

REPUBLIQUE ALGERIENNE DE MOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA



Faculté des Sciences appliquées

Mémoire fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière: Génie des procédés

Spécialité: Génie des procédés de l'environnement

Présenté par : MEBARKIA Chaima

Thème

**Synthèse, caractérisation et
application biologique des complexes
de cuivre et de manganèse**

Soutenu le : 15/06/2022

Devant le jury composé de :

Mr. SELLOUM Djamel	Université Ouargla	Président
Mr. HENNI Abdellah	Université Ouargla	Examineur
Mr. BELKHALFA Hakim	CRAPC Ouargla	Rapporteur

Année universitaire : 2021/2022

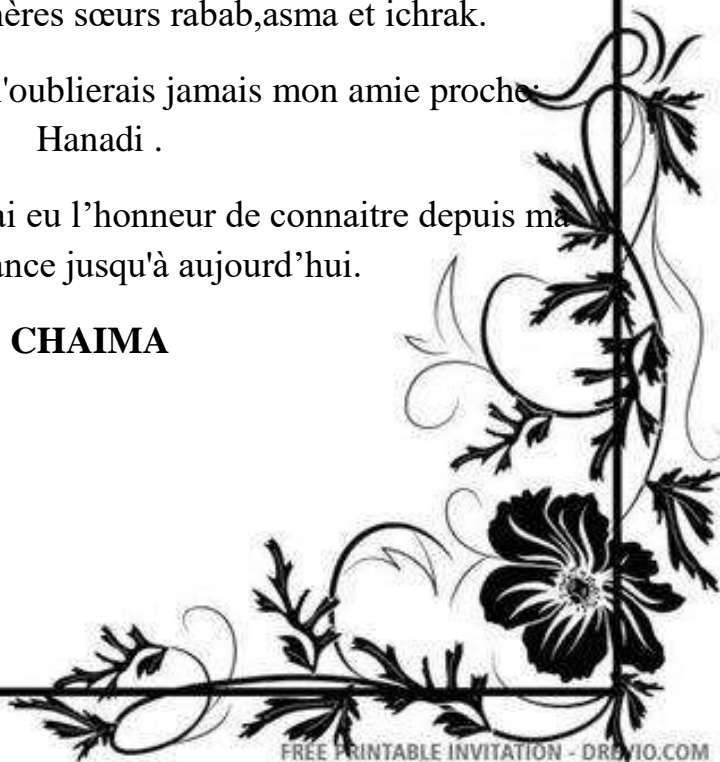
Dédicace

Pour chaque début il y a une fin, et ce qui beau dans toute fin c'est la réussite et l'atteinte du but.

Je dédie ce modeste travail, fruit de très longues années de travail à:

- * Ceux qui méritent le plus ma reconnaissance, ma gratitude et mon grand amour, ceux qui m'ont apporté toujours soutien et bonheur dans la vie :
- * Pour toi, très chère mère, pour toi très respectueux père, vous les plus chers de mon cœur, vous qui m'aviez entouré de nobles sentiments.
 - *Pour vous, très chers mes frère ahmed, farouk, wail.
 - * Pour vous mes chères sœurs rabab,asma et ichrak.
- * Au personne que je n'oublierais jamais mon amie proche:
Hanadi .
- * A tous mes amis que j'ai eu l'honneur de connaitre depuis ma tendre enfance jusqu'à aujourd'hui.

CHAIMA



Remerciement

Tout d'abord, nous remercions Dieu le clément et le miséricordieux de nous avoir donné le courage, la force et la patience de mener à bien ce modeste travail et de nous avoir éclairé dans le chemin du savoir. En priant sa grâce pour ce qu'il nous réserve pour l'avenir.

Le présent projet n'aurait pas vu le jour sans l'aide bienveillante, la compréhension et le dévouement d'un certain nombre de personnes, qui par leur présence et leurs conseils, nous ont apporté leur soutien chacun à sa manière.

