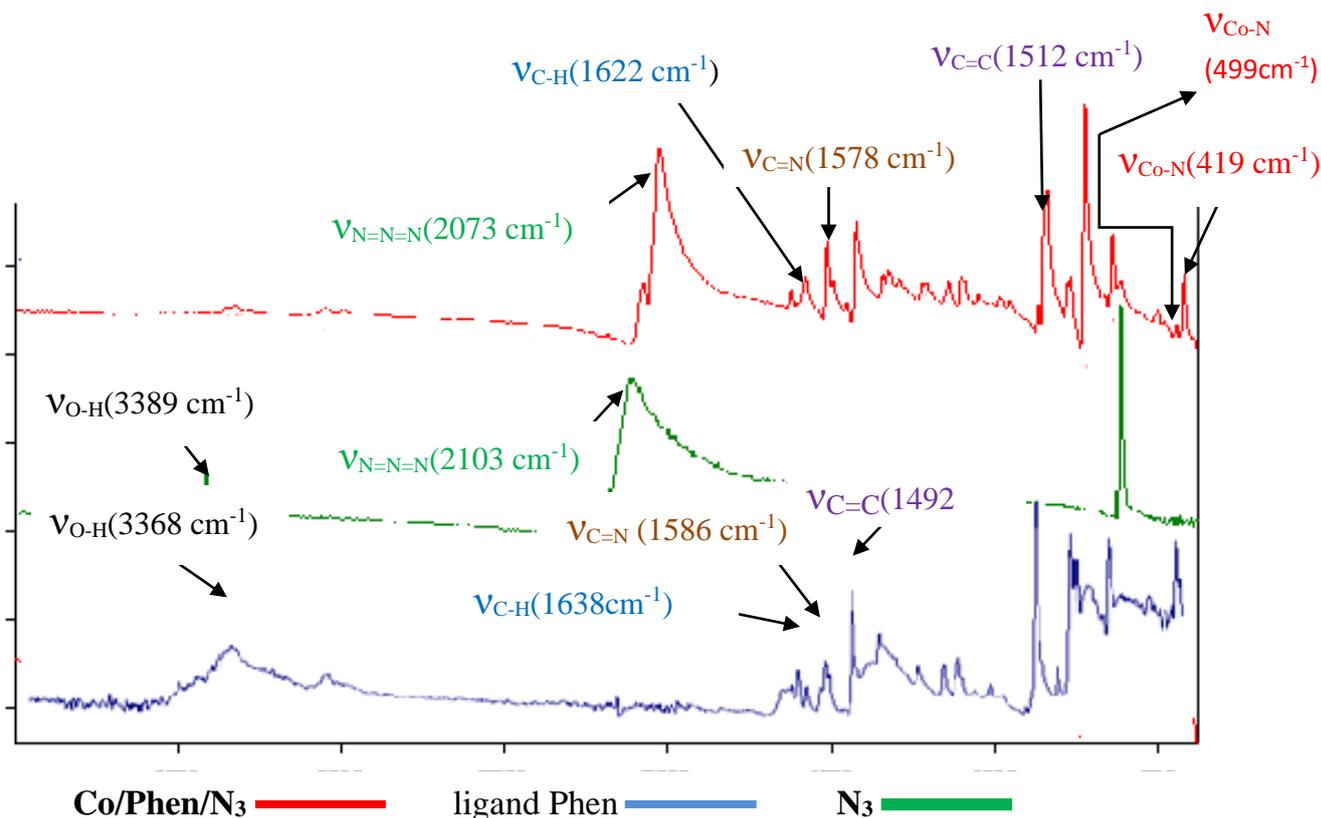


Figure 29: Superposition spectre infrarouge du complexe Co/phen/ N_3 et des ligands phen et N_3

Les bandes de vibrations caractéristiques du ligand 1,10-Phénanthroline observées à 3368cm^{-1} , 1638cm^{-1} et 1585cm^{-1} respectivement attribuées aux groupes $\nu_{\text{O-H}}$, $\nu_{\text{C-H}}$ et $\nu_{\text{C=N}}$ se déplacent dans le spectre du complexe Co/Phen/ N_3 vers des fréquences plus faibles (3350cm^{-1} , 1622cm^{-1} et 1578cm^{-1}). Cette diminution est également observée dans le spectre du ligand azoture où, les bandes de vibrations observé à 3389 et 2103cm^{-1} correspondant aux vibrations $\nu_{\text{O-H}}$ et $\nu_{\text{N=N=N}}$ se déplacent vers la fréquence 2073cm^{-1} pour la vibration $\nu_{\text{N=N=N}}$ et une

disparition pour la vibration $\nu_{\text{O-H}}$ pour la molécule d'eau. Tandis que la bande observée à 1492 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=C}}$) de la 1,10-phénanthroline se déplace vers une grande fréquence (1512 cm^{-1}). De tout ce qui précède et avec l'aide de la littérature, on peut dire que, les ligands 1,10-Phénanthroline et azoture se sont coordonnés à l'ion Cobalt(II) [174].

Par ailleurs, Le spectre du complexe Co/Phen/ N_3 montre deux nouvelles bandes caractéristiques à 419 et 499 cm^{-1} qui sont absentes dans les spectres des ligands libres (Phen et N_3). Ces bandes sont dues aux vibrations d'allongement de la liaison cobalt-N : $\nu(\text{Co-N})$ respectivement attribuées aux vibrations $\nu_{\text{Co-N}}$ de N_3 et $\nu_{\text{Co-N}}$ de la phen; Ce qui montre une fois de plus qu'il y a eu coordination [174]. Les bandes d'absorption importantes du ligand et du complexe sont regroupées dans le tableau VII.

3.6.3.2-Spectres Infra-Rouges du complexe de $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$ (Cu/phen/ N_3) et les ligands 1,10-phenanthroline et ion azoture

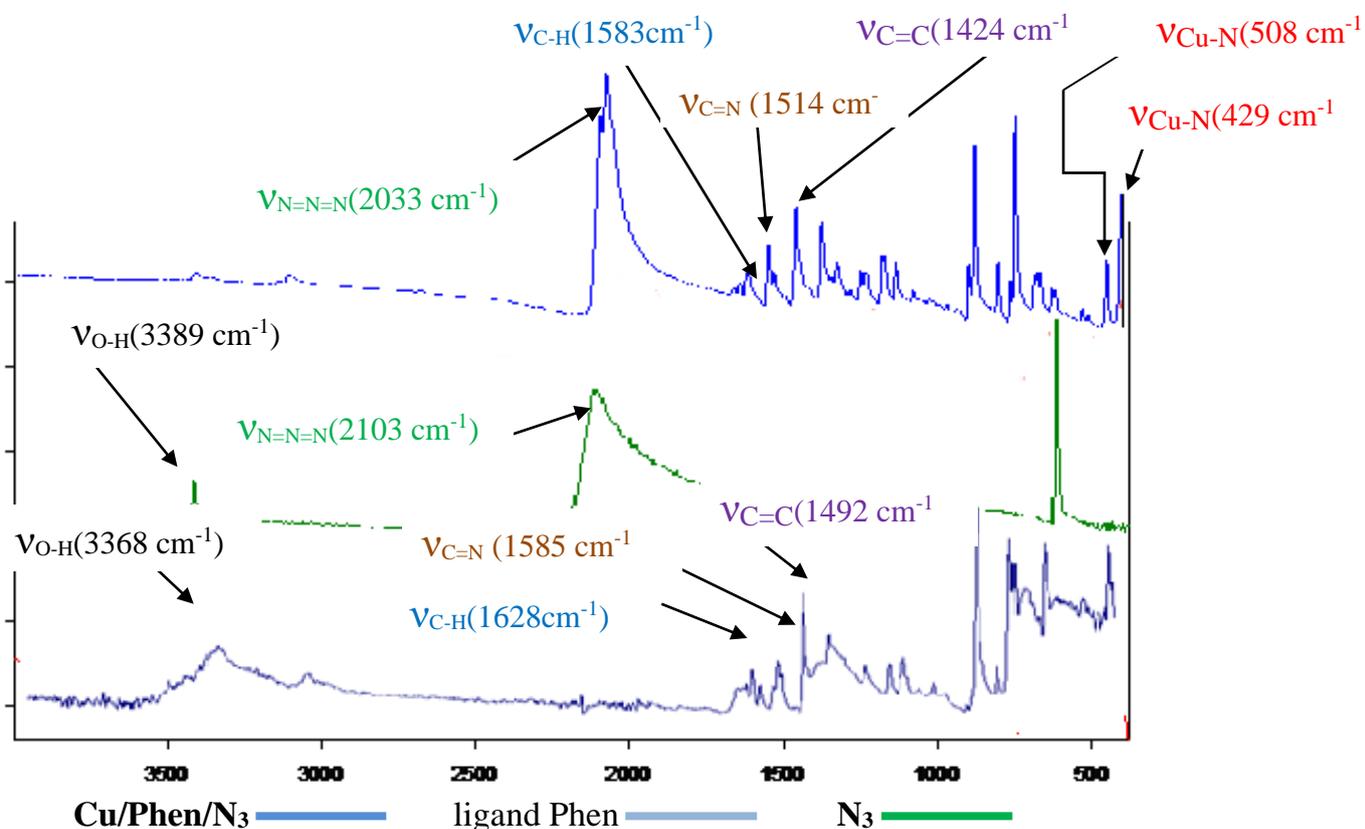


Figure 30: Superposition spectre infrarouge du complexe Cu/phen/ N_3

et des ligands phen et N_3

Les bandes de vibrations caractéristiques du ligand 1,10-Phénanthroline observées à 3368 cm^{-1} , 1638 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} , et 1492 cm^{-1} respectivement attribuées aux vibrations ν_{O-H} , ν_{C-H} et $\nu_{C=N}$ se déplacent dans le spectre du complexe Cu/Phen/ N_3 vers des fréquences plus faibles (3351 cm^{-1} , 1583 cm^{-1} , 1514 cm^{-1} et 1424 cm^{-1}). Cette diminution est également observée dans le spectre du ligand azoture où, la bande de vibration observée à 2103 cm^{-1} correspondant a

la vibration $\nu_{N=N=N}$ se déplace vers la fréquence 2033 cm^{-1} , preuve qu'il y a eu coordination[174].

La coordination des ligands 1,10-Phénanthroline et azoture à l'ion Cuivre(II) est confirmée une fois de plus par l'apparition de deux nouvelles bandes à 508 et 429 cm^{-1} dans le spectre du complexe Cu/Phen/ N_3 et absente dans les spectres des ligands. Ces bandes sont attribuées aux vibrations ν_{Co-N} de la phen et ν_{Co-N} de N_3 [174]. Les bandes d'absorption importantes des ligands et du complexe sont regroupées dans le tableau VII.

Tableau VII: Principales bandes d'absorption présentes dans les spectres des complexes et des ligands (cm⁻¹)

Composés	$\nu(\text{O-H})$ (cm ⁻¹)	$\nu(\text{C-H})$ (cm ⁻¹)	$\nu(\text{C=N})$ (cm ⁻¹)	$\nu(\text{C=C})$ (cm ⁻¹)	$\nu(\text{N=N=N})$ (cm ⁻¹)	$\nu(\text{M-N})\text{Phen}$ (cm ⁻¹)	$\nu(\text{M-N})\text{N}_3$ (cm ⁻¹)
C₁₂H₈N₂	3368	1638	1585	1492	/	/	/
N₃	3389	/	/	/	2103	/	/
C₂₄H₂₀CoN₆O₈	3365	1625	1518	1480	/	497	/
C₂₄H₂₄CuN₆O₁₀	3350	1622	1578	1512	2073	499	419
C₂₄H₁₆CoN₁₁O₃	3428	1621	1516	1382	/	508	/
C₂₄H₁₈CuN₈O₄	3351	1583	1514	1424	2033	508	429

Les vibrations choisies dans le tableau 7 sont les plus importantes, il s'agit des vibrations d'élongation des groupements fonctionnels constituant les structures moléculaires.

En effet dans tous les complexes, les métaux de transition forment des chélates à cinq membres par coordination avec les deux hétéroatomes de type bidentate N-donneur. On observe ainsi un déplacement bathochrome des bandes de vibration d'élongation des liaisons azométhine C=N [175]. Ces déplacements s'expliquent par la fragilisation de la liaison C=N à cause de la diminution de sa constante de raideur qui reçoit une densité électronique supplémentaire à travers le métal. C'est ce qui explique la complexation du ligand Phen [175].

Dans tous les complexes mixtes, cet effet bathochrome est également observé pour les bandes de vibration d'élongation de la liaison azoture N=N=N. En effet l'enchaînement d'insaturations dans l'azoture (N=N=N) entraîne la délocalisation des électrons π . Cette délocalisation qui traduit la facilité des électrons à se mouvoir le long de la molécule est accompagnée d'un rapprochement des niveaux d'énergies [175].

Également, les bandes de vibration observées dans la région 3350 - 3389 cm^{-1} sont liées à la présence d'une eau superficielle absorbée par les complexes. Ces molécules d'eau sont également confirmées par l'analyse élémentaire. Ceci met en évidence le caractère hygroscopique des complexes à l'exception du complexe Co/Pen/N₃ qui ne présente pas cette vibration [172].

3.7- Spectres Ultraviolet-visibles des complexes

La spectroscopie UV-visible (300 à 800 nm), des complexes permet de justifier les différentes transitions ainsi que la coloration prise par les complexes. Par ailleurs, les bandes d'absorption présentées par les spectres UV-vis correspondent à des transitions électroniques dans les complexes, permettant ainsi de prévoir leurs géométries. Les figures 33 à 36 représentent les spectres des complexes enregistrés dans l'éthanol pour le complexe Cu/phen, dans l'eau distillé

pour les complexes Co/phen/N₃ et Co/phen, dans l'acétone pour le complexe de Cu/phen/N₃. Les transitions ainsi que les géométries des complexes sont regroupées dans le tableau 8.

3.7.1- Spectre UV-visible des complexes [M(Phen)₂(NO₃)₂].XH₂O

3.7.1.1- Spectre UV-vis du complexe de C₂₄H₂₀CoN₆O₈

Le cobalt, avec sa structure de valence d⁷ et son terme fondamental ⁴F. Théoriquement, les trois transitions attendues dans les spectres des complexes de cobalt sont ⁴T_{2g} ← ⁴T_{1g}(F); ⁴A_{2g} ← ⁴T_{1g}(F) et ⁴T_{1g}(P) ← ⁴T_{1g}(F). La figure 33 présente le spectre UV-vis du complexe C₂₄H₂₀CoN₆O₈ réalisé dans de l'eau distillé comme solvant.

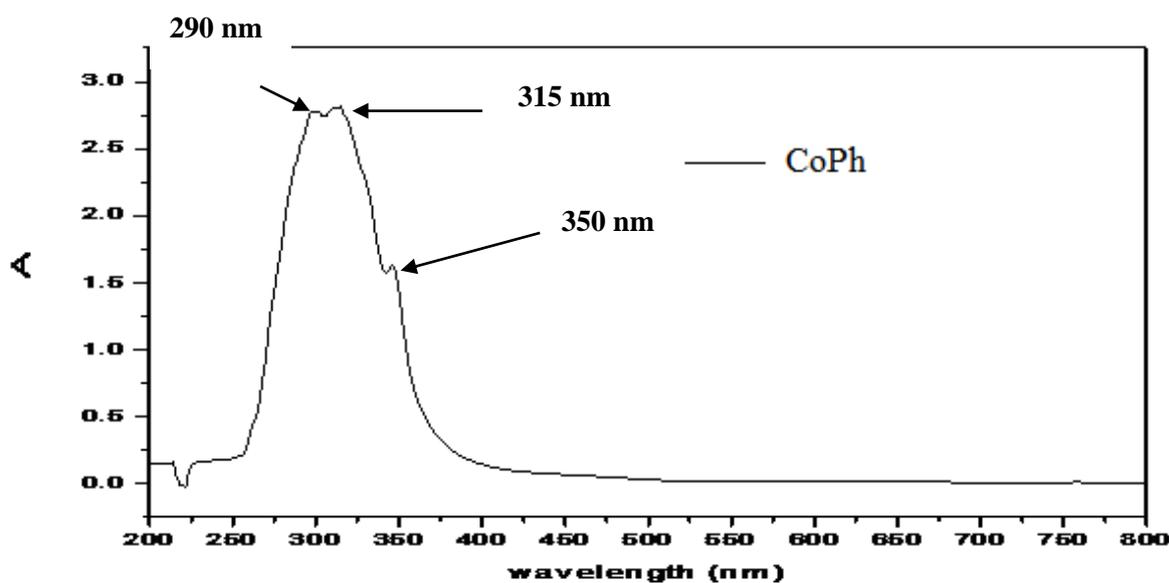


Figure 31: Spectre UV-vis du complexe C₂₄H₂₀CoN₆O₈

Dans le spectre du complexe C₂₄H₂₀CoN₆O₈, les bandes d'absorption observées respectivement à 34.482 cm⁻¹ (290 nm) et 31.746 cm⁻¹ (315 nm) correspondent au transfert de charge ligand-métal. Ces bandes sont dues aux transitions $\pi(\text{imine}) \rightarrow \text{métal}$ [55]

Une autre bande est également observée à 28,571 cm⁻¹ (350 nm) probablement due aux transitions $d \rightarrow \pi^*$, laquelle est liée au phénomène de

transfert de charge entre le métal et le ligand. Ces remarques corroborent de manière significative la littérature que, la formation des liaisons de coordination entre le cobalt et le ligand pour le complexe $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$ à eu lieu [176]. Cette étude permet de conclure que le complexe de cobalt forme avec le ligand 1,10-phénanthroline une géométrie octaédrique [176].

3.7.1.2-Spectre UV-vis du complexe de $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$

Le cuivre, avec sa structure de valence d^9 et son terme fondamental 2D , présente théoriquement dans les spectres des complexes qu'il forme, une transition $^2E_g \rightarrow ^2T_{2g}(F)$. La figure 34 présente le spectre UV-vis du complexe $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$ effectué dans l'éthanol comme solvant.

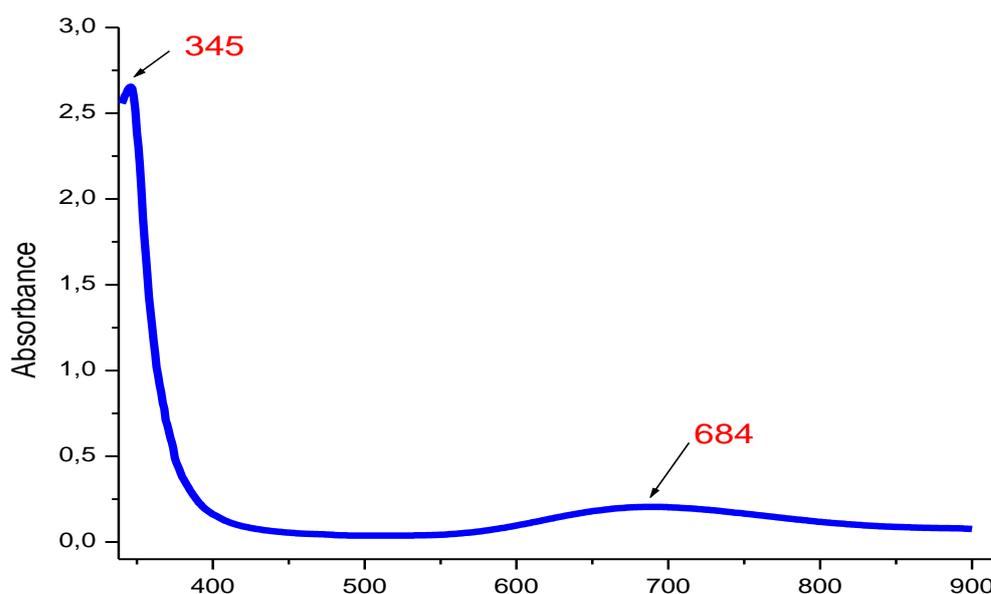


Figure 32: Spectre UV-vis du complexe $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$

Dans le spectre du complexe $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$, la bande d'absorption observée à 28986 cm^{-1} (345 nm) est attribuable à la transition $\pi-\pi^*$ des chromophores azométhine ($CH=N$) du ligand 1,10-Phénanthroline [176].

La bande également observée autour de 14620 cm^{-1} (684 nm) assigné à la transition $^2E_g \rightarrow ^2T_{2g}$. Au sortie de cette analyse et avec l'aide de la littérature, on

peut dire que la transition est confirmée de manière significative par la formation d'une géométrie octaédrique entre le métal cuivre et le ligand 1,10-Phénanthroline [174, 177].

3.7.2- Spectre UV-visible des complexes $[M(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_y]\text{NO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

3.7.2.1-Spectre UV-vis du complexe de $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$

Le cobalt (III), avec sa structure de valence d^6 et son terme fondamental 5D , forme des complexes à géométrie octaédrique. D'une part avec un ligand à champ faible (spin haut), son terme fondamental spectroscopique est $^5T_{2g}$ et la transition qu'elle prévoit est $^5E_g \leftarrow ^5T_{2g}$. D'autre part avec un ligand à champ fort (spin bas), le terme fondamental spectroscopique est $^1A_{1g}$ qui donne lieu à deux transitions $^1T_{1g} \leftarrow ^1A_{1g}$ et $^1T_{2g} \leftarrow ^1A_{1g}$. Ceci s'explique par les effets de la distorsion Jahn-Teller [181]. La figure 33 présente le spectre UV-vis du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$ effectué dans de l'eau distillée.