Nous les en remercions vivement.

Nous exprimons notre profonde gratitude et nos remerciements à :

notre encadreur : Mr, Belkhalfa hakim, Le directeur de CRAPC, qui nous a énormément aidé au cours de la préparation du mémoire, mais aussi pour sa disponibilité , son aide , sa gentillesse

Youcef Rahmani ingénieur doctorant CRAPC pour sa bienveillance ,son soutien permanent et ses qualités humains .

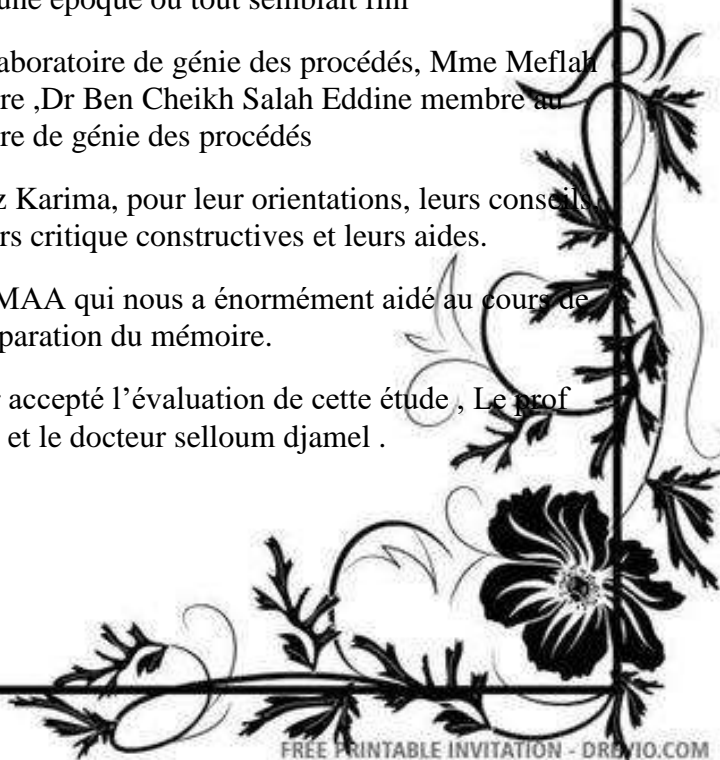
Monsieur chetti djamel eddine , Le père affectueux qui était le soutien comme un mur solide à une époque où tout semblait fini

Pr. Ladjel segni , directeur de laboratoire de génie des procédés, Mme Meflah siham ingénieur de laboratoire ,Dr Ben Cheikh Salah Eddine membre au laboratoire de génie des procédés

Chakou Fatma Zohra et Guehaz Karima, pour leur orientations, leurs conseils, leurs explications , leurs critique constructives et leurs aides.

Bouricha m'hamed maître de MAA qui nous a énormément aidé au cours de la préparation du mémoire.

Les membres de jury d'avoir accepté l'évaluation de cette étude , Le prof henni abdellah et le docteur selloum djamel .



Résumé

Nos complexes synthétisés sont obtenus par la complexation du cuivre et du manganèse avec le même ligand, la caractérisation de ces deux composés a été effectuée par les analyses suivantes: RMN 600, l'infrarouge, la microscopie électronique à balayage, LC-MS-MS.

Afin d'étudier l'activité biologique des deux complexes métalliques et du ligand libre nous avons testé l'activité antimicrobienne par la méthode de diffusion en milieu solide.

Les complexes synthétisés présentaient divers degrés d'effets inhibiteurs sur la croissance des espèces microbiennes testées, contrairement au ligand qui n'a montré aucune réponse, et l'étude du pouvoir antioxydant par le teste de DPPH de chacun d'eux, où aucun d'entre eux n'a montré de pouvoir antioxydant.

Mots clé : complexe de cuivre , manganèse , ligand , DPPH.