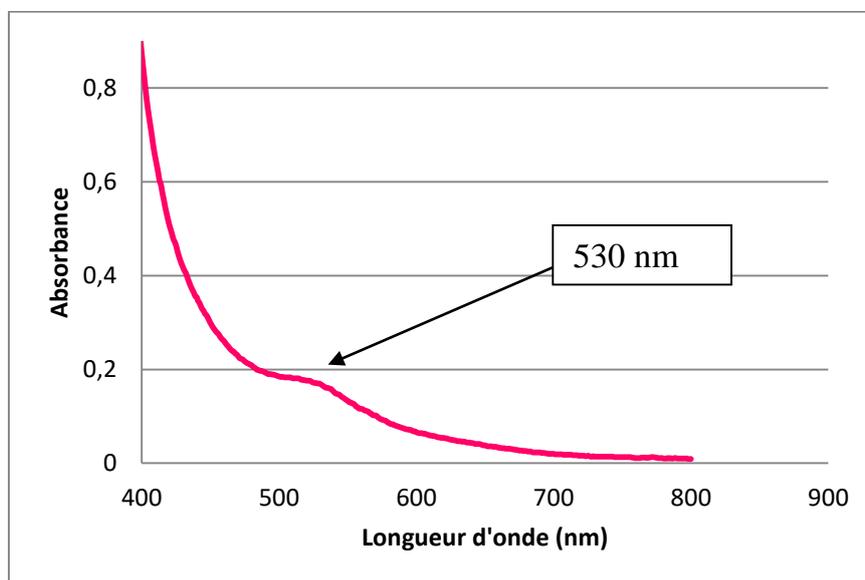


Figure 33: Spectre UV-vis du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$

Le spectre d'absorption du complexe $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$, présente une seule bande d'absorption observée à $18518,5 \text{ cm}^{-1}$ (530 nm). Cette bande est attribuable à la transition $^5E_g \leftarrow ^5T_{2g}$, qui corrobore de manière significative à l'éclatement

d'un champ faible (spin haut) [178]. D'où le complexe $C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$ cristallise dans un système octaédrique en accord avec la littérature [178].

3.7.2.2- Spectre UV-vis du complexe de $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$

Les spectres UV-vis des complexes de cuivre(II) présentent une large bande dans la région comprise entre 600-700 nm correspondant à une géométrie plan carrée. Tandis que, les bandes d'absorption apparaissant dans la région de 400-500nm correspondent à une géométrie octaédrique [177, 178]. Dans certains cas de figure les bandes dans la région de 350-400 nm donnent lieu à une distorsion tétragonale de l'octaèdre. L'étude de ce type de transition d-d est typiquement pour les complexes de cuivre à coordinence 5, en leur conférant une géométrie pyramidale à base carrée [179,180]. La figure 34 présente le spectre UV-vis du complexe $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$ réalisé dans l'acetone.

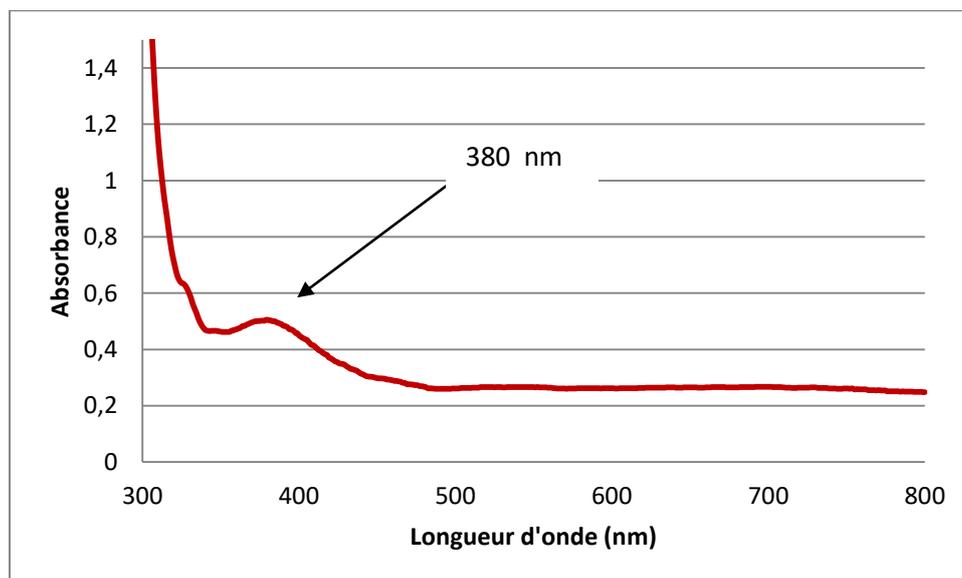


Figure 34 : Spectre UV-vis du complexe $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$

Le spectre d'absorption du complexe $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$ présente une bande se trouvant à 380nm qui est attribuée à la transition ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}(F)$. Cette étude permet de conclure avec l'aide de la littérature que le complexe de cuivre forme avec les ligands 1,10-phénanthroline et azoture une géométrie pyramidale à base carrée [179, 180].

Tableau VIII: Principales bandes d'absorption UV-visible et géométrie des complexes

Complexes	Bandes maximale	Transitions	Géométries
$C_{24}H_{20}CoN_6O_8$	34482 (290nm)	Transfert de charge Ligand-Métal	Octaédrique
	31746 (315nm)		
$C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$	28571 (350nm)	Transfert de charge Métal-Ligand	Octaédrique
	28986 (345nm)	$\pi-\pi^*$	
$C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$	14620 (684nm)	${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$	Octaédrique
	18518,5 (530nm)	${}^5E_g \rightarrow {}^5T_{2g}$	
$C_{24}H_{18}CuN_8O_4$	380nm	${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$	pyramidal à base carrée

3.8- Mise en évidence des ions nitrates dans les complexes

Pour mettre en évidence les ions nitrates dans les complexes le processus est présenté comme suit: dans un bécher de 100 mL, 0,01 g de complexe sont dissout dans 10 mL d'eau distillée. Dans un autre bécher une masse de 0,01 g de $CuSO_4$ anhydre a été dissoute dans 5 mL d'acide sulfurique concentré puis introduite dans la solution de complexe. Il ressort de cette analyse que:

Pour les complexes de $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$, $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$ et $C_{24}H_{24}CuN_6O_{10}$ aucun dégagement de vapeurs rousses caractéristiques de NO_2 n'a été observé. Ce qui traduit l'absence d'ions nitrate à l'extérieur de la sphère de coordination prouve que ces complexes sont de nature moléculaire en accord avec les résultats de l'analyse de la solubilité.

Par contre pour le complexe $C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$, on observe un dégagement de vapeurs rousses traduisant la présence d'ions nitrate à l'extérieur de la sphère de coordination. Ce qui justifie que le complexe $C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$ est de nature ionique, en accord avec les résultats de l'analyse de la solubilité.

3.9- Thermogrammes des complexes et des ligands

L'étude de l'analyse thermogravimétrie des complexes a été mis au point d'une part pour déterminer la température de stabilité des complexes et d'autre part pour déterminer le pourcentage de perte de chaque élément contenu dans les complexes et les ligands.

3.9.1- Thermogrammes du ligand 1,10-phénanthroline

Le ligand monohydraté 1,10-Phénanthroline contient les pourcentages en eau 7,45 % et en Phénanthroline 74,47 % (correspondant respectivement à 59,63 % en carbone, à 3,28 % en hydrogène et à 11,59 % en azote). L'analyse thermogravimétrie faite sur ce ligand permet de ressortir deux variations de température dans le spectre allant de 69 à 106 °C et de 106 à 315 °C.

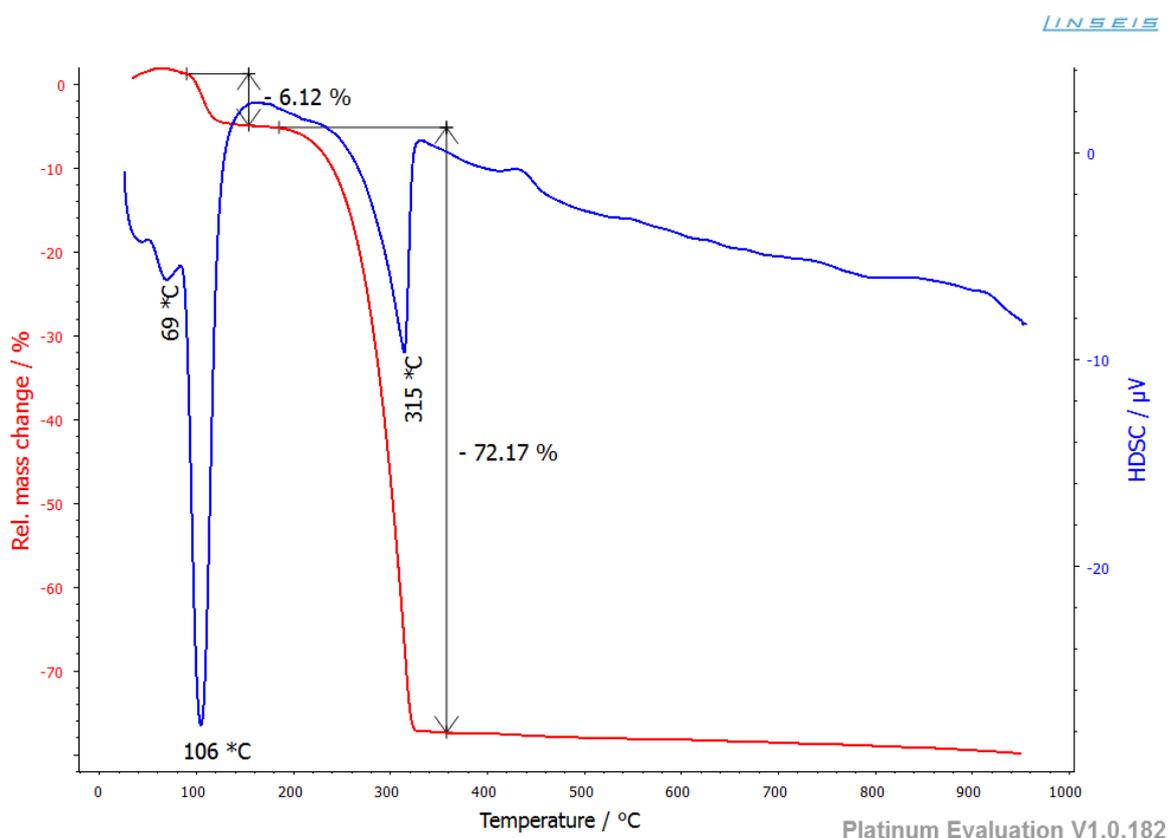


Figure 35: Spectre ATG du ligand 1,10-phénanthroline

Il ressort de ce spectre que, à des températures allant de:

- 69 à 106 °C, on observe une perte de masse d'environ 6,12 % correspondant probablement au départ de la molécule d'eau;
- 106 à 315 °C, on obtient une perte de masse d'environ 72,17 % correspondant probablement au ligand 1,10-phénanthroline.

De plus, le ligand phénanthroline est thermiquement stable à 69 °C. Grâce aux caractérisations antérieures à l'instar des méthodes spectroscopiques nous pouvons confirmer la décomposition du ligand phénanthroline.

3.9.2- Thermogrammes du complexe de $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$

Le complexe $C_{24}H_{20}CoN_6O_8$ contient les pourcentages en H_2O de 5,76 %, en phénanthroline de 57,6 %, en dioxyde de d'azote de 15,08 %, en dioxygène de 5,26 %, en cobalt de 9,66 %. L'analyse thermogravimétrie faite sur ce complexe

permet de ressortir quatre variations de température dans le spectre allant de 71 à 305 °C, 305 à 397 °C, 397 à 423 °C et 423 à 907 °C

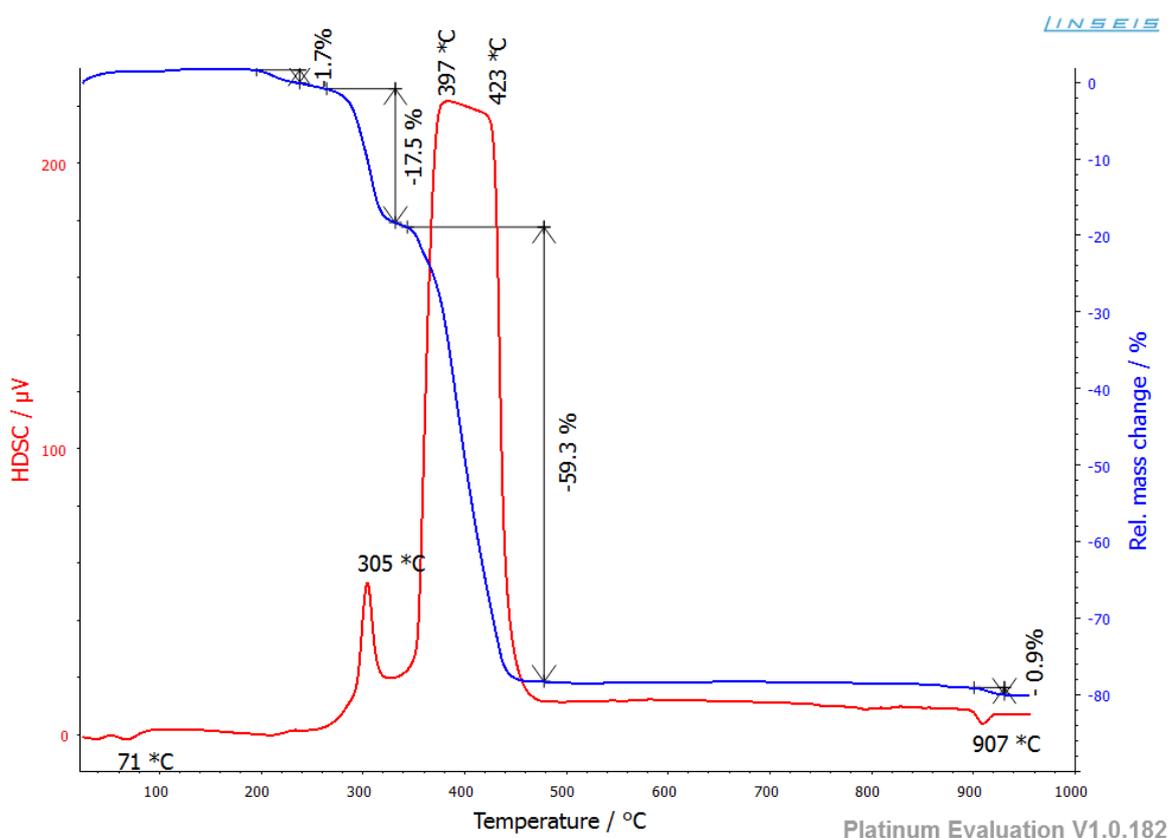


Figure 36: Spectre ATG du complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Il ressort de ce spectre que, à des températures allant de:

- 71 à 305 °C, on observe une perte de masse d'environ 1,7 % probablement dû au dégagement d'une demi molécule d'eau;
- 305 à 397 °C, on obtient une perte de masse d'environ 17,5 % correspondant respectivement à une molécule d'eau (2,88 %) et à deux molécules de dioxyde d'azote (15,08 %);
- 397 à 423 °C, on obtient une perte de masse d'environ 59,3 % correspondant respectivement à deux molécules de phénanthroline (57,6%) et une demi-molécule d'eau (1,44 %);
- 423 à 907 °C, on observe une perte de masse d'environ 0,9 % correspondant à un dépôt d'oxyde de cobalt probablement.

En somme, le complexe de cobalt est thermiquement stable à 71 °C. Grâce aux caractérisations antérieures à l'instar de l'analyse quantitative pour la détermination des différentes teneur, des méthodes spectroscopiques pour la confirmation de la présence des fonctions, le complexe proposé pourrait être constitué comme suit: $[\text{Co}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

3.9.3- Thermogrammes du complexe de $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{CuN}_6\text{O}_{10}$

Le complexe de $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{CuN}_6\text{O}_{10}$ contient les pourcentages en H_2O de 13,24 %, en phénanthroline de 66,24 %, en dioxyde de d'azote de 16,92 %, en dioxygène de 5,88 %, en Cuivre de 11,63 % et 14,63 % en oxyde de Cuivre. L'analyse thermogravimétrie faite sur ce complexe permet de ressortir deux variations de température dans le spectre allant de 144 à 335 °C et de 335 à 401 °C.

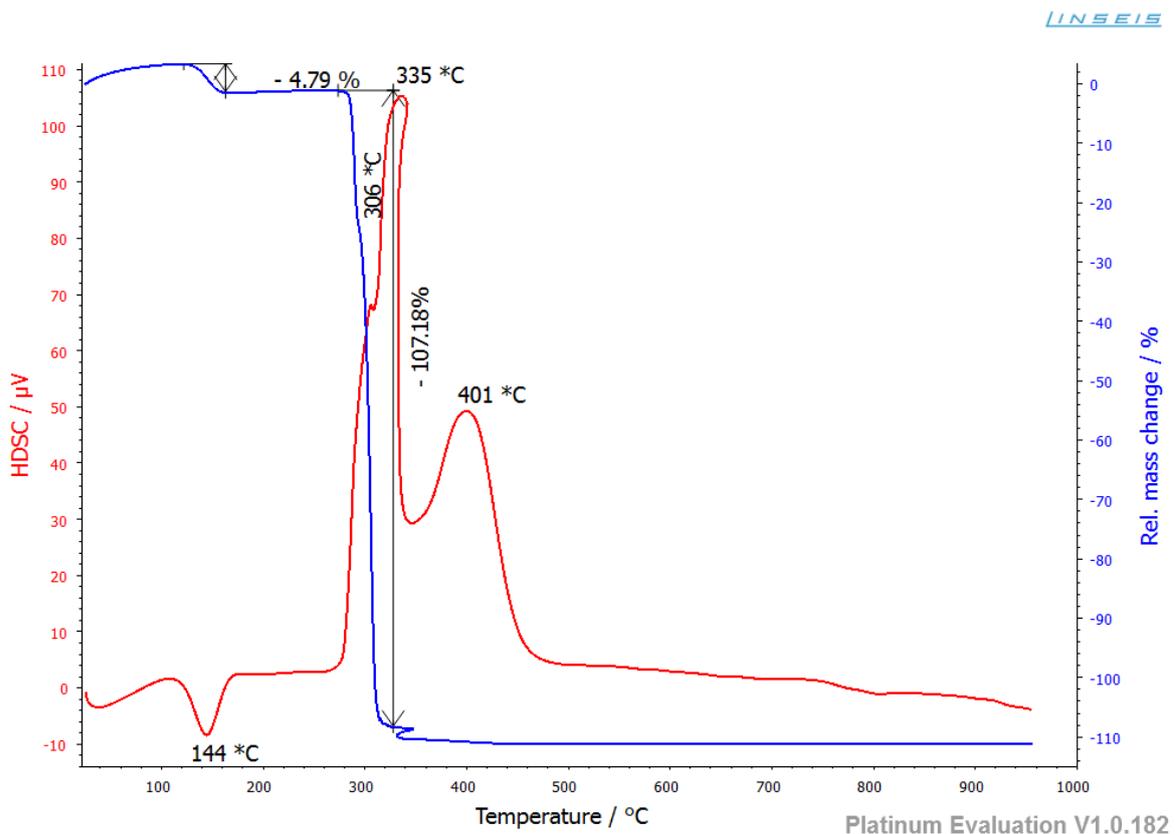


Figure 37: Spectre ATG du complexe de $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

Il ressort de ce spectre que, a des températures allant de:

➤ 144 à 335 °C, on observe une perte de masse d'environ 4,79 % correspondant probablement à une molécule et demi d'eau (4,96 %);

➤ 335 à 401 °C, on obtient une perte de masse d'environ 107,18 % correspondant probablement à deux molécules et demi d'eau, à deux molécules de phénanthroline (66,24 %), à deux molécules dioxyde d'azote (16,92 %) et un dépôt de d'oxyde de cuivre (14,63 %).

De plus, le complexe de cuivre est thermiquement stable à 144 °C. Grâce aux caractérisations antérieures à l'instar de l'analyse quantitative pour la détermination des différentes teneur, des méthodes spectroscopiques pour la confirmation de la présence des fonctions, le complexe de cuivre proposé pourrait être constitué comme suit: $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2].4\text{H}_2\text{O}$

3.9.4- Thermogrammes du complexe de $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$

Le complexe de $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$ contient les pourcentages 63,72 % en phénanthroline, 8,13 % en dioxyde d'azote, 8,13 % en dioxyde d'azote et 13,25 % en oxyde de cobalt. L'analyse thermogravimétrie faite sur le complexe de $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{CoN}_{11}\text{O}_3$ permet de ressortir deux (02) variations de température dans le spectre l'une allant de 250 à 340 °C et l'autre de 340 à 450 °C.

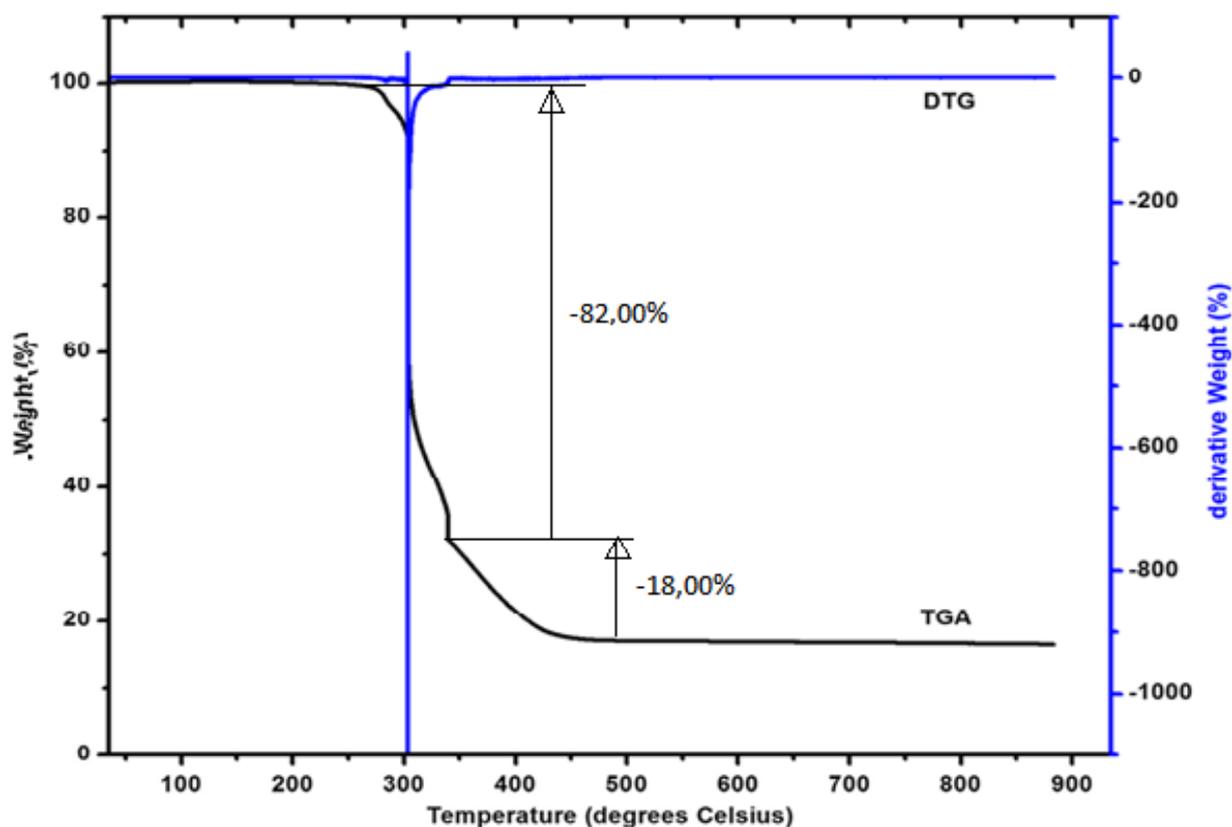


Figure 38: Spectre ATG du complexe $C_{24}H_{16}CoN_{11}O_3$

De ce spectre, il ressort que:

- De 250 à 340 °C, on observe une perte de masse d'environ 82,00 % correspondant respectivement à une molécule dioxyde d'azote (8,13 %), à deux molécules de phénanthroline (63,72 %) et deux molécules diazote (9,90 %);
- De 340 à 450 °C, on obtient une perte de masse d'environ 18% correspondant probablement à une molécule de diazote (4,95 %) et un dépôt d'oxyde de cobalt (13,25 %).

En conclusion, le complexe de cobalt est thermiquement stable à 250 °C. Grâce aux caractérisations antérieures à l'instar de l'analyse quantitative pour la détermination des différentes teneur, des méthodes spectroscopiques pour la confirmation de la présence des fonctions, le complexe proposé pourrait être constitué comme suit: $[Co(Phen)_2(N_3)_2]NO_3$.

3.9.5- Thermogrammes du complexe de $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$

Le complexe de $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$ contient les pourcentages de 67,42 % en phénanthroline, de 8,61 % en dioxyde d'azote, de 3,37 % en eau et de 7,86 % en N_3 . L'analyse thermogravimétrie faite sur le complexe de cuivre permet de ressortir deux (02) variations de température dans le spectre l'une allant de 225 à 240 °C et l'autre de 240 à 475 °C.

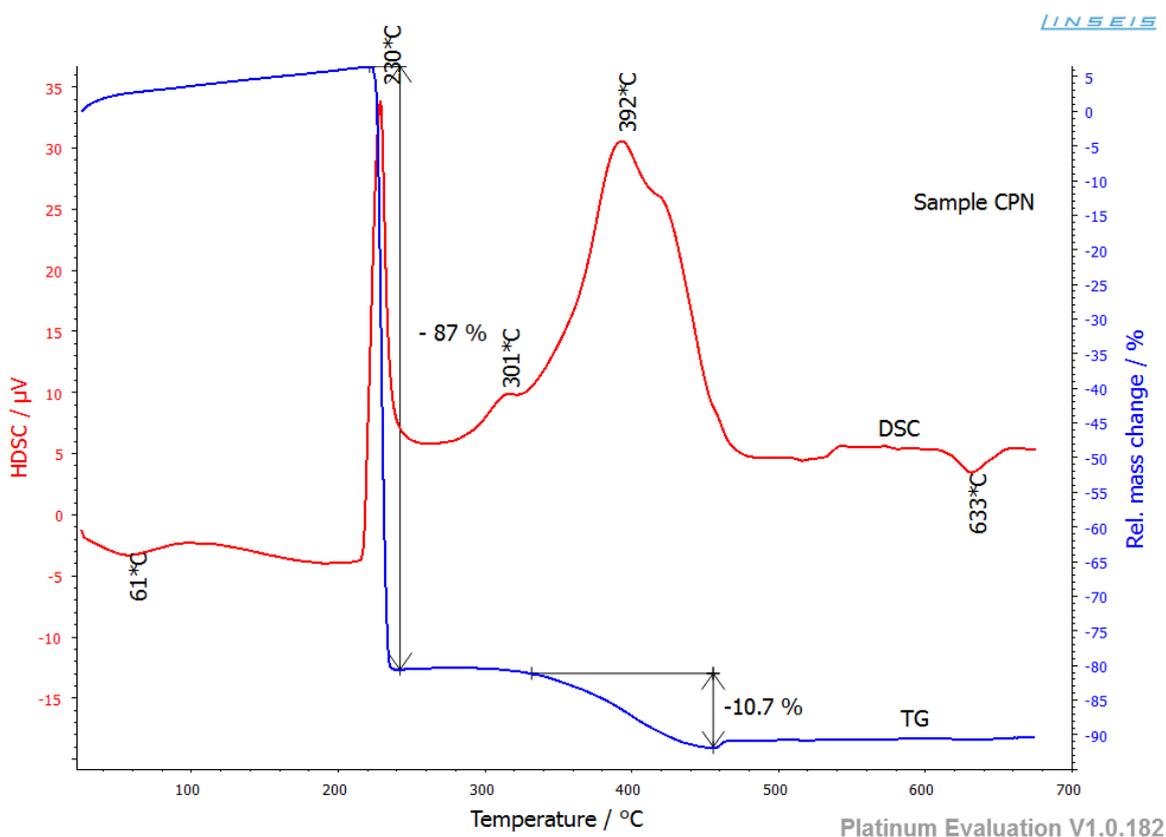


Figure 39: Spectre ATG du complexe $C_{24}H_{18}CuN_8O_4$

Il en ressort que:

➤ De 225 à 240 °C, on observe une perte de masse d'environ 87,00 % correspondant probablement à une molécule d'eau (3,37 %), à deux molécules de phénanthroline (67,40 %), une molécule de N_3 (5,24 %) et une molécule dioxyde d'azote (8,61 %);

➤ De 240 à 475 °C, on obtient une perte de masse d'environ 10,7 % correspondant probablement à un dépôt d'oxyde de cuivre (14,89 %).

Enfin, le complexe de cobalt est thermiquement stable à 61 °C. Grâce aux caractérisations antérieures à l'instar de l'analyse quantitative pour la détermination des différentes teneur, des méthodes spectroscopiques pour la confirmation de la présence des fonctions, le complexe proposé pourrait être constitué comme suit: $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

3.10- Structures cristallines des complexes de phénanthroline et azoture

3.10.1- Structure cristalline du complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$

La représentation ORTEP de la structure cristalline de [Diazido-bis(1,10-phen- $k^2\text{N},\text{N}'$)cobalt(III)nitrate dans lequel les atomes sont numérotés comme l'indique les figures 44. La structure cristalline vu le long de l'axe "c" est représenté à la figure 45. Les données cristallographiques ainsi que quelques longueurs de liaisons sont regroupées respectivement dans les tableaux IX et X.

Le complexe $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$ cristallise dans un système orthorhombique avec le groupe d'espace Iba. Cet unité asymétrique est constitué de deux molécules de 1,10-phénanthroline, deux anions azoture, un anion nitrate et un ion cobalt (III) [181]. Chaque atome de cobalt a six liaisons de coordination dont quatre proviennent des atomes d'azotes (N) des deux molécules de 1,10-phénanthroline [Co1-N1 1.955 (2) Å, Co1-N1' 1.955 (2) Å, Co1-N2 1.9356 (17) Å, Co1-N2' 1.9356 (17) Å] et deux atomes terminaux d'azote de l'anion azoture [Co1-N3 1.933 (3) Å, Co1-N3' 1.933 (3) Å], donnant une légère déformation de la géométrie octaédrique autour de l'atome de cobalt avec le chromophore CoN_6 . Les positions axiales sont occupées par les atomes N2 et N2' de deux différentes molécules de 1,10-phénanthroline [N2-Co1-N2' 179.98 (16)°] tandis que la position équatorial est formé par la coordination des atomes N1, N1'

[N1-Co1-N1' 89.01 (13)°] de la phénanthroline et l'azoture N3' [N3-Co1-N3' 93.86 (17)°] de deux anions azoture.

Le complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$ renferme une structure cristallographique indépendante de l'atome de Co(III) avec les angles autour du Co1 légèrement déformé de l'idéal qui est 90° et 180° pour un octaèdre parfait [6]. Les angles de N3-Co1-N2 89.55 (11)°, N3'-Co1-N2 90.44 (10)°, N3-Co1-N2' 90.44 (10)° et N3'-Co1-N2' 89.55 (11)° indique que les liaisons Co1-N2 et N3-Co1 sont dans deux molécules différentes, planes et perpendiculaire pour chacun d'eux. La liaison angulaire légèrement dévier de 90° indique une distorsion de l'arrangement plan carrée dans un plan équatorial. La liaison angulaire N5-N4-N3 de 175.3° (3) indique que l'anion azoture est non linéaire. La présence des atomes O du nitrate et de N de l'azoture dans la structure moléculaire font comme des centres accepteurs pour la formation de C-H...O et C-H...N dans les interactions intramoléculaires. Cette faible interaction intermoléculaire de C5-H5...O2, C11-H11...O2, C8-H8...N5, résulte dans la formation de deux supra molécules dans le plan ab.

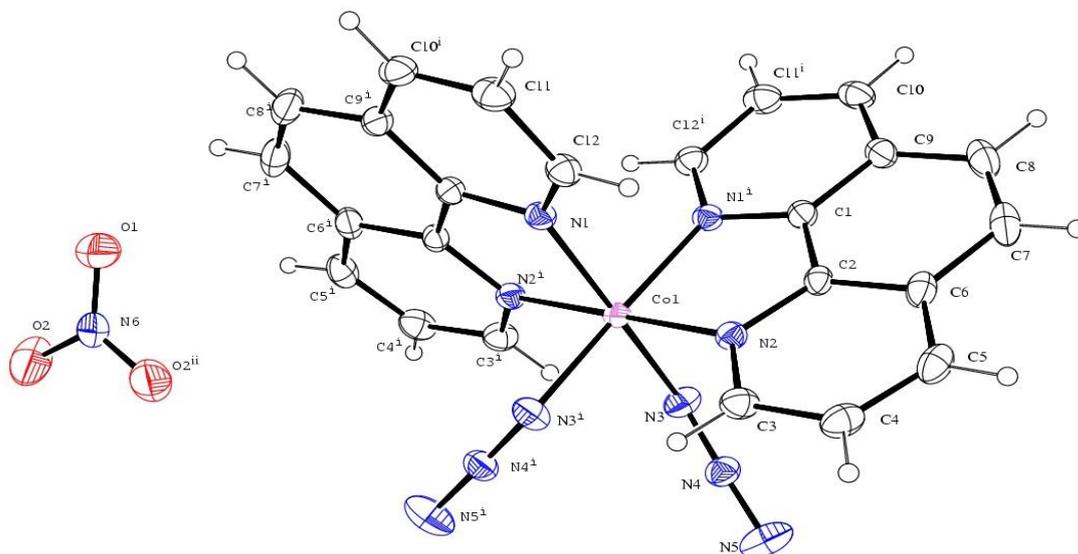


Figure 40: Structure cristalline numérotée du complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$

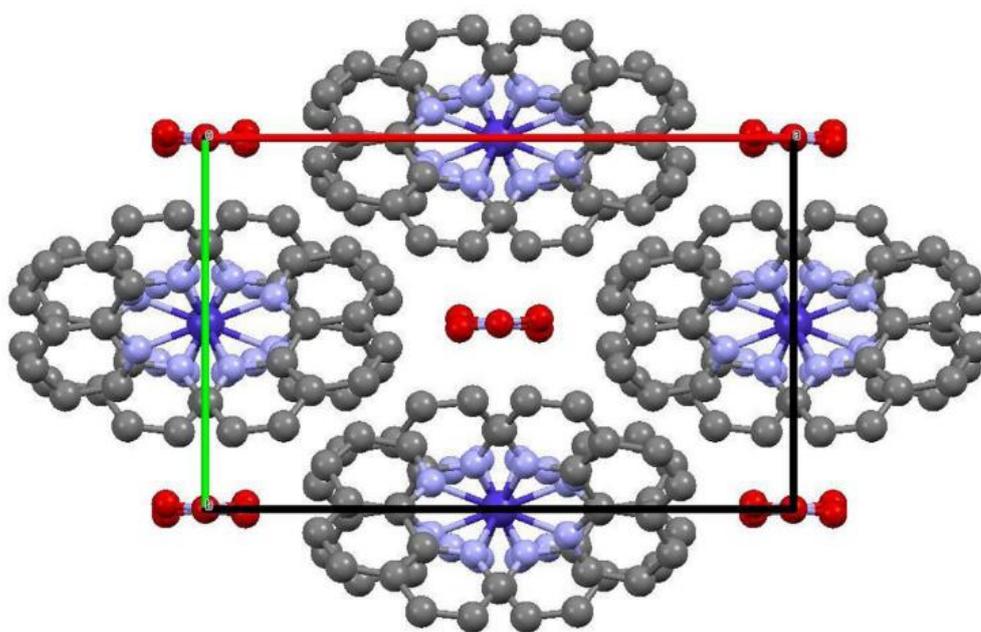


Figure 41: Structure cristalline du complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$ sur l'axe "c"

Tableau IX: Données cristallographiques du complexe de
 $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$

Crystal data	
Chemical formula	C ₂₄ H ₁₆ CoN ₁₁ O ₃
<i>Mr</i>	565.41
Crystal system, space group	Orthorhombic, <i>Iba</i> 2
Temperature (K)	296
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	15.5018 (16), 9.8379 (8), 14.7376 (11)
<i>V</i> (Å ³)	2247.6 (3)
<i>Z</i>	4
Radiation type	Mo <i>K</i> α
μ (mm ⁻¹)	0.82
Crystal size (mm)	0.25 × 0.25 × 0.20
Data collection	
Diffractometer	Bruker kappa apex2 CCD Diffractometer
Absorption correction	Multi-scan <i>SADABS</i>
<i>T</i> _{min} , <i>T</i> _{max}	0.801, 0.882
No. of measured, independent and observed [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] reflections	18221, 3100, 2655
<i>R</i> _{int}	0.024
(sin θ/λ) _{max} (Å ⁻¹)	0.708
Refinement	
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2σ(<i>F</i> ²)], <i>wR</i> (<i>F</i> ²), <i>S</i>	0.025, 0.070, 1.07
No. of reflections	3100
No. of parameters	178
No. of restraints	1
H-atom treatment	H-atom parameters constrained
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0.23, -0.29
Absolute structure	Flack <i>x</i> determined using 1168 quotients
Absolute structure parameter	-0.008 (5)

Tableau X : Sélection de quelques longueurs de liaison (Å) et les angles(°) du complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$

Co1—N3	1.933 (3)	N3—Co1—N3i	93.86 (17)
Co1—N3i	1.933 (3)	N3—Co1—N2	89.55 (11)
Co1—N2	1.9356 (17)	N3i—Co1—N2	90.44 (10)
Co1—N2i	1.9356 (17)	N3—Co1—N2i	90.44 (10)
Co1—N1	1.955 (2)	N3i—Co1—N2i	89.55 (11)
Co1—N1i	1.955 (2)	N2—Co1—N2i	179.98 (16)
O1—N6	1.212 (9)	N3—Co1—N1	173.75 (11)
O2—N6	1.230 (4)	N3i—Co1—N1	88.85 (9)
N4—N3—Co1	120.6 (2)	N2—Co1—N1	96.07 (9)
N5—N4—N3	175.3 (3)	N2i—Co1—N1	83.95 (9)
O1—N6—O2	120.8 (3)	N3—Co1—N1i	88.85 (9)
O1—N6—O2ii	120.8 (3)	N3i—Co1—N1i	173.75 (12)
O2—N6—O2ii	118.5 (5)	N2—Co1—N1i	83.94 (9)
N2i—Co1—N1i	96.09 (9)	N1—Co1—N1i	89.01 (13)

3.10.2- Structure cristalline du complexe de $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

La représentation ORTEP de la structure cristalline de [azido-bis(1,10-phénanthroline- $k^2\text{N},\text{N}'$)cuivre(II)nitrate, $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$ dans lequel les atomes sont numérotés comme l'indique la figure 46. La structure cristalline du complexe $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$ montrant la formation en chaîne et en une dimension est présenté à la figure 42.

Le complexe de $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ cristallise dans un système triclinique avec le groupe d'espace $P1$. Chaque atome de cuivre a cinq liaisons de coordination avec quatre provenant des atomes d'azotes (N) des deux molécules de 1,10-phénanthroline [$\text{N1}---\text{Cu1}$ 1.993(3), $\text{N2}---\text{Cu1}$ 2.156(3), $\text{N3}---\text{Cu1}$ 1.989(3), $\text{N4}---\text{Cu1}$ 2.059(3)] et un atome terminal d'azote (N) de l'anion azoture [$\text{N5}---\text{Cu1}$ 1.996(3)], donnant une déformation de la géométrie trigonal bipyramidal autour de l'atome de cuivre avec le chromophore CuN_5 . Les positions axiales sont occupées par les atomes N1 et N3 de 1,10-phénanthroline tandis que la position équatoriale est formée par la coordination des atomes N2, N4 de la phénanthroline et N5 de l'anion azoture comme illustré à la figure 42.

La liaison angulaire dans le plan trigonal s'écarte nettement de valeur idéal qui est de 120° avec une largeur de $141,74(14)^\circ$ pour $\text{N5}---\text{Cu1}---\text{N4}$, et deux petits angles de $111,75(12)^\circ$ pour $\text{N4}---\text{Cu1}---\text{N2}$ et $106,38(13)^\circ$ pour $\text{N5}---\text{Cu1}---\text{N2}$ [182]. La liaison angulaire de $\text{N3}---\text{Cu1}---\text{N1}$ est de $179,02(14)^\circ$ ce qui indique qu'elle est presque linéaire. Les distances des liaisons axiales $\text{Cu}---\text{N}$ de la 1,10-phénanthroline de 1.993(3) Å, 1.989(3) Å pour $\text{N1}---\text{Cu1}$ et $\text{N3}---\text{Cu1}$ sont nettement plus court que celles des liaisons équatoriales $\text{N2}---\text{Cu1}$ et $\text{N4}---\text{Cu1}$ distantes respectivement de 2.156 (3) Å et 2.059 (3) Å. Ces distances sont comparables dans la littérature avec celles des autres complexes de cuivre avec la phénanthroline comme ligand [182]. La liaison $\text{Cu}---\text{N}$ de l'azoture [$\text{N5}---\text{Cu1}$ 1.996(3) Å] est comparable à la longueur de liaison axiale $\text{Cu}---\text{N}$ de la 1,10-phénanthroline [$\text{N1}---\text{Cu1}$ 1.993(3) Å et $\text{N3}---\text{Cu1}$ 1.989(3) Å] mais plus petit que la liaison équatoriale $\text{Cu}---\text{N}$ de la 1,10-phénanthroline ($\text{N2}---\text{Cu1}$ et $\text{N4}---\text{Cu1}$). La liaison angulaire $\text{N1}---\text{Cu1}---\text{N5}$ est de $90,06(13)^\circ$ indiquant que les atomes N1 et N5 ne sont pas placés dans différents plans perpendiculaires comme présenté à la figure 42.