Abstract:

Our synthesized complexes are obtained by the complexation of copper and manganese with the same ligand, the two compounds has been characterized by the following analyses: NMR 600, infrared, scanning electron microscopy, LC-MS-MS.

In order to study the biological activity of two metal complexes and the free ligand, we tested the antimicrobial activity and antifungal activity by the method of diffusion in a solid medium , complexes synthesized exhibited varying degrees of inhibitory effects on the growth of the tested microbial species , Unlike ligand which showed no response .

And study the antioxidant power by the DPPH test of each of them , where none of them showed antioxidant power.

Keywords : copper complexes , manganese , ligand , DPPH.

ملخص:

يتم الحصول على معقداتنا بواسطة تعقيد معدني النحاس و المنغنيز مع نفس الربطة. يتم توصيف وتمييز مركباتنا عن طريق اجراء التحاليل التالية الأشعة تحت الحمراء ، الرنين المغناطيسي النووي ، المسح المجهر الإلكتروني ، الكروماتوغرافيا السائلة - قياس الطيف الكتلي الترادفي .

من اجل دراسة النشاط البيولوجي للمعقدين و الربطة ، اختبرنا النشاط المضاد للبكتيريا و النشاط المضاد للفطريات بواسطة طريقة الانتشار في وسط صلب اختبرنا النشاط المضاد للبكتيريا و النشاط المضاد للفطريات بواسطة طريقة الانتشار في وسط صلب حيث اظهرت المعقدات المصنعة درجات متفاوتة من التأثيرات المثبطة على نمو الانواع الميكروبية التي تم اختبارها ، على عكس الربطة التي لم تظهر اي استجابة . و قمنا بدراسة القوة المضادة للاكسدة عن طريق اختبار 2'2 ثنائي فينيل-1- بيكريل هيدرازيل لكل واحد منهم ، حيث لم يظهر اي منهم قوة مضادة للاكسدة .

الكلمات المفتاحية : معقد النحاس ، المنغنيز ، ربيطة ، اختبار 2'2 ثنائي فينيل-1- بيكريل هيدرازيل.

Sommaire

Dédicace.....	I
Remerciement	II
Résumé.....	III
Liste des figures :	VI
Liste des tableaux :	VII
Nomenclature et Abréviations.....	VII
Introduction générale :	2
<i>Chapitre I Synthèse bibliographique</i>	
I.1 Définition de complexe métallique :	4
I.2 Types de complexes :	4
I.3 Définition du ligand:	4
I.4 Classification des ligands :	4
I.4.1 Les ligands chélatants :	4
I.4.2 Les ligands pontants :	5
I.4.3 Les ligands ambidentés :	5
I.5 Les propriétés des complexes :	6
I.5.1 Propriété chimique :	6
I.5.2 Propriétés optiques :	6
I.5.3 Les propriétés physique :	7
I.5.3.1 Propriétés électriques du complexe :	7
I.6 Les applications des complexes de coordination :	7
I.6.1 La catalyse:	7
I.6.2 L'application des complexes de coordination en biologie:	8
I.6.3 Activité antioxydant :	8
I.6.4 Activité anticancéreuse :	8
II - Etude bibliographique sur les métaux de transition Généralités :	9
II.1 La chimie du cuivre :	10
II.2 Le manganèse :	10
III- généralité sur les bactéries	11
III.1 Définition de bactérie :	11
III.2 Classification : []	12
III.3 Différentes formes de bactéries :	12
III.4 Caractéristiques des souches bactériennes utilisées :	13
III.4.1 <i>Staphylococcus aureus</i> :	13
III.4.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> :	13
III.4.3 <i>Escherichia coli</i> :	14
III.4.4 <i>Candida albicans</i> :	14
III.5 Les champignons pathogènes :	14
III.5.1 Classification :	14
III.6 Infections Fongiques :	15
IV l'activité anti oxydante :	16
IV.1. STRESS OXYDANT :	16
IV.2 RADICAUX LIBRES :	16
IV.3 MECANISME DE PRODUCTION DES ESPECES OXYDANTS :	17
IV.4 ANTIOXYDANTS :	17
IV.5 METHODES D'EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE :	18