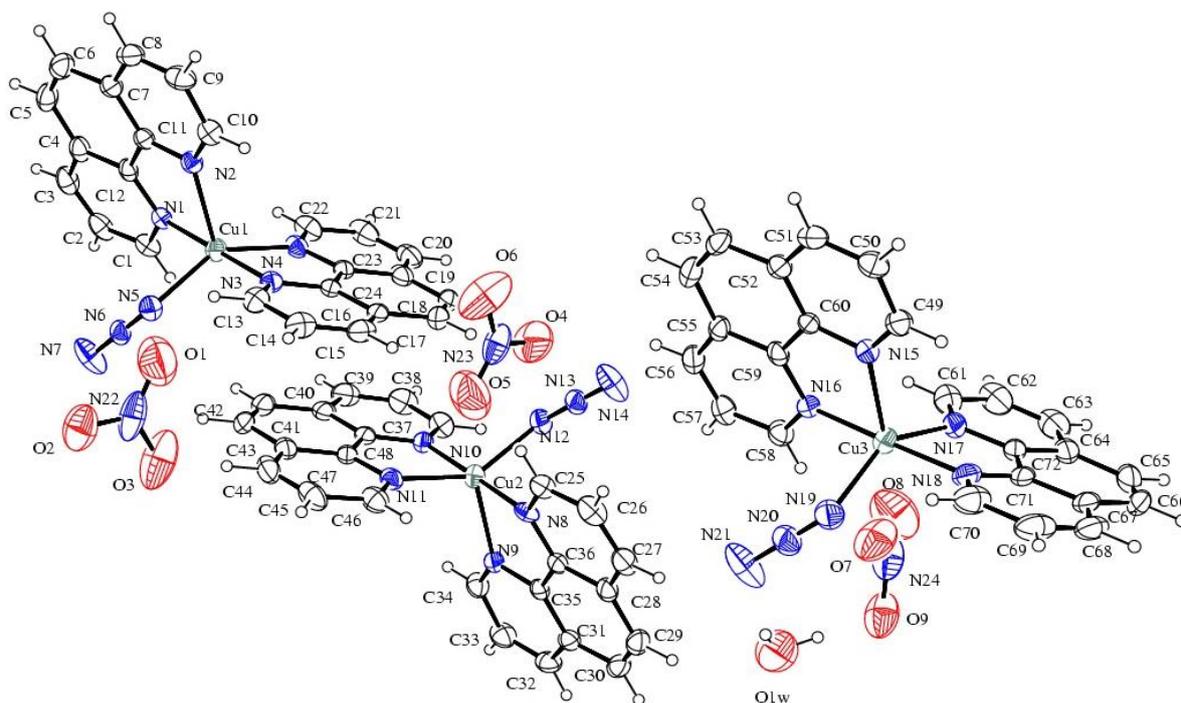


Figure 42: Structure cristalline du complexe de $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$

La présence des atomes O du nitrate et de N de l'azoture dans la structure moléculaire réagissent comme des centres accepteurs pour la formation de C-H...O et C-H...N et l'association de l'eau à travers la liaison hydrogène O-H...O; les détails sur les liaisons hydrogènes sont listés dans le tableau 13 les trois complexes moléculaire et les anions dans l'unité asymétrique sont liés tour à tour à travers CH...O, le liaisons hydrogène C1-H1-O2, C10-H10-O6, C25-H25...O4, C49-H49...O3 et C34-H34...O9 lequel génère une infinité de chaine à une dimension le long de la direction cristallographique [1-1-1] comme illustre la figure 43.

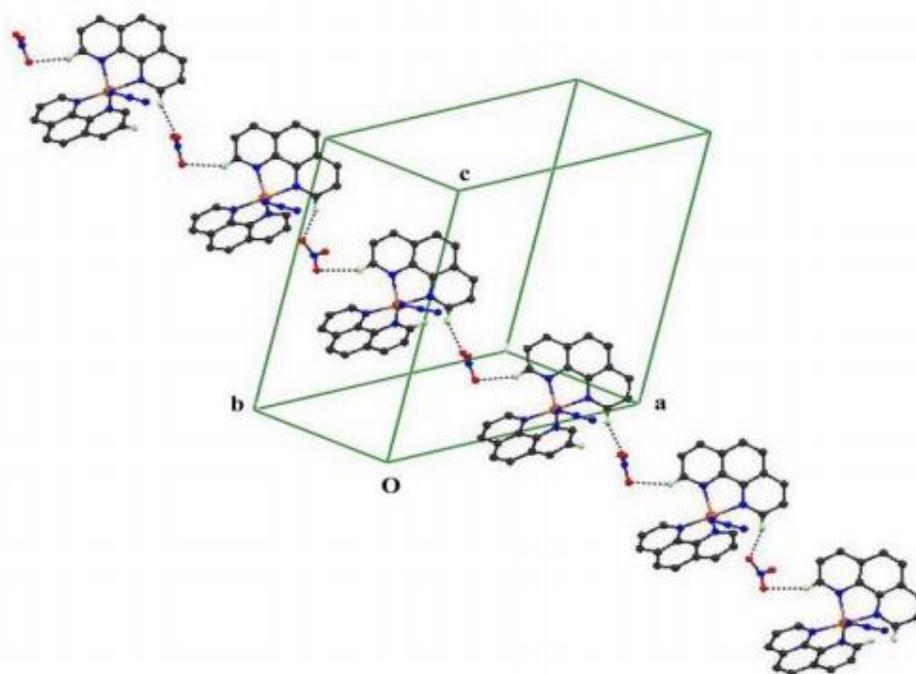


Figure 43: Portion d'une structure cristalline du complexe $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$ qui montre une formation en chaîne et en une dimension

Les chaînes adjacentes [1-1-1] disposées en parallèle sont inter liées à travers la liaison hydrogène C21-H21...O6 pour générer une infinité de supra molécule à deux dimensions et est donnée par la figure 48 ci-dessous.

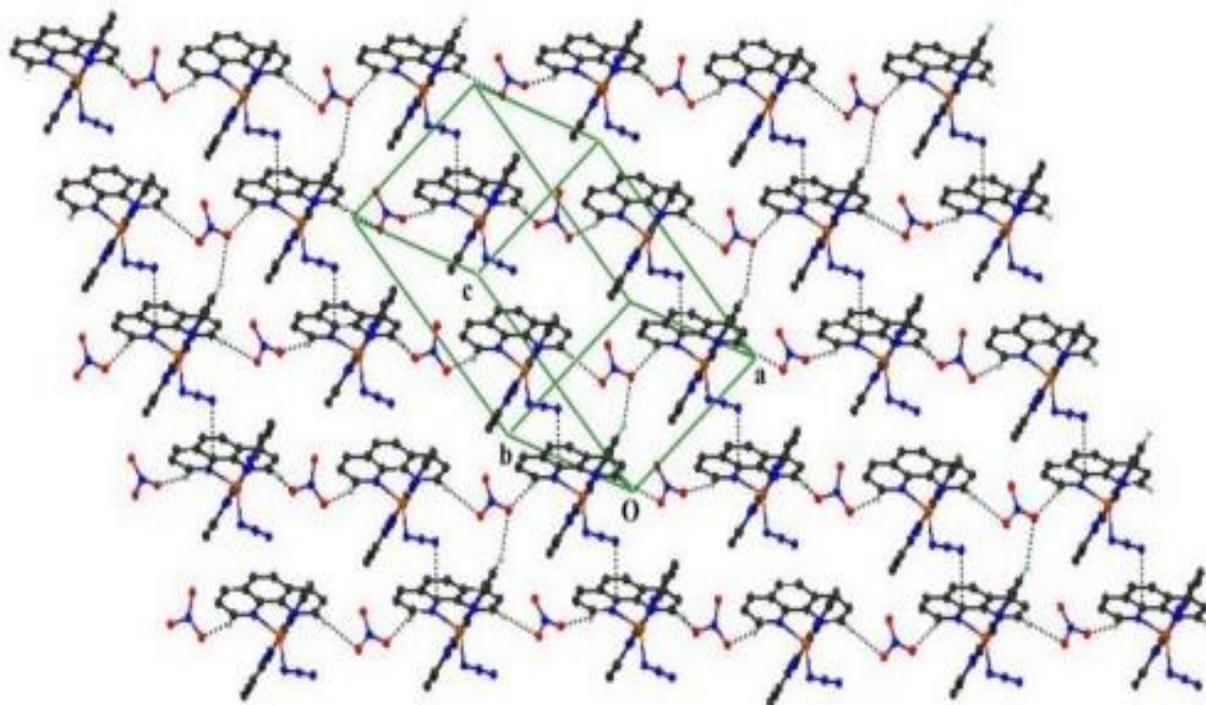
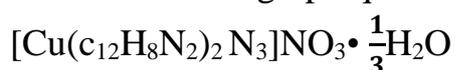


Figure 44: Portion d'une structure cristalline du complexe de $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$ qui montre la formation en deux dimensions

La structure cristalline du complexe $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$ étant représentée, il est donc important de connaître les données cristallographiques, quelques longueurs des liaisons, les angles auquel ils sont rattachés et les liaisons hydrogènes mis en jeu. Toutes ces données sont regroupées respectivement dans les tableaux XI, XII et XIII ci-dessous.

Tableau XI: Données cristallographiques du complexe

Chemical formula	$\text{C}_{24}\text{H}_{16.67}\text{CuN}_8\text{O}_{3.33}$
Mr	533.99
Crystal system, space group	Triclinic, <i>P1</i>
Temperature (K)	296
A,b,c(Å)	10.1079(4), 18.4733 (6), 18.9900 (7)
A, β,y (°)	105.599 (2), 93.567 (2), 103.090 (2)
V(Å ³)	3297.8(2)
Z	6
Radiation type	Mo Kα
μ (mm ⁻¹)	1.04
Crystal size (mm)	0.30x0.25x0.25
Data collection	
Diffractometer	Bruker kappa apex2 CCD Diffractometer
Absorption correction	Multi-scan SADABS (Bruker, 2012)
T_{min}, T_{max}	0.733, 0.791
No. of measured, independent and	70485, 12711, 7090
Observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	
R_{int}	0.055
$(\sin \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.614
Refinement	
R[F ² >2 σ (F ²)], wR(F ²), S	0.049, 0.149, 1.04
No. of reflections	12711
No. of parameters	1025
No. of restraints	255
H- atom treatment	H atoms treated by a mixture of independent and Constrained refinement
$\Delta P_{max}, \Delta P_{min}$, (eÅ ⁻³)	0.64, -0.45

Tableau XII: Sélection de quelques longueurs de liaison (Å) et les angles(°)

du complexe de $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$

N1---Cu1	1.993 (3)
N2---Cu1	2.156 (3)
N3---Cu1	1.989 (3)
N4---Cu1	2.059 (3)
N5---Cu1	1.996 (3)
N3---Cu1---N1	179.02 (14)
N3---Cu1---N5	89.63 (14)
N3---Cu1---N2	99.32 (13)
N3---Cu1---N4	81.40 (14)
N1---Cu1---N5	90.06 (13)
N1---Cu1---N4	99.40 (14)
N1---Cu1---N2	79.87 (13)
N4---Cu1---N2	111.75 (12)
N5---Cu1---N4	141.74 (14)
N5---Cu1---N2	106.38 (13)
N6---N5---Cu1	120.8 (3)
N7---N6---N5	177.5 (4)

Tableau XIII: Liaisons hydrogène dans le complexe

de $[\text{Cu}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2\text{N}_3]\text{NO}_3 \cdot \frac{1}{3}\text{H}_2\text{O}$

D-H...A	d(D-H)Å	d(H...A)Å	d(D...A)Å	<(D-H...A)°
C1-H1...O2 ^{#2}	0.93	2.56	3.400 (7)	150.2
C10-H10...O6 ^{#2}	0.93	2.4	3.230 (7)	148.6
C21-H21...O6 ^{#3}	0.93	2.49	3.335 (7)	151.7
C25-H25...O4	0.93	2.57	3.372 (7)	144.1
C34-H34...O9 ^{#4}	0.93	2.48	3.329 (9)	151.4
C46-H46...O1W ^{#5}	0.93	2.43	3.230 (8)	144.3
C49-H49...O3 ^{#6}	0.93	2.49	3.280 (7)	142.9
C58-H58...O7	0.93	2.22	3.106 (8)	158.5
O1W-H1W...N21	0.933 (10)	2.18 (3)	3.079 (9)	161 (9)
O1W-H2W...O7	0.936 (10)	2.39 (7)	3.127 (11)	135 (7)
O1W-H2W...O9	0.936 (10)	1.94 (4)	2.811 (10)	154 (8)

3.11- Piégeage des radicaux stables et évaluation de leurs capacités de réduction

L'activité antioxydante "in vitro" des extraits a été évaluée par trois méthodes différentes à savoir le test de DPPH (Piégeage du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), la réduction du fer(III) « FRAP » (Ferric Reducing Antioxydant Power) et l'activité chelatrice du fer(II). La vitamine C ou acide ascorbique connu pour ses propriétés antioxydantes est utilisé comme contrôle positif.

Tous les complexes, les ligands ainsi que le témoin, ont été dilué de 0.3 à 2mg/ml, et les pouvoirs réducteurs varie de 470 à 517 nm.

3.11.1- Piégeage du radical 2,2-diphényl-1picrylhydrazyl (DPPH•)

Le DPPH• est un radical libre stable de couleur violacée qui absorbe à 517nm, se décolore lorsque l'électron célibataire s'apparie. Cette décoloration est représentative de la capacité des composés phénoliques à piéger ces radicaux libres. En présence de composés anti-radicalaires, le radical DPPH• est réduit et change de couleur en virant au jaune. Les absorbances mesurées à 517 nm servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnel au pouvoir antiradicalaire de l'échantillon [183].

Le test au DPPH• n'est pas quantitatif, il permet de comparer différents extraits entre eux selon leur capacité à piéger le DPPH• et ainsi, d'apprécier les variations qualitatives des composés. L'ensemble de toutes les concentrations sont regroupées dans le tableau XIV.

Tableau XIV: Concentration des complexes et ligands en comparaison avec la Vit.C prise comme référence sur le radical DPPH•

	CuPh	CoPh	CuPhN 3	CoPhN 3	Ph	N3	Vit C
Conc (mg/ml)	DO	DO	DO	DO	DO	DO	DO
5	0,577	0,577	0,577	0,577	0,577	0,577	/
2,5	0,577	0,577	0,577	0,577	0,577	0,577	/
1,25	0,577	0,577	0,577	0,577	0,577	0,577	/

Le tableau ci-dessus montre les résultats de mesure de pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction de concentration des composés testés. Ils montrent que le pourcentage d'inhibition du radical libre n'a pas d'effet sur la concentration l'acide ascorbique sur toutes les concentrations allant de 1,25 à 5 mg/ml. Donc les complexes et les ligands n'ont pas réduit le radical DPPH, par conséquent pas d'activité antioxydante.

3.12.2- Résultat de l'activité réductrice de Fe³⁺

Comme son nom l'indique, cette technique a été développée pour mesurer la capacité à réduire le fer ferrique (Fe³⁺) en fer ferreux (Fe²⁺). En effet le Fe³⁺ participe à la formation du radical hydroxyle par la réaction de Fenton. Le Fe²⁺ à un pH faible forme un complexe avec la 2,4,6-tris(2-pyridyl)-1,3,5-s-triazine (TPTZ) de couleur bleue qui a une absorption maximale à 594 nm. Ainsi, la formation de ce complexe indiquera un pouvoir réducteur qui déterminera la capacité du composé à se comporter comme un antioxydant. Les valeurs obtenues sont comparées avec l'absorbance du témoin qui est l'acide ascorbique [184, 185] dans le tableau XV.

Tableau XV: Concentration des complexes et ligands en comparaison avec la vitamine C prise comme référence sur la réduction du Fer(III)

Conc	CuPh	CoPh	CuPhN ₃	CoPhN ₃	Ph	N ₃	Vit C
100	0,5255	2,7185	1,337	0,5545	0,7325	0,443	3,5
50	0,5165	1,483	1,0825	0,5475	0,65	0,4805	3,5
25	0,51	0,882	0,8815	0,548	0,6	0,841	3,5
12,5	0,515	0,6175	0,6575	0,55	0,5715	0,8995	2,834
6,25	0,499	0,529	0,582	0,529	0,56	0,875	1,8255
3,125	0,521	0,468	0,552	0,533	0,533	0,758	1,08
1,5625	0,4955	0,42	0,564	0,5195	0,5155	0,5855	0,781
0,78125	0,529	0,4625	0,5045	0,5275	0,497	0,494	0,522

Pour explorer les résultats obtenus, le tracé des absorbances obtenues en fonctions des différentes concentrations utilisées à été mis en exergue sur le graphe illustratif est à la figure 45.

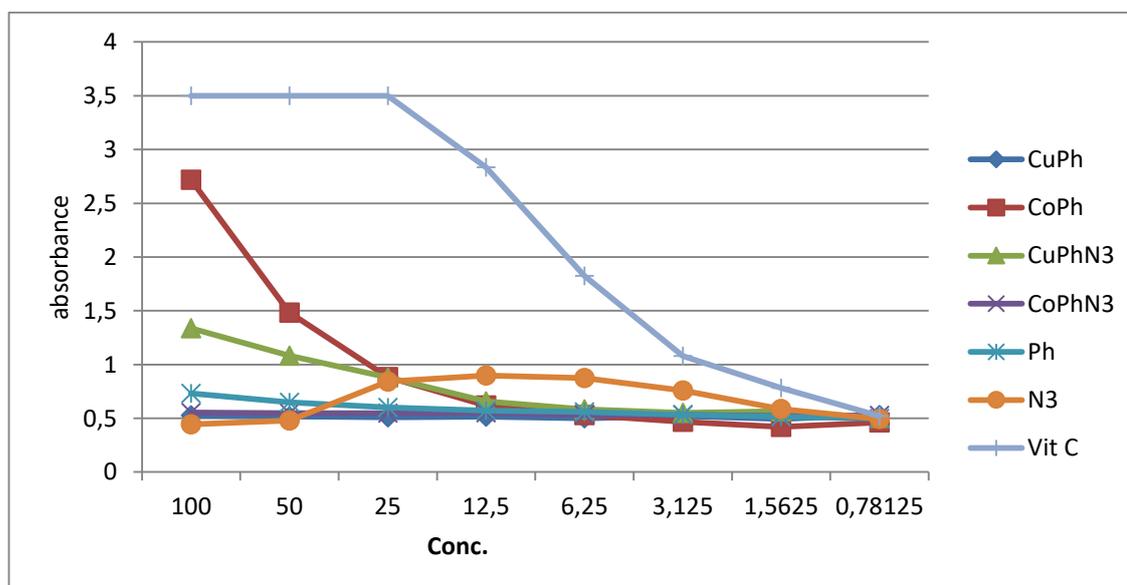


Figure 45: Pouvoir réducteur des composés et la vitamine C

On assiste à une augmentation de la densité optique de la vitamine C à partir de la concentration de 0.78mg/ml cette absorbance augmente jusqu'à la concentration de 25 mg/ml ou elle devient constante à la fin de l'expérience.

Seuls les complexes de CoPh et CuPhN₃ présentent des absorbances proche de celle de la vitamine C. A l'opposé, les ligands Ph et N₃ ainsi que les complexes CoPhN₃ et CuPh présentent des absorbances moins important que celle de l'acide ascorbique. Nous pouvons classer la puissance de réduction du fer(III) des complexes et ligands par ordre croissant comme suit: CoPh > CuPhN₃ > Ph > CoPhN₃ > CuPh > N₃. Ces courbes mettent ainsi en évidence une relation proportionnelle entre l'augmentation de la concentration et la réduction de l'absorbance dans les échantillons étudiés [186].

3.11.3- Résultat de l'activité chélatrice du Fe²⁺

Les ions Fe²⁺ sont les pro-oxydants (substance qui déclenche un stress oxydatif par l'augmentation des radicaux libres), les plus puissants à cause de leur réactivité élevée [187]. La chélation du fer ferreux des composés est évaluée par la méthode de ferrozine, cette dernière forme un complexe avec les ions Fe²⁺ libres (Fe²⁺-ferrozine), qui se manifeste par une diminution de l'absorbance traduisant ainsi le pouvoir chélateur des antioxydants présents [137]. Les résultats sont représentés dans le tableau XVI.

Tableau XVI: Concentration des complexes et ligands en comparaison avec la Vitamine C prise comme référence sur la chelation du Fer(II)

Conc	CuPh	CoPh	CuPhN3	CoPhN3	Ph	N3	Vit C
100	60,8768168	54,610436	53,1808435	92,3278532	52,3230879	83,0831546	1,91803669
50	65,0464618	60,3288063	59,5663569	81,605909	53,3952823	75,6492733	1,01262807
25	65,3562068	57,1598761	66,9287586	72,3135573	55,1107934	69,1922802	0,70288301
12,5	63,4024303	57,7555397	63,8313081	64,9035025	58,6132952	66,4522278	1,03645461
6,25	61,9728377	56,8739576	62,6161544	58,5656421	57,4934477	61,54396	0,5837503
3,125	63,5930426	57,8746724	61,9251847	56,2544675	60,9006433	60,3764594	1,70359781
1,5625	62,4493686	58,780081	59,7331427	57,0645699	62,8067667	62,3064093	0,17869907
0,78125	59,3995711	60,4955921	57,8984989	60,5432452	68,787229	60,710031	1,15558732

Pour explorer les résultats obtenus dans le tableau 16, le tracé des absorbances obtenues en fonctions des différentes concentrations utilisées à été mis en exergue sur la figure 46.

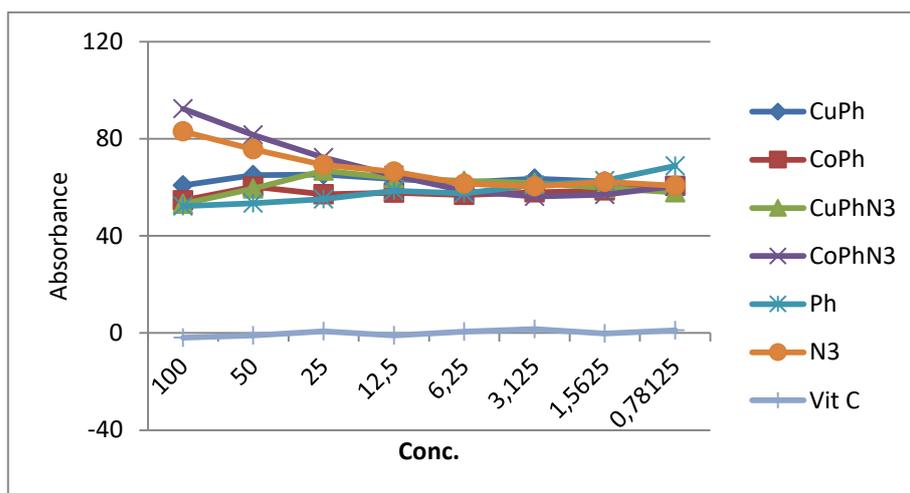


Figure 46: Pouvoir chélateur des composés et de la vitamine C par le fer(II)

Au sortir du tableau 16 et de la figure 50 ci-dessus, on constate que l'activité de la vitamine C diminue de 0.78 mg/ml à 100 mg/ml à la fin de l'expérience. Quant aux complexes et ligands, ils manifestent une grande aptitude pour la formation des radicaux que celle du témoin qui est la vitamine C. on peut classés les échantillons suivant le pouvoir de chélation de fer(II) par ordre croissant comme suit: $\text{Co/Phen/N}_3 > \text{N}_3 > \text{Cu/Phen} > \text{Co/Phen} > \text{Cu/Phen/N}_3 > \text{Phen}$.

Seuls les complexes de Cu/Phen, Co/Phen, Cu/Phen/N₃ et le ligand Phen présentent des absorbances intense, tandis que le complexe Co/Ph/N₃ et le ligand N₃ présentent des absorbances modeste par rapport à la vitamine C.

Les antioxydants agissent par divers mécanismes afin de prévenir ou limiter les dommages occasionnés, différentes méthodes ont été développées. Ces méthodes impliquent le mélange d'espèces oxydantes (radicaux libres, complexes métalliques) avec un échantillon qui contient des antioxydants capables de neutraliser la formation des radicaux. Ces antioxydants peuvent agir selon deux mécanismes majeurs soit: par transfert d'atome d'hydrogène, soit par transfert d'électron [188]. Les méthodes basées sur le transfert d'atome d'hydrogène mesurent la capacité globale d'un antioxydant à arrête l'effet des radicaux libres par donation d'un atome d'hydrogène, alors que les méthodes basées sur le transfert d'électron mesurent la capacité d'un antioxydant à transférer un électron

qui réduira n'importe quel composé, incluant les métaux, les carbonyles et les radicaux [188].

3.12- Propriétés antimicrobiennes

Les propriétés antifongiques, antibactériennes et anti tumeur des complexes avec les ligands mixtes ont montré une attention remarquable ces dernières années [189]. La résistance aux antibiotiques, étant un frein au développement d'un traitement alternatif, il est urgent de valoriser les composés aromatiques à travers leurs propriétés antimicrobiens.

3.12.1-Diamètre de Zones d'Inhibition (DZI)

L'activité antibactérienne a été évaluée en mesurant le diamètre des zones d'inhibition observé dans chaque souche microbienne à l'aide d'une règle graduée ou d'un capillaire. Ces tests sont réalisés en duplicate, Ceci a été réalisé en utilisant la méthode de diffusion sur disque en milieu solide comme décrit au chapitre 2 avec comme références, *la Nystatine* et *la Gentamicine* [36]. Toute fois, il est important de noter qu'un composé est actif si son diamètre de zone d'inhibition est supérieur ou égale à 10 ± 0 mm.

3.12.1.1-Bactéries

L'activité antimicrobienne des sels métalliques, complexes et ligands ont été testée sur les bactéries : *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi* et *S. aureus*. Dans le but de mieux comparer les variations de concentration au tableau XVII, un histogramme à été mis en place et illustré à la figure 51.

Tableau XVII: Diamètres de zone d'inhibition des composés sur les bactéries (mm)

<i>Bactéries</i>	Microorganismes	Sels métalliques		Complexes				Ligands		Références	
		Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O	Co/Phen	Cu/Phen	Co/phen/ N ₃	Cu/Phen/N ₃	Phen.	N ₃	Gent	Nys.
	<i>E. coli</i>	17	10,5	20,5	30,5	20,5	29,5	24,5	26,0	22,0	6,0
	<i>P. aeruginosa</i>	17,5	13,5	23,5	29,0	16,0	29,0	13,5	37,0	25,0	7,0
	<i>S. typhi</i>	14,5	11,0	17,5	23,0	13,0	22,5	14,0	0,0	30,0	6,0
	<i>S. aureus</i>	16	34,0	18,5	27,5	16,0	26,0	17,0	13,5	30,0	6,0

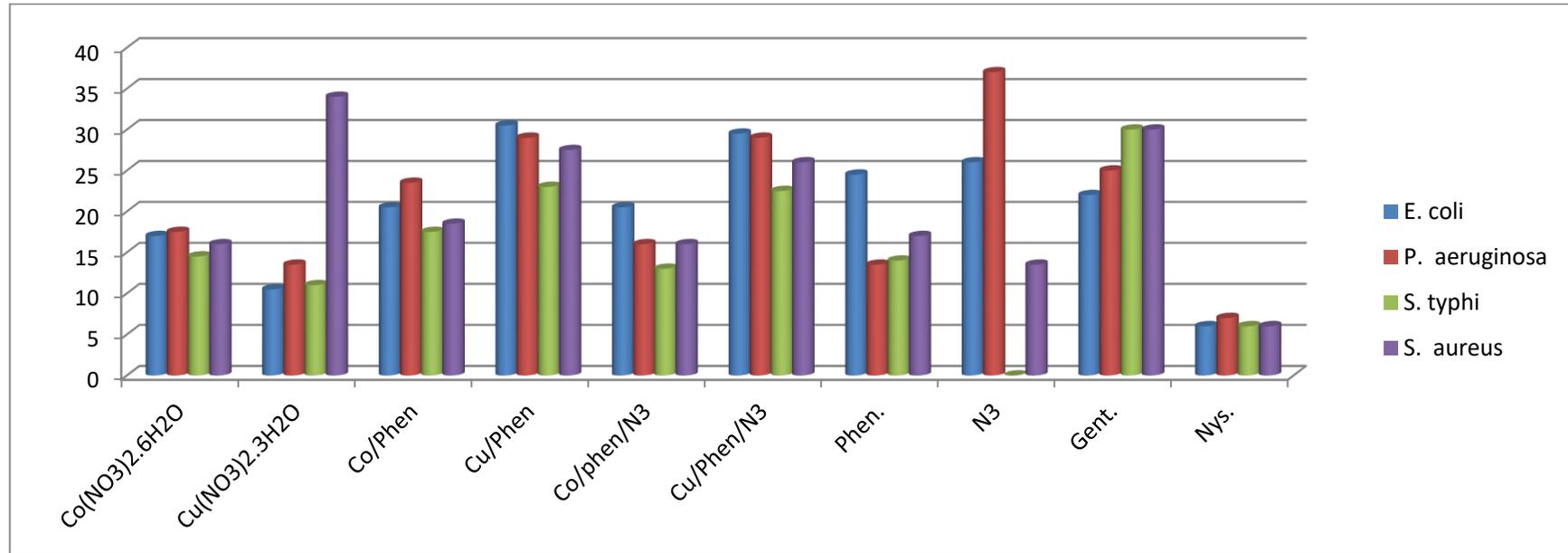


Figure 47: Graphe comparatif des diamètres de zone d'inhibition des complexes et ligands sur les bactéries

Il ressort de cet histogramme que, le complexe de Cu/Phen et le ligand N_3 présentent une activité antibactérienne supérieure à celle de la Gentamicine prise comme référence donc pourraient être utilisés pour le traitement des infections causées par *E. coli* et *P. aeruginosa*. Tandis que le ligand phen et les complexes Cu/Phen/ N_3 , Co/Phen et Co/Phen/ N_3 présentent une activité modérée sur la Gentamicine. Quant à la nystatine, elle montre une faible activité sur toutes les souches bactériennes. Il faut également noter que le ligand azoture n'est pas actif sur la souche *s. typhi* mais néanmoins à la grande activité en comparaison aux autres complexes [186].

De plus, la réaction entre le sel métallique et le ligand rehausse l'activité antibactérienne des complexes; il est possible de classer ces complexes par degré d'activité par rapport aux micro-organismes utilisés. Ainsi, l'ordre croissant d'activité donne le classement : $N_3 > Cu/Phen > Cu/Phen/N_3 > Co/Phen > Phen > Co/Phen/N_3 > Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O > Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ [186].

3.12.1.2-Levures

L'activité antimicrobienne des sels métalliques, complexes et ligands, ont été testées sur les levures : *C. albicans* ATCC 12C, *C. albicans* ATCC P37037, *C. albicans* ATCC P37039 et *Cryptococcus neoformans*. Dans le but de mieux apprécier les variations de concentration au tableau XVIII, un histogramme est présenté à la figure 52.

Tableau XVIII: Diamètres de zone d'inhibition des composés sur les levures (mm)

Levures	Microorganismes	Sels métalliques		Complexes				Ligands		References	
		Co(NO ₃) ₂ .6H ₂ O	Cu(NO ₃) ₂ .3H ₂ O	Co/Phen	Cu/Phen	Co/phen/N ₃	Cu/Phen/N ₃	Phen	N ₃	Gent	Nyst
	<i>C. A. ATCC 12C</i>	11,5	0	17,5	29,5	22	29,5	30	35	6,0	6,0
	<i>C. A. ATCC P37037</i>	10,5	30	16	34	36	29	40	0	7,5	6,0
	<i>C. A. ATCC P37039</i>	13	10	38	38	17,5	33	30	9	6,0	6,0
	<i>Cryp. neoformans</i>	24	0	0	24	20	30	26	6	6,5	10,5

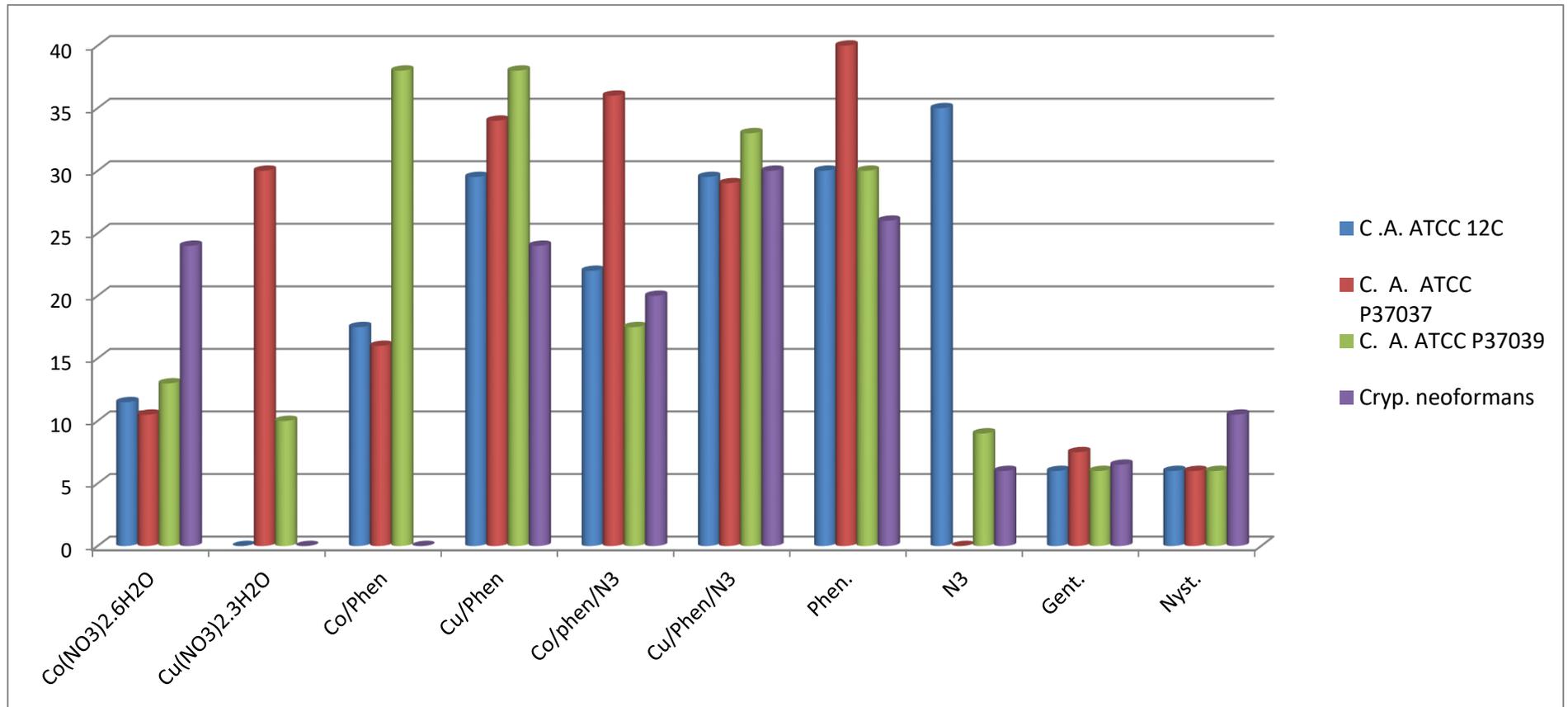


Figure 48: Graphe comparatif des diamètres de zone d'inhibition des complexes et ligands sur les levures

Il ressort de cet histogramme que tous les composés présentent une activité supérieure à celle de la *Gentamicine* et de la *Nystatine* prise comme référence. Les complexes de Cu/Phen et Co/Phen pourraient raisonnablement être utilisés pour le traitement des infections causées par *C. albicans ATCC P37039*, le complexe de Cu/Phen/N₃ et le ligand Phen pourraient être utilisés pour le traitement des infections causées par *C. albicans ATCC P37037*, le complexe Cu/Phen et les ligands Phen, N₃ pourraient être utilisés pour le traitement des infections causées par *C. albicans ATCC 12C*. Il faut également noter que le ligand azoture n'est pas actif sur la souche *C. albicans ATCC P37037* mais est active sur les autres souches.

Il faut noter également que, la réaction entre le sel métallique et le ligand joue un rôle important en augmentant l'activité des complexes; ceci peut mieux s'apprécier à travers cet ordre croissant d'activité: Cu/Phen/N₃ > Cu/Phen > Phen > Co/Phen/N₃ > Co/Phen > N₃ > Co(NO₃)₂.6H₂O > Cu(NO₃)₂.3H₂O [186].

3.13.2- Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

Au regard des résultats conciliés dans les tableaux 19 et 20, on constate que les activités varient en fonction des souches de bactéries, de levures et des composés testés. Les CMI des composés testés se situent entre 0,625 mg/ml à >2,5 mg/ml.

3.13.2.1- Bactéries

Sur les souches de bactéries, le complexe Co/Phen est le plus actif avec des valeurs de CMI allant de 0,625 mg/ml à 1,25 mg/ml sur les souches testées, mettant ainsi en exergue son potentiel à large spectre d'action ; le composé le moins actif est le Cu/Phen/N₃, avec les valeurs de CMI allant de 0,031 à 0,063 mg/ml. Entre autres composés ayant une très bonne activité antibactérienne et un large spectre d'action, on a les complexes Co/Phen/N₃ (0,313 à 0,625 mg/ml) et Cu/Phen (0,039 à 0,156 mg/ml) ainsi que les ligands Phen (0,039 à 0,078 mg/ml) et N₃ (0,156 à 0,78 mg/ml) [190]. Pour mieux apprécier l'activité

antibactérienne, les complexes ont été classé par ordre croissant comme suit: $\text{Co/Phen} > \text{Co/Phen/N}_3 > \text{Cu/Phen} > \text{Cu/Phen/N}_3$, l'ensemble de ces résultats sont représentés dans le tableau XIX et illustré sur la figure 49.

Tableau XIX: Concentration minimale inhibitrice des composés sur les bacteries (mm)

	Microorganismes	Sels métalliques		Complexes				Ligands		Références	
		Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O	Co/Phen	Cu/Phen	Co/phen/N ₃	Cu/Phen/N ₃	Phen.	N ₃	Gent.	Nys.
Bacteries	<i>E. coli</i>	0,625	1,25	1,25	0,156	0,313	0,031	0,039	0,156	0,156	>2,5
	<i>P. aeruginosa</i>	0,625	1,25	0,78	0,039	0,313	0,031	0,039	0,78	1,25	>2,5
	<i>S. typhi</i>	1,25	2,5	0,156	0,039	0,625	0,063	0,039	0,156	1,25	>2,5
	<i>S. aureus</i>	1,25	2,5	0,625	0,078	0,625	0,063	0,078	0,625	1,25	>2,5

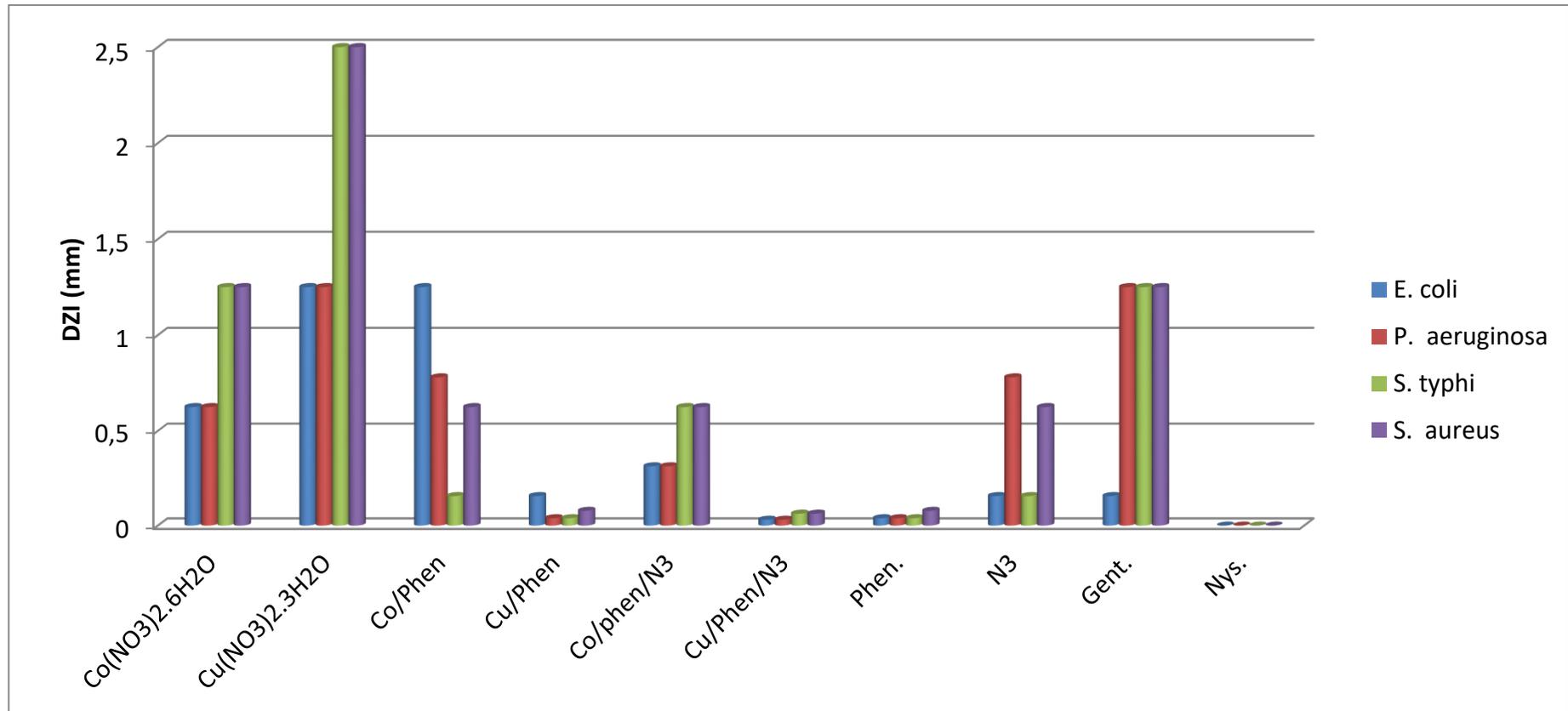


Figure 49: Graphe comparatif de CMI des composés sur les souches de bactéries

La détermination des concentrations minimales bactéricides permet d'apprécier le caractère bactériostatique ou bactéricide du composé investigué ; s'inscrivant dans cet ordre d'idées, les résultats du tableau XIX permettent de constater que les composés ayant montré les meilleures activités sont bactériostatiques, c'est le cas des sels $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ et des complexes Co/phen et Co/phen/ N_3 . Certains composés comme les complexes Cu/phen et Cu/phen/ N_3 ainsi que le ligand phen possèdent des activités non négligeables.