Chapitre II Matériels et Méthodes

Matériels de synthèse :	20
II.1.1. Montage de synthèse :	20
Méthode de caractérisation :	20
la microscopie électronique à balayage MEB :	20
. Méthodes spectroscopiques	21
Spectrophotométrie infrarouge IR :	21
Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) :	22
Matériels biologiques :	22

Chapitre III Synthèse et Caractérisation

I. Synthèse des ligands et leurs complexes :	25
I.1 La synthèse de ligand :	25
I.2 Synthèse des complexes :	25
II Caractérisation :	26
II.1 Spectrométrie IR :	26
II.2 Spectrométrie RMN- ¹ H :	27
II.2.1 Spectre Rmn 1H de complexe de manganèse :	28
II.3 Microscopie électronique à balayage (MEB) :	28
II.4 Chromatographie en phase liquide - Spectrométrie de masse en tandem (LC-MS-MS) :	29

Chapitre IV L'étude de l'activité antimicrobienne et du pouvoir antioxydant des composés synthétisés

I Introduction :	32
I.2 Origine et choix des souches bactériennes :	32
I.3 Mode opératoire:	32
I.3.1 Préparation de l'inoculum :	32
I.3.2 Activité Antibactérienne par la méthode de diffusion sur gélose :	32
I.4 Activité Antifongique par la méthode de diffusion sur gélose :	32
I.5 Produits concernés par l'étude :	33
I.6 Les résultat et discussion :	34
II. ACTIVITES ANTIOXYDNATES	37
II.1 ACTIVITES ANTIOXYDNATES :	37
II.2 protocole experemental :	37
Résultat:	38
Conclusion :	38
Conclusion générale :	40
Les références:	42
Annexes	45

Liste des figures :

Figure 1 Structure générale d'une bactérie	11
Figure 2 Levure.....	15
Figure 3 Champignons filamenteux.	15
Figure 4 Différents maladies liés aux espèces réactives oxygénées ERO. (Yehey et al., 2015)	16
Figure 5 Différentes espèces oxygénées réactivées et des antioxydants régulateurs (Haleng et al., 2007).....	17
Figure 6 Schéma structural des complexes métalliques.....	25
Figure 7 Spectre IR du complexe de cuivre	26
Figure 9 Spectre RMN 1H de complexe de manganèse.....	28
Figure 9 Spectre RMN 1H de complexe de cuivre.....	28
Figure 10 Micrographie MEB de ligand.....	28
Figure 11 Micrographie MEB de complexe de cuivre.....	29
Figure 12 spectre LC-MS-MS de ligand.....	29
Figure 13 Spectre LC-MS-MS de complexe de cuivre.....	30
Figure 14 L'évaluation de l'activité des ligands et de leurs complexes (déterminations de la zone d'inhibition)	34
Figure 15 Effet antibactérien de le complexe de manganèse et complexe de cuivre et le ligand libre C = 30mg /ml	34
Figure 16 Effet antibactérien concentrations de complexe ligand-Cu	35
Figure 17 Effet antibactérien de complexe ligand-Mn	36
Figure 18 Structures de DPPH durant l'oxydation (Zangade et al., 2015)	37

Liste des tableaux :

Tableau 1 tableau des pics de masse de ligand	30
Tableau 2 tableau des pics de masse de complexe du cuivre	30
Tableau 3 Résultats de l'activité antimicrobienne	34

Nomenclature et Abréviations

IR : Spectrophotométrie infrarouge

RMN : Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire

MEB/la microscopie électronique à balayage

(LC-MS-MS) :Chromatographie en phase liquide - Spectrométrie de masse en tandem

Cu : cuivre

Mn : manganèse

BN : bouillon nutritif

***Introduction
générale***

Introduction générale :

La chimie de coordination s'intéresse à la synthèse et à la caractérisation de complexes de métaux de transition.

Les complexes de coordination sont connus depuis le début de la chimie moderne il a également connu un grand développement et est devenu un sujet de recherche important car ces composés ont diverses applications et sont connus particulièrement pour avoir un intérêt pharmacologique, biologique, en médecine et en catalyse ...Etc..

Les complexes métalliques utilisés dans les domaines précités sont constitués de ligands hétérocycliques.

La plupart des composés hétérocycliques comportent un système conjugué ou aromatique, qui a été l'origine de leur stabilité. La présence d'hétérocycles dans la structure de nos complexes de coordination leur donne la possibilité de pratiquer des activités biologiques [1].

La plupart des complexes hétérocycliques constitués de ligands azotés,

L'hétérocycliques azotés sont utilisés dans l'aspect médical en raison de leurs propriétés thérapeutiques. Ainsi certains composés basés sur des hétérocycles azotés ont des activités microbiennes, anticancéreuses, antihypertenseuses ... Etc [2].

Il est connu que la bactérie montre une résistance aux antibiotiques à travers les modifications biochimiques et morphologiques. Donc la recherche de nouveaux composés avec des activités antibactériennes est d'une importance suprême. C'est un intérêt considérable pour évaluer le potentiel biologique des complexes contre les différentes espèces de bactéries [3], en plus la reconnaissance du rôle des ions métalliques dans les systèmes biologiques et dans le traitement de diverses maladies attire l'attention sur les avantages d'étudier l'interaction des ions métalliques avec les molécules organiques actives et d'étudier son activité biologique [4].

Ainsi, nous avons décidé dans ce travail, d'étudier l'activité biologique de deux complexes et de ligand libre.

On obtient le premier complexe par la complexation du cuivre avec un ligand.

Le cuivre est connu depuis des milliers d'années pour ses propriétés antibactériennes qui causent des maladies, en plus de ses autres avantages de maintenir la santé des os, de la peau, de l'immunité et des vaisseaux sanguins.

Le deuxième complexe est obtenu en complexation de manganèse avec le même ligand.

Le choix de ces métaux donne à nos complexes un avantage supplémentaire, sachant qu'ils sont moins toxiques par rapport aux complexes synthétisés à partir d'autres métaux comme le mercure, le plomb et le nickel ...etc.

Chapitre I
Synthèse bibliographique

I.1 Définition de complexe métallique :

Un complexe appelé aussi composé de coordination peut être défini comme une entité composée de plusieurs atomes formé d'un centre métallique (cation central), entouré de groupes donneurs d'électrons (ions ou molécules) appelés ligands, qui sont associés à l'atome central par des liaisons chimiques. Suivant la nature et la charge de chacun des composants du complexe, ce dernier peut être neutre, chargé positivement ou négativement. [5]

I.2 Types de complexes :

La classification des complexes se base sur le nombre d'ions (ou d'atomes) centraux qu'ils comportent. Les complexes sont organisés autour d'un seul ion central. Ce sont des complexes monométalliques (on dit aussi mononucléaires). Si l'entité complexe comporte deux ou plusieurs ions métalliques on la désigne par les termes bimétalliques (binucléaire), trimétallique (trinucléaire), polymétallique (polynucléaire).[6]

I.3 Définition du ligand:

Un ligand dit aussi coordinaat est toute molécule, atome ou ion qui entourent l'atome central, c'est un composé nucléophile chargé soit négativement soit il est neutre avec un doublet d'électron libre, il se lie facilement aux ions métalliques qui ont une faible densité électronique comme les ions des métaux de transition.

Certains ligands peuvent former plusieurs liaisons avec le cation central. On dit qu'ils sont multidentates, l'inverse de monodentates.