Au regard des résultats conciliés dans le tableau XIX, il faut noter que les activités varient en fonction de la souche bactérienne et du composé testé. Le complexe Co/phen pourrait être considéré comme un bactéricide sur la souche *E. Coli*. Il est cependant important de noter qu'outre la gentamicine qui a montré une bonne activité sur les bactéries testés, la nystatine n'a montré aucun effet sur les souches de l'essai, exposant de ce fait la faible sensibilité des souches aux médicaments commercialisés.

3.13.2.2-Levures

Au regard des résultats conciliés dans le tableau XX, on peut dire que les composés sélectionnés ont dans l'ensemble exercés des activités antifongiques importantes, en fonction du composé et de la levure testée. Les CMI des composés testés se situent entre 0,031 mg/ml à >2,5 mg/ml; Les souches testées sont sensiblement susceptibles aux composés mais certaines levures sont moins sensibles à certains composés qu'à d'autres.

Il ressort des résultats de CMI que, le complexe Co/Phen/ N_3 est le plus actif avec des valeurs de CMI de 0,313mg/ml et 1,25 mg/ml sur les souches testées, mettant ainsi en exergue son potentiel à large spectre d'action ; le composé le moins actif est le Cu/Phen, avec les valeurs de CMI constante de 0.39mg/ml. Entre autres composés ayant une très bonne activité antifongique et un large spectre d'action, nous avons les composés Co/Phen (0,78 et 1,56mg/ml),

Cu/Phen/N₃ (0,031 à 0,125 mg/ml), Phen (0,039 à 0,156 mg/ml) et N₃ (0,625 à 1,25mg/ml) [190]. Nous pouvons classés les complexes par ordre croissant: Co/Phen/N₃ > Co/Phen > Cu/Phen/N₃ > Cu/Phen, l'histogramme de ces résultats est représentés sur la figure 50.

Tableau XX: Concentration minimale inhibitrice des composés sur les souches de levures (mm)

	Microorganismes	Sels métalliques		Complexes				Ligands		References	
		Co(NO ₃) ₂ .6H ₂ O	Cu(NO ₃) ₂ .3H ₂ O	Co/Phen n	Cu/Phen	Co/phen/N ₃	Cu/Phen/N ₃	Phen	N ₃	Gent.	Nyst
Levures	<i>C. A ATCC 12C</i>	0,625	>2,5	0,156	0,039	1,25	0,125	0,039	1,25	>2,5	>2,5
	<i>C. A ATCC P37037</i>	0,625	0,625	0,156	0,039	0,313	0,031	0,78	0,625	>2,5	>2,5
	<i>C. A ATCC P37039</i>	0,625	1,25	0,156	0,039	1,25	0,063	0,156	1,25	>2,5	>2,5
	<i>Cryp. neoformans</i>	1,25	>2,5	0,78	0,039	1,25	0,031	0,039	2,5	>2,5	>2,5

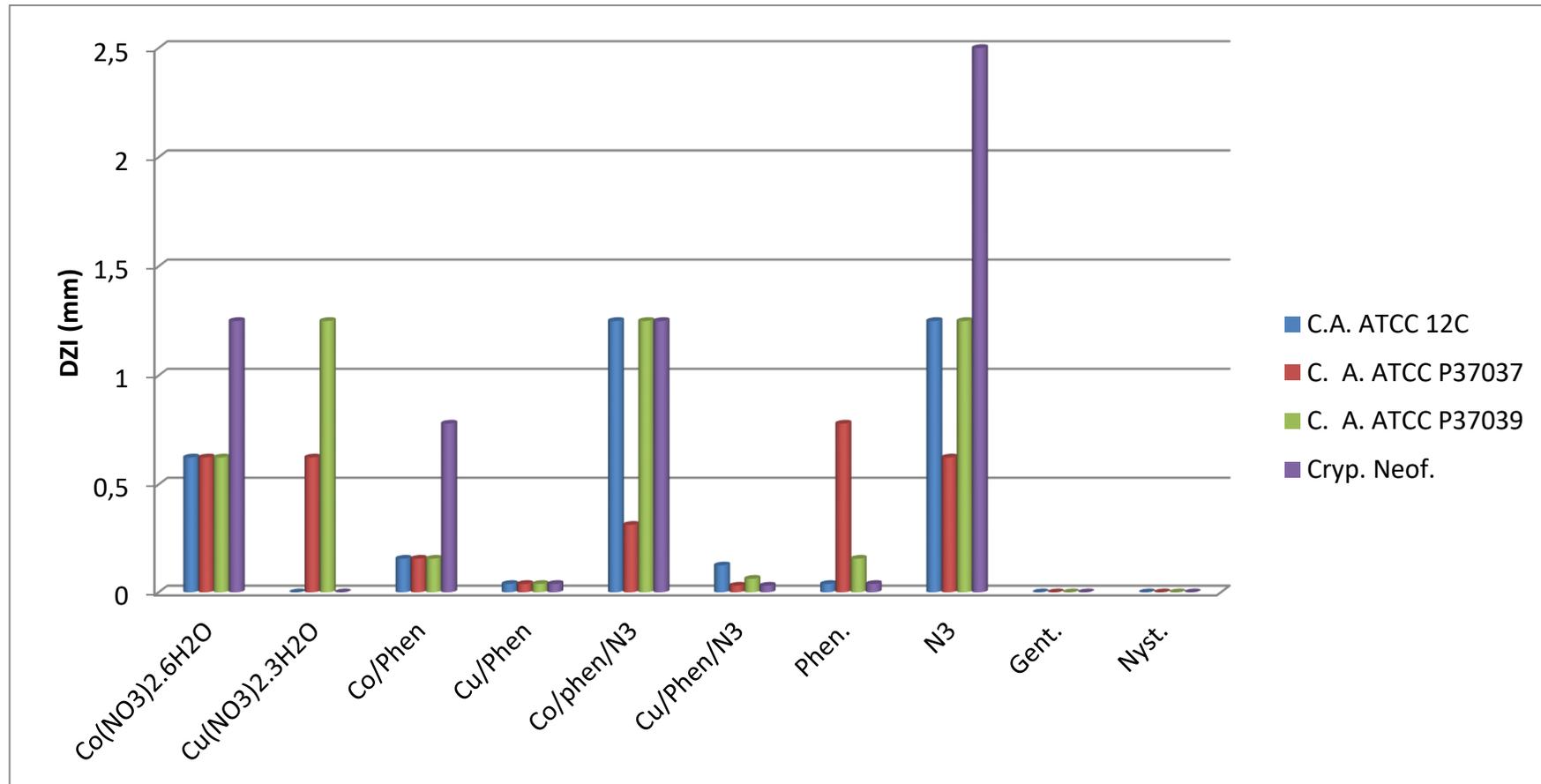


Figure 50: Graphe comparatif de CMI des composés sur les souches de levures

Des données précédentes, il faut noter que les composés sélectionnés ont dans l'ensemble exercés des activités antifongiques importantes, en fonction du composé et de la levure testée. En ce qui concerne la fongicide des composés testés, le tableau 20 montre que la majorité des composés bien qu'étant très actifs, sont fongistatiques sur les microorganismes tests. Les composés $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, Co/Phen et Phen talonnent Co/phen/ N_3 et N_3 avec de grandes activités antifongiques et un spectre d'action non négligeable sur les quatre levures testées. Certains composés comme Cu/Pen et le Cu/phen/ N_3 possèdent des activités acceptables.

Quelques composés sortent du lot, avec notamment le complexe Co/phen/ N_3 et le ligand N_3 , qui sont les composés les plus actifs contrairement à leurs caractères bactériostatique, se sont révélés être des fongicides sur *Candida albicans* ATCC 12C, *Candida albicans* ATCC P37039 et *cryp.neoformans*.



Conclusion Générale et Perspectives

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Les études réalisées lors de ce travail ont eu pour but de synthétiser, caractériser, étudier les propriétés biologiques et thermogravimétrique des complexes de cobalt(II) et cuivre(II) avec les ligands 1,10-phénanthroline et l'ion azoture. Les voies explorées se sont révélées plus au moins fructueuses et ont conduit à des résultats intéressants et porteurs de perspectives variées.

Au cours de ce travail, nous avons obtenus quatre complexes mononucléaires à savoir les complexes simples $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Co}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$ et les complexes mixtes $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$, $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot 1/3\text{H}_2\text{O}$ respectivement dans les proportions 1:3 et 1:2:2. Ces complexes sont identifiés et caractérisés au moyen des méthodes comme la microanalyse, le point de fusion, la solubilité, la conductance molaire, l'infrarouge, l'ultraviolet-visible, l'analyse thermogravimétrie et la diffraction aux rayons X. Pour approfondir nos connaissances sur ces complexes, des tests biologiques (antioxydants et antimicrobiens) ont été réalisés.

Les rendements des complexes $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Co}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$, $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$, $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot 1/3\text{H}_2\text{O}$ sont compris entre 75.00 et 92.31 %. Ces complexes présentent les formes cristallines et les points de fusion 314 et 272 °C respectivement pour les complexes de Co/Phen et Cu/Phen; Les changements de couleur observés au cours de la synthèse montrent la présence de nouveaux composés.

Le test de solubilité a révélé que, seul le complexe de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$ est soluble dans de l'eau distillé ce qui prévoit son caractère ionique ce qui n'est pas le cas des autres complexes. L'analyse élémentaire a permis de proposer les formules brutes des complexes suivants: $[\text{M}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2(\text{N}_3)_y] \text{NO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $[\text{M}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2] 2\text{NO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (M=Co, Cu). La conductance molaire a confirmé le caractère ionique précédemment prévu par le test de solubilité et moléculaire des complexes, ceci par le calcul du nombre d'ions contenu au sein de ces complexes.

L'analyse spectroscopique IR a permis de révéler dans les complexes la présence des bandes caractéristiques des ligands, leurs modes de coordination (à savoir bidenté de la 1,10-phénanthroline à l'aide de ses deux atomes d'azotes et monodenté pour l'ion azoture à travers l'un de ses deux atomes terminaux), ainsi que les nouvelles bandes métal-ligand prouvent qu'il y a eu complexation.

L'étude des spectres UV-Visible des différents complexes a montré qu'ils absorbent dans l'ultraviolet et dans le visible. Elle a permis également de justifier la coloration prise par les complexes à travers les différentes transitions d-d et les transferts de charge (Ligand-Métal et Métal-Ligand) qui sont responsables des différentes géométries prises par les complexes.

Les rayons X révèlent que, les complexes de $[\text{Co}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)_2]\text{NO}_3$ et $[\text{Cu}(\text{Phen})_2(\text{N}_3)]\text{NO}_3 \cdot 1/3\text{H}_2\text{O}$ cristallisent respectivement dans un système orthorhombique et triclinique, avec le groupe d'espace Iba et $P1$. Chaque atome de cobalt a six liaisons de coordination dont quatre proviennent des atomes d'azotes (N) des deux molécules de 1,10-phénanthroline [Co1-N1 1.955 (2) Å, Co1-N1' 1.955 (2) Å, Co1-N2 1.9356 (17) Å, Co1-N2' 1.9356 (17) Å] et deux atomes terminaux d'azote de l'anion azoture [Co1-N3 1.933 (3) Å, Co1-N3' 1.933 (3) Å], donnant une légère déformation de la géométrie octaédrique autour de l'atome de cobalt avec le chromophore CoN_6 . Quant à l'atome de cuivre, il a cinq liaisons de coordination avec quatre provenant des atomes d'azotes (N) des deux molécules de 1,10-phénanthroline [N1---Cu1 1.993(3), N2---Cu1 2.156(3), N3---Cu1 1.989(3), N4---Cu1 2.059(3)] et un atome terminal d'azote (N) de l'anion azoture [N5---Cu1 1.996(3)], donnant une déformation de la géométrie trigonal bipyramidale autour de l'atome de cuivre avec le chromophore CuN_5 .

L'analyse thermogravimétrique des complexes relève qu'ils sont thermiquement stables à des températures comprises entre 61 et 250 °C.

L'activité biologique montre que, l'effet antioxydant des composés à travers l'utilisation des tests DPPH., FRAP et de la chélation du fer ferreux a été

significativement intéressant. Le test de FRAP a permis de mettre en évidence activité antioxydante appréciable des composés, cette activité dépasse pour certains l'activité de l'acide ascorbique, considéré comme un puissant antioxydant pris ici comme référence; on peut classés les composés dans l'ordre croissant comme suit: Co/Phen > Cu/Phen/N₃> Phen > Co/Phen/N₃> Cu/Phen > N₃. Le test de chélation du fer révèle que l'extrait le plus actif est le Co/Phen/N₃ et les extraits par pouvoir croissant de chelation sont classés ainsi, Cu/Phen/N₃ > N₃ > Cu/Phen > Co/Phen > Co/Phen/N₃> Phen. La concordance constatée entre le test de FRAP et la chelation du fer(II), présente tous deux les complexes Co/Phen et Cu/Phen/N₃ comme des puissants antioxydants. L'ensemble de ces résultats a permis d'évaluer les activités antioxydantes des complexes, particulièrement la famille des composés phénoliques afin de pouvoir établir une relation structure-activité.

L'activité antimicrobienne des complexes montre qu'ils sont tous actifs sur les souches testées et cette activité est largement supérieure aux agents antimicrobiens de référence. Lors de nos investigations, la DZI (diamètre de zone d'inhibition) a été testé pour les bactéries et les levures, il ressort que, deux complexes sont le plus actif que la gentamicine et la nystatine à savoir le Cu/Phen et le Cu/Phen/N₃. Ces derniers pourront être utilisés respectivement pour le traitement des infections causés par *E. Coli* et toutes les souches de levures (*C. albicans ATCC 12C*, *C. albicans ATCC P37037*, *C. albicans ATCC P37039* et *Cryptococcus neoformans*), ces complexes peuvent également être classés comme suit: d'une part les bactéries Cu/Phen >Cu/Phen/N₃ > Co/Phen > Co/Phen/N₃ et d'autre part les levures Cu/Phen/N₃ >Cu/Phen > Co/Phen/N₃> Co/Phen.

Ce travail a permis mettre au point des méthodes de synthèses des complexes de cuivre(II), de cobalt(II) et cobalt(III) pour l'élaboration d'une famille, offrant l'avantage de pouvoir contrôler les structures obtenues avec des propriétés qui permettent leurs applications dans différents domaines. En espérant

que notre modeste contribution a permis à cette thématique de progresser vers une meilleure compréhension de la chimie.

Dans l'optique d'améliorer ce travail, nous envisageons de:

- ❖ Effectuer un test de toxicité des différents complexes;
- ❖ Elargir le panel des activités antioxydantes in vitro et in vivo et pourquoi pas d'autres tests biologiques : antitumorale, anticancéreuse et anti-inflammatoire;
- ❖ Poursuivre des tests biologiques sur d'autres souches microbiennes.



RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES

- [1]- **S. Cassella, P. Cassella , I. Smith**, Synergistic antifungal activity of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) and lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oils against dermatophyte infection, *Int. J. Aromather.*, **2002**, 12, 2-15.
- [2]- **K. Hammer, C. Carson, T. Riley**, Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J. Appl. Microbiol.* , **1999**, 86, 985–990.
- [3]- **J. Khanam, F. Begum, J. Ara, M. Jesmin, M. Taherand, S. Ali**, Antimicrobial Activity of Metal Cystine Complexes, Dhaka Univ. *J. Pharm. Sci.*, **2006**, 5, 29- 32.
- [4]- **R. Wai-Yin Sun, D. Lung Ma, E. Lai-Ming, C. Ming Che**, Some Uses of Transition Metal Complexes As Anti-cancer And Anti-HIV Agents, *Dalton Trans.*, **2007**, 10, 4884-4892.
- [5]- **M. Auffan**, Nanoparticules d'oxydes métalliques : Relation entre la réactivité de surface et des réponses biologiques, *Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences et Techniques, Université Paul Cézanne Aix-Marseille III*, **2007**, 1-204.
- [6]- **B. Cushing, V. Kolesnichenko, C. O'connor**, Recent Advances in the Liquid -Phase Synthesis of Inorganic Nanoparticles, *Chem. Rev*, **2004**, 104, 3893-3946.
- [7]- **P. Chernavskii, P. Afanas'ev, G. Pankina, N. Perov**, Formation of Co Nanoparticles in the process of Thermal Decomposition of the Cobalt Complex with Hexamethylenetetramine $(\text{NO}_3)_2\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6(\text{HMTA})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, *Russian J. of Phys. Chem. Nanotechnol.*, **2008**, 82 (13), 12-17.
- [8]- **K. Yun, K. Jae, L. Jin**, Thermal Decomposition Mechanism of Single Molecule Precursors forming Metal Sulfide Nanoparticles, *J.A.C.S.*, **2009**, 132 (1), 178-184.

- [9]- **U. Asim, N. Shahid, R. Naveed**, Selection of a suitable method for the synthesis of copper nanoparticles, *w. sci. pub. Comp.*, **2012**, 7, 1- 18.
- [10]- **K. Kalpanadevi, C. Sinduja, R. Manimekalai**, Characterization of Zinc Oxide and Cadmium Oxide Nanostructures Obtained from the Low Temperature Thermal Decomposition of Inorganic Precursors, *Inorg. Chem.*, **2013**, 2013, 1-5.
- [11]- **K. Agnieszka, J. Teofil**, Zinc oxide from Synthesis to Application: A Review, *J. Mater.*, **2014**, 7, 1-49.
- [12]- **S. Farhadi, J. Safabakhsh, P. Zaringhadam**, Synthesis, Characterization, and Investigation of Optical and Magnetic Properties of Cobalt Oxide (Co_3O_4) nanoparticles, *J. Nanostruc. Chem.*, **2013**, 3(69), 1-9.
- [13]- **B. de Rivas, R. López-Fonseca, C. Jiménez-González, J. Gutiérrez-Ortiz**, Highly active behaviour of nanocrystalline Co_3O_4 from oxalate nanorods in the oxidation of chlorinated short chain alkanes, *Chem. Eng. J.* **2012**, 184, 184-192.
- [14]- **K. Prasad, L. Kumar, H. Revanasiddappa, B. Vijay, B. Jayalakshmi**, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Cu(II), Co(II), Ni(II), Pd(II) and Ru(III) Complexes with Clomiphene Citrate, *Chem. Sci. J.*, **2010**, 28, 1.
- [15]- **K. Sanjay, K. Sushil**, Recent Developments in the Field of Anticancer Metallopharmaceuticals, *Int. J. Pharm. Tech. Res.*, **2009**, 1(4), 1406-1420.
- [16]- **A. Abu-Surrah, M. Kettunen**, Platinum Group Antitumor Chemistry: Design and Development of new Anticancer Drugs Complementary to Cisplatin, *Curr. Med. Chem.*, **2006**, 13, 1337-57.
- [17]- **R. Wai-Yin Sun, D. Lung Ma, E. Lai-Ming, C. Ming Che**, Some Uses of Transition Metal Complexes As Anti-cancer And Anti-HIV Agents, *Dalton Trans.* **2007**, 10, 4884-4892.

- [18]- **M. Jesmin, M. Mohsin, M. Salahuddin, M. Rowshanul, J. Khanam**, Antimicrobial Activity of Some Schiff Bases Derived from Benzoin, Salicylaldehyde, Aminophenol and 2,4 Dinitrophenyl Hydrazine, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Rajshahi University, Rajshahi-6205, Bangladesh, **2008**, 36(1), 70-73.
- [19]- **A. Scalbert, C. Manach, C. Morand, C. Rémésy**, Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *J. Food Sci.*, **2005**, 45, 287-306.
- [20]- **I. Subirade, Y. Fernandez, A. Periquet, S. Mitjavila**, Catechin protection of 3T3 Swiss fibroblasts in culture under oxidative stress. *Biol. Trace Elem. Res.* **1995**, 47 (1-3), 313-319.
- [21]- **B. Halliwell, C. Croos**, Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress, *Environ. Health Persp.*, **1994**, 102 (10), 5-12.
- [22]- **G. Bartosz**, Generation of reactive oxygen species in biological systems, *Toxicol.*, **2003**, 9, 5-21.
- [23]- **D. Braga, G. Desiraju, J. Miller, A. Orpen, S. Price**, "Innovation in Crystal Engineering", *Cryst. Eng. Comm.*, **2002**, 4 (83), 500-509.
- [24]- **D. Braga**, "Inorganic Crystal Engineering: A Personal Perspective", *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (21), **2000**, 3705-3713.
- [25]- **L. Boucher**, "Advanced Inorganic Chemistry, Fifth Edition (Cotton, Albert F.; Wilkinson, Geoffrey)," *J. Chem. Educ.*, 66, (3), **1989**, 104.
- [26]- **T. Steiner**, The hydrogen Bond in the Solid State, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 48-76.
- [27]- **S. Grimme, C. Diedrich, M. Korth**, Intermolecular Forces: Van der Waals Interaction, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 625.
- [28]- **C. Janiak**, Engineering Coordination Polymers towards Applications, *Dalton Trans.*, **2003**, 2781-2804.

- [29]- **J. Bailar, Jr**, in W. Jolly (Ed), Preparative Inorganic Reactions, 1 Interscience, New York, **1964**, 1.
- [30]- **C. Chen, K. Suslick**, One-Dimensional coordination Polymers: Applications to Material Scienc, *Coord. Chem. Rev.*, **1993**, 128, 293-322.
- [31]- **S. Batten**, "Coordination polymers", *Crit. Rev. Solid State Mater. Sci.* **2001**, 5 (2-3), 107.
- [32]- **J. Rowsell, M. Yaghi**, "Metal-organic frameworks: a new class of porous materials", *Microporous Mesoporous Mater.*, **2004**, 73 (3), 1-2.
- [33]- **C. Tabong, A. Ondoh, D. Yufanyi, J. Foba**, Cobalt(II) and Zinc(II) Complexes of Hexamethylenetetramine as Single Source Precursors for their Metal Oxide Nanoparticles, *J. Mater. Sci. Res.*, **2015**, 4, p
- [34]- **A. Robin, K. Fromm**, "Coordination polymer networks with O- and N-donors: What they are, why and how they are made, *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, 250(8), 2127-2157.
- [35]- **R. Banerjee, A. Phan, B. Wang, C. Knobler, H. Furukawa, M. O’Keeffe, O. Yaghi**, High-through put synthesis of zeolitic imidazolate frameworks and application to CO₂ capture, *Sci.*, **2008**, 319 (5865), 939.
- [36]- **M. Eddaoudi, J. Kim, N. Rosi, D. Vodak, J. Wachter, M.O’Keeffe, O. Yaghi**, Systematic design of pore size and functionality in isorecticular MOFs and their application in methane storage, *Sci.*, **2002**, 295 (5554), 469.
- [37]- **G. Ferey, C. Serre, T. Devic, G. Maurin, H. Jovic, P. Llewellyn, G. De Weireld, A. Vimont, M. Daturi, J. Chang**, Why hybrid porous solids capture greenhouse gases?, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40 (2), 550.
- [38]- **X. Lin, N. Champness, M. Schroeder**, Hydrogen, methane and carbon dioxide adsorption in Metal-Organic Framework materials. In Functional Metal-Organic Frameworks: gas storage, separation and catalysis, Schroder, M., Ed. **2010**, 293, 35.

- [39]- **A. Phan, C. Doonan, F. Uribe-Romo, C. Knobler, M. O’Keeffe, O. Yaghi**, Synthesis, structure, and carbon dioxide capture properties of zeolitic imidazolate frameworks, *Acc. Chem. Res.*, 2010, 43 (1), 58.
- [40]- **M. Fujita, Y. Kwon, S. Washizu, K. Ogura**, Préparation, clathration ability and catalysis of a 2-dimensional square network material composed of cadmium (II) and 4,4’-bipyridine, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116 (3), 1151.
- [41]- **O. Yaghi, M. Li, H. Groy**, A molecular railroad with large pores: Synthesis and structure of $\text{Ni}(4,4'\text{-bpy})_2.5(\text{H}_2\text{O})_2(\text{ClO}_4)_2.1.5(4,4'\text{-bpy}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36 (20), 4292.
- [42]- **E. Lee, J. Kim, J. Heo, D. Whang, K. Kim**, "A two-dimensional polyrotaxane with large cavities and channels: A novel approach to metal - Organic open-frameworks by using supramolecular building blocks", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40(2), 399.
- [43]- **P. Braunstein, F. Naud**, Hemilability of Hybrid Ligands and the Coordination Chemistry of Oxazoline-Based Systems *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 680-699.
- [44]- **J. Hueey, E. Keiter**, Chimie inorganique, 1^{ère} Ed., De Boeck Université: Paris, **1996**, 480-482.
- [45]- **P. Braunstein**, Functional ligands and complexes for new structures, homogeneous catalysts and nanomaterialsn , *J. Organomet. Chem*, **2004**, 689, 3953-3967.
- [46]- **N. Seyhan, 1934**, Organic chemistry, Structure and reactivity, 3th Edn, Health Company Lexington Massachusetts, 51, 952-954.
- [47]- **C. Ouahes, 1988**, Chimie Organique, 2th Ed. (OPU), Bordas, Paris, 30
- [48]- **L. Wade, 2006**, Organic chemistry , 6th Ed., Prentice Hall, Chapter 19 Amines, Dallas, 2-6.

- [49]- **J. Lee, (1991)**, Concise Inorganic Chemistry, 4th Ed., Chapman and Hall: London, 607- 1074.
- [50]- **L. Jullien, L. Fensterbank**, Document d'accompagnement de chimie organique, Université Pierre et Marie Curie Paris, **2007**, 81-85.
- [51]- **L. Julien**, Document d'accompagnement de chimie organique II "réactivité", Université Pierre et Marie Curie, **2005**, 8-36.
- [52]- **R. Natarajan, M. Rajkumar, M. Liviu**, Bio-sensitive activities of coordination compounds containing 1,10-phenanthroline as co-ligand: Synthesis, structural elucidation and DNA binding properties of metal(II) complexes, *Spectrochimica Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.*, **2014**, 131, 355–364.
- [53]- **B. Andrea, L. Vito**, 1,10-Phenanthroline: A versatile building block for the construction of ligands for various purposes, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254, 2096–2180.
- [54]- **M. Oladipo, J. Olaoye**, Antimicrobial, DNA Cleavage and Antitumoral Properties of Some Transition Metal Complexes of 1,10-Phenanthroline and 2, 2' – Bipyridine », *Int. J. Res. Pharm. Biomed. Sci.*, **2013**, 4(4), 1160-1167.
- [55]- **H. Mahmoud, G. Mohamed, M. El-Dessouky** , Synthesis, Characterization and in Vitro Biological Activity of Mixed Transition Metal Complexes of Lornoxicam with 1,10-Phenanthroline, *Int. J. Electrochem. Sci.*, **2014**, 9, 1415 – 1438.
- [56]- **S. Chandrleka, K. Ramya, G. Chandramohan, D. Dhanasekaran A. Priyadharshini, A. Panneerselvam** «Antimicrobial Mechanism of Copper (II) 1,10-phenanthroline and 2,2-bipyridyl Complex on Bacterial and Fungal Pathogens, *J. Chem. Soc.* , **2011**, 1-12.
- [57]- **N. Ndosiri, M. Agwara, A. Paboudam, P. Ndifon, M. Yufanyi, C. Amah**, Synthesis, Characterization and Antifungal Activities of Mn(II),

- Co(II), Cu(II), and Zn(II) mixed-ligand complexes containing 1,10 - phenanthroline and 2,2'-bipyridine, *Res. J. Pharm., Biol. Chem.*, **2013**, 4(1), 386-395.
- [58]- **M. Oladipo, A. Olayiwola, D. Adeoye**, Synthesis, characterization and antibacterial studies of some copper (II), complexes of 2,2'-bipyridine and 1.10-phenanthroline, *J. Chem. Pharm. Res.*, **2013**, 5(8), 69-73.
- [59]- **A. Mazratul, S. Bahruddin, M. El-Sayed, I. Muhammad**, photoluminescence studies on Dy(III)-Dibenzoylmethane ternary complexes with 1,10-phénanthroline derivatives, *World Appl. Sci. J.*, **2012**, 17(8), 958-963.
- [60]- **K. Jayanta, B. Jubaraj**, Azide containing bipyridine complexes of cobalt(III), *Poly.*, **2012**, 36, 1–5.
- [61]- **E. Colacio, J-P.Costes, M. Jose, D. ´nguez-Vera, I. Maimoun, J. ´ rez-Varela**, Rational design of azide-bridged bimetallic complexes. Crystalstructure and magnetic properties of $\text{Fe}^{\text{III}}\text{MFe}^{\text{III}}$ ($\text{M}=\text{Ni}^{\text{II}}$ and Cu^{II}) trinuclear species, *Chem. Commun.* **2005**, 534–536.
- [62]- **L. Gerasimi, T. Stamatatos, C. Raptopoulou, V. Psycharis, M. Pissas, S. Perlepes, A. Boudalis**, A metamagnetic 2D copper(II)-azide complex with 1D ferromagnetis and a hysteretic spin-flop transition, *Dalton Trans.*, **2009**, 3215–3221.
- [63]- **R. Joan, E. Albert, M. Montserrat, V. Ramon, C. Roberto, L. Luis, R.. Teo´ filo**, Polynuclear Ni(II) and Mn(II) azido bridging complexes. Structural trends and magnetic behavior, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 193 – 195, 1027 – 1068.
- [64]- **L. Fu-Chen, Z. Yong-Fei, J. Jiao, L. Jian-Rong, B. Xian-He, R. Joan, R. Stuart**, Novel Heterometallic 3d–4f Metal–Azido Complex of Mixed Ligands with Unprecedented Structure Type: Synthesis, Structure, and Magnetic Properties, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 6129–6131.

- [65]- **T. Stamatatos, G. Christou**, Azide Groups in Higher Oxidation State Manganese Cluster Chemistry: From Structural Aesthetics to Single-Molecule Magnets, *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 3308-3322.
- [66]- **L. Hegedus**, Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules, 2nd Ed., University Science Books, Sausalito, **1999**.
- [67]- **W. Latimer**, Oxidations states of the elements and their potentials in aqueous solution, 2nd Ed., Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, **1952**.
- [68]- **N. Greenwood, A. Earnshaw**, Chemistry of the elements, BH, leeds, 2nd Ed., **1997**, 1070-1226.
- [69]- **N. Benbelkacem**, synthèse et caractérisation des complexes mixtes de cobalt(III) avec l'éthylènediamine, une série d'acides aminés et des bases azotées , mémoire de magister , option chimie de l'environnement , *université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou*, **2012**,82.
- [70]- **J. Vignes**, Une vie de zinc: Expériences sur l'élaboration, les propriétés et le recyclage d'un matériau, *Bull. Union physiciens*, **1997**, 91(790), 16.
- [71]- **R. Woodward**, the total synthesis of vitamin B12, *Pure Appl. Chem.* **1973**, 33(1), 145-178.
- [72]- **C. Li, R. Jackson**, Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury, *Am. J. Physiol.-Cell Physiol*, **2002**, 282, 227-241.
- [73]- **K. Sapkota, A. Rajbhandari, G. Chandra**, **synthesis and characterization of cobalt(III) complex of salicylaldehyde benzoyl hydrazine**, *J. Inst. Sci. Tech.*, **2017**, 22, 1, 132-136.
- [74]- **L. Eddie, S. Christa, D. Andrew**, Cobalt Complexes as Antiviral and Antibacterial Agents, *Pharm.* **2010**, 3, 1711-1728
- [75]- **M. Anurag, K. Nagendra Akhilesh K. Verma, R. Gupta**, Synthesis, characterization and antibacterial activity of cobalt(III) complexes with pyridine amide ligands, *Eur. J. Med. Chem.*, **2008**, 43 2189-2196.

- [76]- **L. Jian, L. Tingting, C. Sulan, W. Xin, L. Lei, W. Yongmei**, Synthesis, structure and biological activity of cobalt (II) and Copper (II) complexes of valine-derived schiff bases, *J. Inorg.Biochem.*, **2006**, 100, 1888–189
- [77]- **S. Subhasish, D. Dhanasekaran, S. Chandraleka, N. Thajuddin , A. Panneerselvam**, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Cobalt Metal Complex Against Drug Resistant Bacterial and Fungal Pathogens, *Advan. Biol. Res.*, **2010**, 4 (4), 224-229.
- [78]- **E. Chang, C. Simmers, A. Knight**, Cobalt complexes as antiviral and antibacterial agents. *Pharm.*, 3, **2010**, 1711-1728.
- [79]- **P. Mishra**, Synthesis and Characterization of complexes of Chromium (III), Manganese (II), Iron (III) & Cobalt (III) metals with Schiff's base β -Hydroxy naphthyl methanal thiosemicarbazone ligand, *Ult. Chem.*, 8(3), **2012**, 401-408.
- [80]- **P. José, M. Ana, W. Guillermo, R. Elizabeth, C. Gino**, Synthesis, Characterization And Antibacterial Activity Of Cobalt(III) Complex With Phenanthroline And Maltose, *J. Chil. Chem.* **2014**, 59(4), 2636-2639.
- [81]- **I. Duygu, A. Rahmiye, Y. Dilek , M. Hasene, V. Özgür, Ç. Nilüfer , Z. Yunus** New water-soluble copper (II) complexes including 4,7-dimethyl-1,10-phenanthroline and L-tyrosine: Synthesis, characterization, DNA interactions and cytotoxicities, *Spectrochimica Acta Part A: J. Mol. Spectrosc.*, **2015**, 136, 761–770.
- [82]- **S. Gudín**, Etude de l'ATPase cuivre eucaryote Ccc2 de Saccharomyces cerevisiae de la localisation à la fonction, mémoire de thèse, *Université Joseph Fourier-GRENOBLE 1*, **2008**, 14-15.
- [83]- **J. Osredkar, N. Sustar**, Copper and Zinc, Biological Role and Significance of Copper/Zinc Imbalance, *J. Clinic. Toxicol*, **2011**, 1-18.

- [84]- **B. Diren, L. Robert, R. Jeffrey**, Dog bites man or man bites dog? The enigma of the amino acid conjugations, *Biochem. Pharmacol.*, **2001**, 83, 1331–1339.
- [85]- **R. Patel, S. Nripendra, K. Shukla, K. Chauhan, J. Gutierrez, A. Castineiras**, Magnetic, spectroscopic, structural and biological properties of mixed-ligand complexes of copper(II) with N,N,N',N'',N''' pentamethyldiethylenetriamine and polypyridine ligands, *Inorg. Chim. Acta*, **2004**, 30, 1-2.
- [86]- **A. Akum,, M. Agwara, D. Yufanyi, C. Tabong, A. Colette**, Synthesis, Characterisation and Antimicrobial Properties of some Transition Metal Complexes of 4,4'-Bipyridine. *J. Pharm. Sci.*, **2014**, 1(6), 101-107.
- [87]- **C. Amah, M. Agwara, D. Yufanyi, Y. Djuikom**, Synthesis, Crystal Structure and Antimicrobial Properties of an Anhydrous Copper(II) Complex of Pyridine-2-Carboxylic Acid, *Int. J. Chem.*, 7(1), **2014** ,1-9.
- [88]- **N. Ndosiri, M. Agwara, A. Paboudam, P. Ndifon, D. Yufanyi, C. Amah**, Synthesis, characterization and antifungal activities of Mn(II), Co(II), Cu(II), and Zn(II) mixed-ligand complexes containing 1,10 - Phenanthroline and 2,2'-Bipyridine, *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.*, **2013**, 4(1), 386-397.
- [89]- **S. Chandraleka, K. Ramya, G. Chandramohan, D. Dhanasekaran, A. Priyadharshini, A. Panneerselvam**, Antimicrobial mechanism of copper (II) 1,10-phenanthroline and 2,2-bipyridyl complex on bacterial and fungal pathogens, *J. Chem. Soc.*, **2014**, 18, 953–962.
- [90]- **R. Elayaperumal, M. Kiruthika, P. Dharmalingam**, *In-Vitro* Antioxidant And Antimicrobial Studies Of Mixed Ligand Copper(II) Complexes Of Terpyridine, *Chem. Sci. Rev. Lett.*, **2014**, 2(5), 369-375.
- [91]- **M. Mroueh , C. Daher, E. Hariri, S. Demirdjian , S. Isber, E. Sang, B. Mirtamizdoust, H. Hammud**, Magnetic property, DFT calculation,

- and biological activity of bis[(μ^2 -chloro)chloro(1,10-phenanthroline)copper(II)] complex, *Chem. Biol. Interact*, **2015**, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2015.02.023>
- [92]- **P. Ndifon, M. Agwara, J. Njapba, D. Yufenyi, A. Paboudam, L. Nyamen**, Synthesis, Characterisation and Antimicrobial Activities of Copper(II) and Zinc(II) Complexes of Schiff Bases derived from Amino Acids and 1,10-Phenanthroline Mixed Ligands, *Res. J. Chem. Environ.*, **2010**, 14 (2), 50-54.
- [93]- **Y. Gupta, S. Agarwal, S. Madnawat, R. Narain**, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies of Some Transition Metal Complexes of Schiff Bases, *Res. J. Chem. Sci.*, **2012**, 2(4), 68-7.
- [94]- **S. Tarlok, I. Shikha, K. Amanpreet, K. Harpreet, S. Daljit, P. Jerry**, Synthesis, structures, spectroscopy and antimicrobial properties of complexes of copper(II) with salicylaldehyde N-substituted thiosemicarbazones and 2,2-bipyridine or 1,10-phenanthroline, *Eur. J. Med. Chem.*, **2016**, 7, 145-154.
- [95]- **S. Jegan, P. Thomas**, Synthesis, crystal structures and supramolecular architectures of square pyramidal Cu(II) complexes containing aromatic chelating N,N'-donor ligands, *Chem. Cent. J.*, **2014**, 8(42), 1-12.
- [96]- **G. Peter, G. Yahioğlu**, 1,10-Phenanthroline: A versatile Ligand, *Chem. Soc. Rev*, **1994**, 327-334.
- [97]- **F. Oluwafunmilayo**, Ni(II), Cobalt(II), Manganese(II) and Zinc(II) Complexes of 5,6-Dihydro_5,6-Epoxy_1,10-Phenanthroline Synthesis and Spectroscopic Studies. *Int. J. Basic, Appl. Sci.*, **2013**, 13(03), 6-10.
- [98]- **I. Warad, M. Abdoh, N. Shivalingegowda, N. Lokanath, R. Salghi, M. Al-Nuri, S. Jodeh, S. Radi, B. Hammouti**, Synthesis, Spectral, Electrochemical, Crystal Structure Studies of two Novel di- μ -halo-

- bis[halo(2,9-dimethyl-4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline)cadmium(II)] dimer Complexes and their Thermolysis to Nanometal Oxides, *J. Mol. Struct.*, **2015**, doi:10.1016/j.molstruc.2015.06.043.
- [99]- **M. Agwara, P. Ndifon, N. Ndosiri, A. Paboudam, D. Yufanyi, A. Mohamadou**, Synthesis, Characterisation And Antimicrobial activities of Cobalt(II), Copper(II) And Zinc(II) mixed-ligand complexes containing 1,10-Phenanthroline and 2,2'-Bipyridine, *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* **2010**, 24(3), 383-389.
- [100]- **M. Oladipo, O. Iyiwola, D. Adeoye**, Synthesis, characterization and antibacterial studies of some copper (II) complexes of 2,2'-bipyridine and 1,10-phenanthroline, *J. Chem. Pharm. Res.*, **2013**, 5(8):69-73.
- [101]- **M. Gomleksiz, C. Alkan, B. Erdem**, Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Imidazole Derivatives of 1,10-Phenanthroline and their Cu(II), Co(II) and Ni(II) Complexes, *S. Afr. J. Chem.*, **2013**, 66, 107–112.
- [102]- **L. Thornton, V. Dixit, L. Assad, T. Ribeiro, D. Queiroz, A. Kellett, A. Casey, J. Colleran, M. Pereira, G. Rochford, M. McCann, D. O'Shea, R. Dempsey, S. McClean, A. Foltyn-Arfa, M. Walsh, B. Creaven, O. Howe, M. Devereux**, Water-soluble and photo-stable silver(I) dicarboxylate complexes containing 1,10-phenanthroline ligands: Antimicrobial and anticancer chemotherapeutic potential, DNA interactions and antioxidant activity, *J. Inorg. Biochem.*, **2016**, doi: 10.1016 / j.jinorgbio.2016.02.024.
- [103]- **L. Li-Ping, Z. Miao-Li, P. Yang**, Crystal structure and nuclease activity of mono(1,10-Phenanthroline) copper complex, *J. Inorg. Biochem.*, **2003**, 95, 31-36.
- [104]- **O. Oluwayemi, O. Idowu, A. Florence**, Synthesis, characterisation and microbial studies of [bis(1,10-phenanthroline) (ethylenediamine)

- copper(II)] diperchlorate and its bromide analogue, *Open J. Inorg. Chem.*, **2013**, 3, 26-33.
- [105]- **N. Pook, P. Hentrich, M. Gjikaj**, Crystal structure of bis[tris(1,10-phenanthroline- k^2N,N')cobalt(II)] tetranitrate N,N' -(1,4-phenylenedicarbonyl)diglycine solvate octahydrate, *Acta Cryst.* **2015**, 71, 910–914.
- [106]- **L. Jun, Z. Xi-Geng, G. Song, W. Lin-Hong, S. Ze-Huai, Z. Chun-Mei, L. Yan-Rong, Z. Jie, C. Rui-Fang**, Synthesis and characterization of copper(II) azide complexes containing polyamines as co-ligands, *Poly.*, **2004**, 23, 1243-1248.
- [107]- **W. Rong-Mei, H. Song-De, H. Wang, Z. Ying-Hui**, Synthesis, structure and magnetic properties of manganese(II)coordination polymer with azido and zwitterionic dicarboxylate ligand, *Chin. Chem. Lett.*, **2014**, 25, 854-858.
- [108]- **L. Gerasimi, T. Stamatatos, C. Raptopoulou, P. Vassilis, P. Michael, S. Perlepes, A. Boudalis**, A metamagnetic 2D copper(II)-azide complex with 1D ferromagnetism and a hysteretic spin-flop transition, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2009**, 3215-3221.
- [109]- **E. Colacio, J-P. Costes, M. Domínguez-Vera, I.Maimounac, J.Suaárez-Varela**, Rational design of azide-bridged bimetallic complexes. Crystalstructure and magnetic properties of $Fe^{III} MFe^{III}$ ($M=Ni^{II}$ and Cu^{II})trinuclear species, *Chem. Commun.*, **2005**, 534–536.
- [110]- **H. Hadadzadeh, M. Olmstead, R. Rezvani, N. Safari, H. Saravani**, Synthesis, structure, spectroscopic, magnetic and electrochemical studies of Ni^{II} phen-dione complex, *Inorg. Chim. Acta* 359, **2006**, 2154–2158.
- [111]- **J. Nath, J.. Baruah**, Azide containing bipyridine complexes of cobalt(III), J.K. Nath, J.B. Baruah, *Poly.* , **2012**, 36, 1–5.