Les ligands peuvent être des ions constitués d'un seul atome comme les ions halogénures (Cl^- , Br^- et I^-), des molécules neutres comme l'eau (H_2O) ou bien des molécules organiques ou inorganiques comme l'acétate (CH_3COO^-) et l'ion phosphate (PO_4^{3-}) [7]

I.4 Classification des ligands :[8]

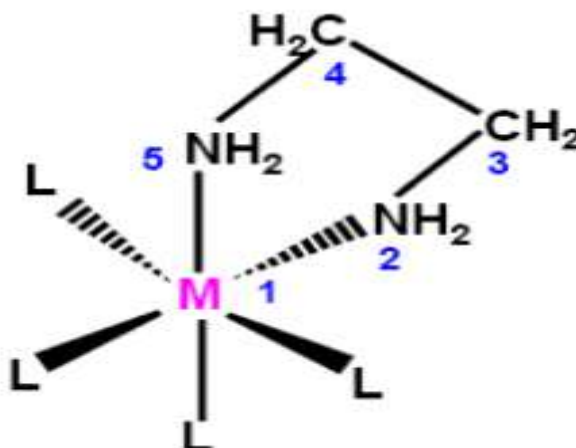
On peut classer les ligands selon plusieurs méthodes tel que : le nombre d'électrons fournis sur le métal ou selon le nombre des liaisons formées avec l'ion métallique. Distinction par le nombre de liaisons Selon le nombre de liaisons qu'un ligand forme avec le métal, nous distinguons les ligands unidentés ayant une liaison avec le centre métallique (exemple: l'ammoniac NH_3) et les ligands polydentés ayant plusieurs liaisons avec le centre métallique.

Les ligands polydentés sont classés en plusieurs catégories :

- les ligands bidentés (formant deux liaisons avec le centre métallique)
- les ligands tridentés (formant trois liaisons avec le centre métallique)
- les ligands tétradentés (formant quatre liaisons avec le centre métallique)
- les ligands pentadentés (formant cinq liaisons avec le centre métallique)
- les ligands hexadentés (formant six liaisons avec le centre métallique)
- les ligands polydentés formant plus de six liaisons avec le centre métallique sont moins communs.

I.4.1 Les ligands chélatants :

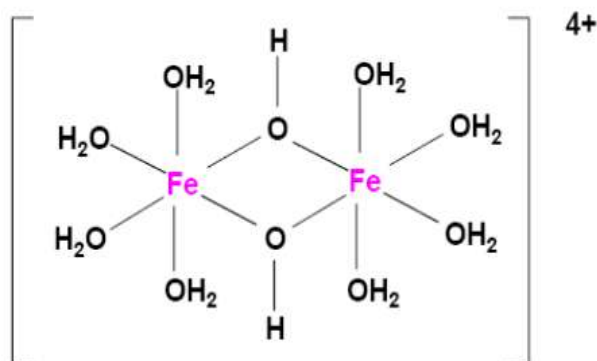
Un ligand chélatant a plusieurs atomes donneurs arrangés convenablement pour occuper plusieurs places de coordination d'un seul métal. Dans l'exemple ci-dessous, les deux azotes du ligand 1,2-diaminoéthane (= éthylènediamine, abréviation en) se lient au métal. Le ligand forme donc un anneau chélatant à cinq membres .



Les complexes possédant des ligands chélatants sont plus stables que les complexes possédant des ligands unidentés correspondants.