- [112]- **T. Hatakeyama, F. Quinn**, Thermal Analysis: Fundamentals Applications to Polymer Science, 2th Edition, JOHN WILEY & SONS, Chichester, 1999, 1-189.
- [113]- **P. Glansdorff**, Analyse Thermique, 3th Edition Encyclopedia Universalis France, 2014.
- [114]- **F. Moro, S. Tang, F. Tuna, E. Lester**, Magnetic properties of cobalt oxide nanoparticles synthesised by a continuous hydrothermal method, *J. Magn. Magn. Mater.*, 2013. 348, 1-7.
- [115]- **M. Agwara , M.Yufanyi, J. Foba, M. Atamba, D. Tantoh**, Synthesis characterisation and biological activities of Mn(II), Co(II) and Ni(II) complexes of hexamethylenetetramine, *J. Chem. Pharm. Res.*, 2011, 3(3), 196-204.
- [116]- **M. Soliman, A. Hindy, G. Mohamed**, Thermal decomposition and biological activity studies of some transition metal complexes derived from mixed ligands Sparfoxacin and Glycine, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 2014, 987- 1001
- [117]- **M. Hussein, A. El- Shukeil, A. Al-Karbouly**, Thermal degradation behavior of some poly[4-amino -2,6- pyrimidinodithiocarbamate]metal complexes, *Arabian j. sci. Eng.*, 2008, 34, 67- 75
- [118]- **J. Vaya, M. Aviram** , Nutritional antioxydant: machanism of action analyses of activities and medicinal application, *Current med. Chem.- Immunol.*, , 2001, 1, 99-117.
- [119]- **D. Atmani, N. chaher,D. Atmani, M. Berboucha, N. Debbach**, Flavonoids in human health : from structure to biological activity, *Curr. Nutr Food Sci.*, 2009, 5, 4, 225-237.
- [120]-**E. Gauche, C. Hausswirth**, Stress oxydant, complémentation nutritionnelle en antioxydants et exercice, *Science & Motricité*, 2006, 58, 43-66.

- [121]- **P. Antwerpen**, Contribution à l'étude du pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique: Ciblage du système myeloperoxydase / peroxyde d'hydrogène /chlorure. **2006**. Thèse de doctorat en Sciences Pharmaceutiques, Académie universitaire Wallonie-Bruxelles.
- [122]- **M. Cuvelier, P. Marttel**, Additifs antioxygène, dans **Multon J.** additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires. 2thEdition Technique et Documentation. Lavoisier, Paris, **2002**, 207-231.
- [123]- **C. Li, R. Jackson**, Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury, *Am. J. Physiol.-Cell Physiol*, **2002**, 282, 227-241.
- [124]- **M. Valko, M. Izakovic, M. Mazur, C. Rhodes, J. Telser**, Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence, *Mol. Cell. Biochem*, **2004**, 266, 37-56.
- [125]- **I. Rahman**, Oxidative stress and gene transcription in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: antioxidant therapeutic target, *Curr. Drug*, **2002**, 1(3), 291-315.
- [126]- **M. Valko, C. Rhodes, J. Moncol, M. Izakovic, M. Mazur**, Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, *Chem. Biol Interact*, **2006**, 160, 1-40.
- [127]- **O. Aruoma**, Free radicals, oxidative stress and antioxidants in human health and disease, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **1998**, 75,199-212.
- [128]- **M. Smith, G. Perry, P. Richey, L. Sayre, V. Anderson, M. Beal**, Oxidative damage in Alzheimer's [letter], *Nat.*, **1996**, 382, 120.
- [129]- **A. Smith, S. Shenvi, M. Widlansky, J. Suh, T. Hagen**, Lipoic acid as a potential therapy for chronic diseases associated with oxidative stress, *Curr. Med. Chem*, **2004**, 11, 1135-1146.
- [130]- **J. Bolton, M. Trush, T. Penning, G. Dryhurst, T. Monks**, Role of quinones in toxicology, *Chem. Res. Toxicol*, **2000**, 13, 133-135.

- [131]- **P. Jha, M. Flather, E. Lonn, M. Farkouh, S. Yusuf**, The antioxidant vitamins and cardiovascular disease. A critical review of epidemiologic and clinical trial data, *Ann. Intern. Med.*, **1995**, 123, 860.
- [132]- **S. Georgetti, R. Casagrande, V. Di Mambro, A. Azzolini, M. Fonseca**, Evaluation of the antioxidant activity of different flavonoids by the Chemiluminescence Method, *AAPS Pharm. Sci.*, **2003**, 5 (2), 1-5.
- [133]- **A. Nur, B. Nusrat, Rafiquzzaman** , Evaluation of antioxidant activity, Review on in vivo and in vitro methods, *Saudi Pharm. J.*, **2013**, 21, 143-152.
- [134]- **P. Prieto, M. Pineda, M. Aguilar**, Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E, *Anal. Biochem.*, **1999**, 269, 337–341.
- [135]- **M. Oyaizu**, Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine, *Jpn. J. Nutr*, **1986**, 44, 307-315.
- [136]- **C. Sanchez-Moreno, J. Larrauri, , F. Saura-Calixto**, A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols, **1998**, *J. Sci. Food. Agric*, 76, 270–276.
- [137]- **K. Le, F. Chiu, K. Ng**, Identification and quantification of antioxidants in *Fructus lycii*. *Food Chem.*, **2007**, 105, 353-363.
- [138]- **L. Castro, B. Freeman**, Reactive oxygen species in human health and disease, **2001**, *Nutr.*, 170, 161-165.
- [139]- **W. Blot, J. Li , P. Taylor, W. Guo , S. Dawsey , G. Wang , C. Yang , S. Zheng , M. Gail , G. Li** , Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population, *J. Natl. Cancer Inst.*, **1993**, 85(18), 1483-1492.

- [140]- **S. Czernichow , A. Vergnaud , P. Galan , J. Arnaud , A. Favier , H. Faure , R. Huxley , S. Hercberg , N. Ahluwalia** , Effects of long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults, *Am. J. Clin Nutr.*, **2009**, 90(2), 329-35.
- [141]- **M. Kamboj, D. Singh**, Macrocyclic complexes: Potent molecules against drug resistant microbes, *Int. J. Curr. Res. Chem. Pharm. Sci.*, **2016**, 3, 15-22.
- [142]- **Russell AD.**, *Antibiotic and biocide resistance in bacteria: introduction*, *J. Appl. Microbiol.*, 2002, 92.
- [143]- **S. Chandraleka, K. Ramya, G. Chandramohan, D. Dhanasekaran, A. Priyadharshini, A. Panneerselvam**, Antimicrobial mechanism of copper (II) 1,10-phenanthroline and 2,20-bipyridyl complex on bacterial and fungal pathogens, *Saudi J. Chem. Soc.* **2014**, 18, 953–962.
- [144]- **M. Antonietta, S. Zanetti, R. Pogni, R. Basosi**, An electron spin resonance study and antimicrobial activity copper(II) phenanthroline complexes, *J. Inorg. Biochem.*, **1996**, 63, 291-300.
- [145]- **D. Hermann**, Sondage commandité par la Direction Générale de la Santé et des consommateurs et coordonné par la direction générale Communication (Unité Recherche et analyse politique), spécial eurobaromètre "*La résistance antimicrobienne* ", **2009**, 338, 3.
- [146]- **P. Courvalin**, la résistance des bactéries aux antibiotiques: combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques, *Bull. Acad. Vét. France*, **2008**, Tome 161, N°1, 7-12.
- [147]- **M. Adel., A. Hanaa**, Synthesis of some pyridine ribosides and their biological activity, *Nucleosides & Nucleotides*, **1999**, 18(10), 2301-2306.
- [148]- **A. Michael. k. Daniel J. Dwyer , J. James ,Collins.**, how antibiotic kill bacteria from targets net works, *Nat.. Rev.*, **2010**, 8, 423-435.

- [149]- **S. Neville, J. Ming, E. Christopher, R. Janice**, The antimicrobial efficacy and DNA binding activity of the copper(II) complexes of 3,4,7,8-tetramethyl-1,10-phenanthroline, 4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline and 1,2-diaminocyclohexane, *J. Inorg. Biochem.*, **2016**, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2016.06.006>
- [150]- **M. Wilson**, Microbial Inhabitant of Humans, their ecology and role in health and disease, *Cambridge University Press*, **2005**, 45.
- [151]- **J. Farmer, B. Davis**, “H7 antiserum-sorbitol fermentation medium”, **1985**, *J. Clin. Microbiol.*, 22, (4), 620-625.
- [152]- **M. Millette, C. Tien, W. Smoragiewicz, M. Lacroix**, Inhibition of Staphylococcus aureus on beef by nisin containing modified alginate films and beads, *J. Food Sci.*, **2007**, 18, 878-84.
- [153]- **R. Fabre, A. Mérens, F. Lefebvre, G. Epifanoff, F. Cerutti, H. Pupin, D. Tardif, J-D. Cavallo, I. Ternois**, Sensibilité aux antibiotiques des Escherichia coli isolés d’infections urinaires communautaires, *Médecine et maladies infectieuses*, N°40, **2010**, 555–559.
- [154]- **A. Hocking**, Food Borne Micro-Organisms: A public Health Significance, **2003**, 6thEdn., AIFST NSW Branch food microbiology group, North Sidney, 35-40.
- [155]- **L. Mackane, J. Kandel**, Microbiology, Essentials and Applications, **1996**, 2ndEdn., McGraw Hill, New York, 237-700.
- [156]- **L. Tierney, V. Mcphee, M. Papadakis**, Medicinal Diagnosis and treatment, **1998**, 37th Edn., Appleton and Lange, Standford, 275-282.
- [157]- **C. Kidgell, U. Reichard , J. Wain , B. Linz, M.Torpdahl, G. Dougan, M. Achtman**, Salmonella typhi, the causative agent of typhoid fever, is approximately 50,000 years old, *Biochem. Genet.*, **2002**, 2, 39–45.
- [158]- **P. Connerton, J. Wain, .T. Hien, T. Ali, C. Parry, Chinh, T. Vinh, H., Ho, V. Diep, T. Day, N. White, N. Dougan, G., Farrar**, Epidemic

- typhoid in Vietnam: molecular typing of multiple-antibiotic-resistant *Salmonella enterica* serotype typhi from four outbreaks. *J. Clin. Microbiol.* **2000**, 38, 895–897.
- [159]- **M. Altwegg, B. Hickman, F. Farmer III**, Ribosomal RNA gene restriction patterns provide increased sensitivity for typing *Salmonella typhi* strains. *J. Infect. Dis.* **1989**, 160, 145–149.
- [160]- **J. Mukherjee, L. Pirofski, M. D. Scharff, A. Casadevall**, Antibody-mediated protection in mice with lethal intracerebral *Cryptococcus neoformans* infection, *Immunol.*, **1993**, 90, 3636-3640.
- [161]- **T. Mitchell, J. Perfect**, Cryptococcosis in the Era of AIDS 100 Years after the Discovery of *Cryptococcus neoformans* clinical, *Microbiol. Rev.*, **1995**, 8(4), 515–548.
- [162]- **J. Baddley, D. Schain, A. Gupte, S. Lodhi, L. Kayler, J. Frade, S. Lockhart, T. Chiller, J. Bynon, W. Bower**, Transmission of *Cryptococcus neoformans* by organ transplantation. *Clin Infect Dis.* 2011, 52(4), 94-8.
- [163]- **X. Lin, J. Heitman**, “The Biology of the *Cryptococcus neoformans*” *Complex Nat. Rev. Microbiol.*, **2005**, 3(10), 753-64.
- [164]- **G. Na, L. Jingbo, W. Xiuping, B. Xingming. M. Rizeng, W. Xuelin, H. Xiang, D. Xuming, L.u Yu**, Antifungal activity of thymol against clinical isolates of fluconazole-sensitive and -resistant *Candida albicans*, *J. Med. Microbiol.*, **2009**, 58, 1074–1079.
- [165]- **G. Melero, R. Diez-Orejas, F. Navarro-Garcia, L. Monteolivia, J. Pla, C. Gil, M. Sanchez- Perez, C. Nombela**, *Candida albicans* : genetics, dimorphism and pathogenicity”, *Interatl Microbiol.*, **1998**, 1, 95-106.
- [166]- **F. Ngounoue, E. Mainsah, A. Conde, A. Paboudam, S. Ntum, W. Ndamukong, V. Mbakop, P. Ndifon**, Antimicrobial and antioxidant studies on some transition metal complexes derived from the Schiff base

- ligand, 4-hydroxypent-3-en-2-ylideneaminophenol, *Der Pharma Chemica*, **2015**, 7(5),101-106
- [167]- **S. Shivani, D. Jack, Sobel, B. Pallavi, D. Boikov, J. Vazquez**, "Vaginitis Due to Candida Krusei Epidemiology, Clinical Aspects and Therapy", *Med.*, **2002**, 35(9), 1066-1070.
- [168]- **L. Sidjui, E. Menkem, R. Kouipou, O. Placide, V. Mahiou, G. Herbette, F. Boyom, E. Ollivier, G. Ngosong**, Secondary Metabolites from *Jacaranda Mimosifolia* and *Kigelia Africana* (*Bignoniaceae*) and Their Anticandidal Activity, *Rec. Nat. Prod.* 8:3 (2014) 307-311.
- [169]- **Z. Radek, M. Mirolav, D. Petridis**, "Iron (III) Oxides from Thermal Processes-Synthesis, Structural and Magnetic Properties, Mössbauer Spectroscopy Characterization and Application", *Chem. Mater*, **2002**, 14, 969-982.
- [170]- **M. Ozgen, R. Reese, A.Tulio, J. Scheerens, A. Miller**, Modified 2, 2-Azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic Acid (ABTS) Method to measure antioxidant capacity of selected small fruits and comparison to ferric reducing antioxidant power (FRAP) and 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) methods. *J. Agric. Food Chem.* **2006**; 54: 1151-1157
- [171]- **J. Tabart, C. Kevers, J. Pincemail, J. Defraigne, J. Dommes**, Comparative antioxidant capacities of phenolic compounds measured by various tests, *Food Chem.*, **2009**, 113, 1226 - 1233.
- [172]- **W. Geary**, The use of Conductivity Measurements in organic solvents For the Characterization of Coordination compounds, *Coord. Chem. Rev.*, **7**, **1971**, 81-122.
- [173] **X. Tai, N. Wei, D. Wang**, Synthesis, Crystal Structure and Luminescent Property of Mg(II) Complex with Benzenesulphonyl-L-Leucine and 1,10-Phenanthroline, *Mater.*, **2012**, 5, 558-565.

- [174]- **L. Lu, M. Zhu, P. Yang**, Crystal structure and nuclease activity of mono (1,10-phenanthroline) copper complex, *J. Inorg. Biochem.*, **2003**, 95, 31–36.
- [175]- **A. Osowole, S. Balogun**, Spectral, Magnetic, Thermal and Antibacterial Properties of Some Metal (II) Complexes of Aminoindanyl Schiff Base, *Eur. J. Appl.Sci.*, **2012**, 4 (1), 06-13.
- [176]- **P. Ikechukwu, A. Peter**, Synthesis, Characterization, Antioxidant, and Antibacterial Studies of Some Metal(II) Complexes of Tetradentate Schiff Base Ligand (4E)-4-[(2-[(E)-[1-(2,4Dihydroxyphenyl)ethylidene]amino}ethyl)imino] pentan-2-one, *Bioinorg.Chem. Appl.*, **2015**, 2015, 1-9.
- [177]- **M. Liang, W. Wang, Z. Liu, D. Liao, Z. Jiang, S. Yan, P. Cheng**, A new mixed-ligand copper(II) complex containing azide and 1,10-phenanthroline: crystal structure and properties, *J. Coord. Chem.*, **2003**, 56, 1473-1480.
- [178]- **C. Adhikary, S. Koner**, Structural and magnetic studies on copper(II) azido complexes, *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, 2933–2958.
- [179]- **K. Lenka, J. Klaudia, Š. Andrea, V. Marián, S. Peter, M. Ján, K. Jozef**, Synthesis, Crystal Structure, Spectroscopic Properties and Potential Biological Activities of Salicylate–Neocuproine Ternary Copper(II) Complexes, *Mol.*, **2015**, 20, 2115-2137.
- [180]- **A. Lever**, Electronic spectra of ions. In *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2nd ed.; Elsevier: Amsterdam, the Netherlands, **1984**, 480.
- [181]- **C. Richers, J. Bertke, T. Rauchfuss**, Crystal structure of di- μ -hydroxido- $k_4O:O$ -bis-[bis(acetylacetonato- k_2O,O')cobalt(III)], *Acta Crystallogr.*, **2015**, 71, 983–985.
- [182]- **H. He, Y. Zhou, Y. Chen, L. Zhu**, Crystal structure of [chlorobis(1,10-phenanthroline)copper(II)] chloride 3,5-dihydroxybenzoic acid solvate

- monohydrate, $[\text{CuCl}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)_2]\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2\text{COOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, *Z. Kristallogr. - New Cryst. Struct.*, **2005**, 220, 468-450.
- [183]- **I. Parejo, F. Viladomat, J. Bastida, A. Rosas-Romero, N. Flerlage, J. Burillo, C. Codina**, Comparison between the radical scavenging activity and antioxidant activity of six distilled and nondistilled Mediterranean herbs and aromatic plants, *J. Agric. Food Chem.*, **2002**, 50, 68, 82-90.
- [184]- **J. Yan, J. Guo, J. Yuan**, In vitro antioxyadnt properties of rutin, *Food Sci. Technol. Int.*, **2008**, 41,1060- 1066.
- [185]- **M. Oyaizu**, Studies on products of browning reaction prepared from glucose amine. *Jpn. J. Pharmacol.*, **1986**, 44, 307-315.
- [186]- **I. Gulcin, Z. Huyut, M. Elmastas, H. Aboul-Enein**, Radical scavenging and antioxidant activity of tannic acid. *Arabian J. Chem.*, **2010**, 3, 43-53.
- [187]- **R. Prior, X. Wu, K. Schaich**, Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements, *J. Agric. Food Chem.*, **2005**, 53(10), 4290-4302.
- [188]- **S. Chanda, R. Dave**, In vitro models for antioxidant activity evaluation and some medicinal plants possessing antioxidant properties: An overview. *African Journal of Microbiol. Res.*, **2009**, 3, 981-996.
- [189]- **T. Mehmet, K. Huseyin, S. Selahattin**, Antimicrobial activity studies of mononuclear and binuclear mixed-ligand copper(II) complexes derived from Schiff base ligands and 1,10 phenanthroline *Trans. Met .Chem.*, **1999**, 24, 13.
- [190]- **Z. Chohan, A. Munawar, C. Supuran**, Transition metal ion complexes of schiff-bases, Synthesis, characterization and antibacterial properties. *Met. Ions Biol. Syst.*, **2001**, 8, 137-143



ANNEXES

**ANNEXE 1: PUBLICATIONS LIÉ À CE
TRAVAIL**

- 1- **G. Djuikom**, D. Mbom, R. Jagan , M. Agwara, synthesis, characterization and antimicrobial properties of cobalt(II) and cobalt(III) complexes from 1,10-phenanthroline with nitrate and azide co-ligands, *Cogent Chemistry*, **2016**, vol. 2, 1-16.
- 2- **G. Djuikom**, M. Agwara, D. Yufanyi, J. Nenwa, R. Jagan, Crystal Structure and Antimicrobial Properties of a Copper(II) Complex with 1,10-Phenanthroline and azide Co-ligand, *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, Vol. 47, 2017, 618-625.