I.4.2 Les ligands pontants :

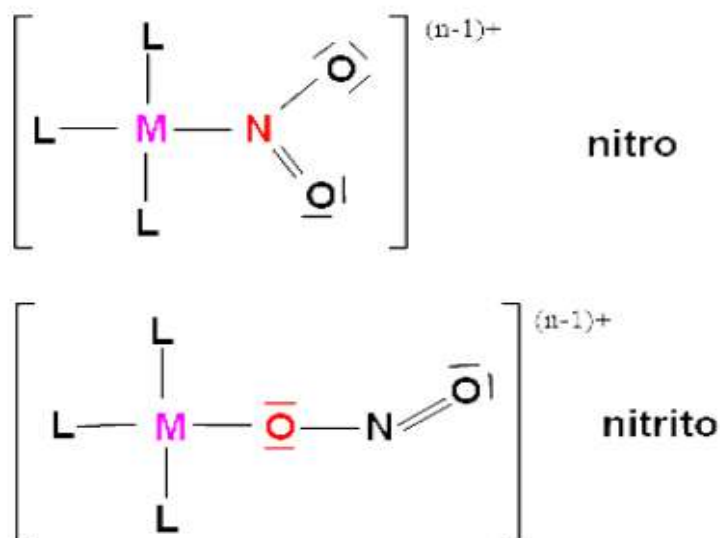
Un ligand pontant fait un pont entre plusieurs cations. Dans le di- μ -hydroxo bis(tétraaquofer(III)), aussi appelé octoaquo-di- μ -hydroxo-difer(III), (exemple ci-dessous), deux ligands hydroxyles font le pont entre deux cations métalliques. Au niveau de la nomenclature, la convention adoptée veut qu'un tel ligand soit précédé de la lettre « μ »



I.4.3 Les ligands ambidentés :

Un ligand ambidenté a deux atomes différents qui peuvent fonctionner comme ligand, c'est à dire que le ligand a deux atomes qui peuvent se lier avec le centre métallique mais leur arrangement stérique ne leur permet pas de former un anneau chélatant avec le métal. Ces ligands ambidentés peuvent donner lieu à des isomères de structure, citons comme exemple les ligands suivants. CN^- , CO , SCN^- , $(\text{CH}_3)_2$

SO (diméthylsulfoxyde = DMSO), $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$ (diméthylformamide = DMF)
Ces ligands prennent un nom différent suivant l'atome par lequel ils sont liés[8]

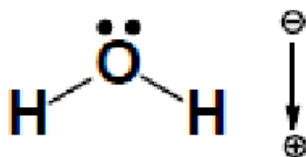


I.5 Les propriétés des complexes : [9]

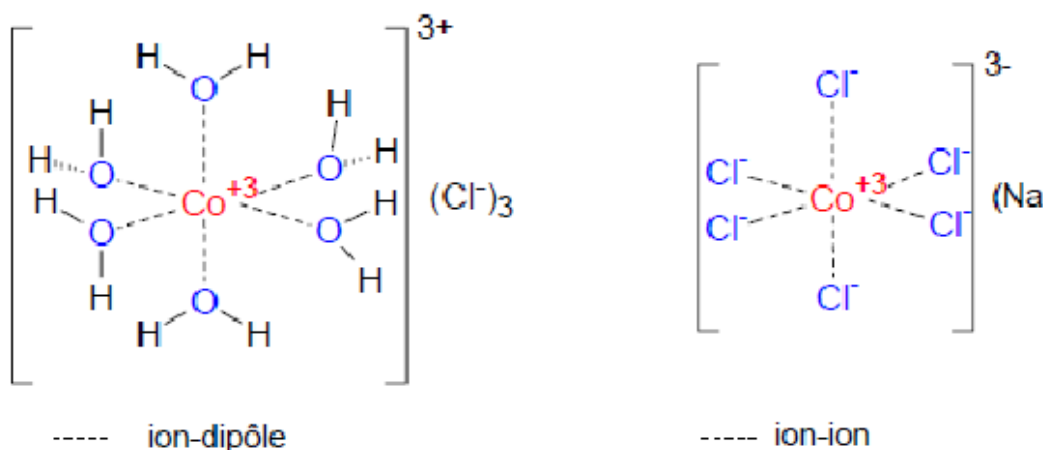
I.5.1 Propriété chimique :

Les propriétés chimiques de l'assemblage qui en résulte dépendent de la nature de la liaison entre l'ion métallique et les ligands (ion-dipôle, ionique) et de l'arrangement géométrique de ceux-ci autour de l'ion central.

Deux exemples d'arrangements octaédriques sont présentés ci-dessous, dans les quels l'assemblage se fait soit par liaisons ion-dipôle (ici entre le cation et le dipôle de l'eau) ou ion-ion (entre le cation et le chlorure).



L'arrangement choisi est octaédrique, une géométrie que l'on retrouve souvent dans les complexes des cations métalliques 3d, (c'est-à-dire de la première série de transition).



I.5.2 Propriétés optiques :

Les réactions de complexation provoquent souvent des changements de couleur, démontrant que les propriétés électroniques des complexes sont différentes de celles des réactifs de départ. La couleur de certains complexes trouve son origine dans des transitions

différentes des transitions d-d, par exemple des transitions de transfert de charge ligand-métal (Exemples : $[\text{Fe}(\text{NCS})(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, $[\text{MnO}_4]^-$...) ou des transitions internes aux ligands lorsque ceci sont eux-mêmes colorés .

I.5.3 Les propriétés physique :

I.5.3.1 Propriétés électriques du complexe :

- La résistivité :

La résistance d'un corps est une grandeur caractéristique, qui dépend du matériau d'une

part, et de sa forme géométrique d'autre part.

$$R = \rho \frac{L}{S}$$

R : la résistance.

L : épaisseur de la pastille.

S : la surface de contact.

ρ : la résistivité (en Ωm , caractéristique du matériau).

Selon les valeurs de ρ on distingue plusieurs types de matériaux :

a- Les conducteurs $\rho < 10^{-6} \Omega\text{m}$

Une partie des électrons possèdent une énergie suffisante pour se libérer presque totalement des forces d'interaction avec le réseau. Ces électrons libres sont les électrons de conduction des métaux. Leur niveau d'énergie est situé dans la bande de conduction

b- Les isolants $\rho > 10^{10} \Omega\text{m}$:

Les électrons de la couche externe sont fortement liés aux atomes du cristal. L'énergie nécessaire pour les libérer est très élevée en particulier devant l'énergie thermique ou électrostatique qu'on peut fournir en élevant la température ou en appliquant un champ électrique. Leur mobilité est nulle.

c- Les semi-conducteurs :

Ils ont une résistivité intermédiaire entre les conducteurs et les isolants et sont isolants au zéro absolu.

La résistivité d'un métal peut être de l'ordre de $10^{-12} \Omega\text{m}$ à 1K (Kelvin) sans parler de la supraconductivité où la résistivité est rigoureusement nulle. La résistivité d'un bon isolant peut atteindre $10^{20} \Omega\text{m}$. On a donc un rapport de 10^{32} entre un très bon conducteur et un très bon isolant .

I.6 Les applications des complexes de coordination :

I.6.1 La catalyse:

Les atomes de métaux de transition ont des orbitales s, trois p et cinq d qui possèdent des caractéristiques géométriques et énergétiques appropriées pour construire la liaison avec les ligands. Dans certains cas, ces neuf orbitales permettent la formation de liaisons avec neuf ligands. Ce type de polyvalence ainsi que la possibilité d'échanger des ligands et la capacité de certains métaux à s'insérer dans des liaisons covalentes de façon réversible est la base de l'activité catalytique des complexes métallique. Un catalyseur est capable d'accélérer une réaction permise thermodynamiquement en abaissant la barrière d'énergie, dans certains cas, l'espèce catalytiquement active n'est pas le même composé que celui ajouté au mélange réactionnel en tant que catalyseur. Certaines transformations pourraient se produire pour générer les espèces actives pouvant provoquer la catalyse..[10].

I.6.2 L'application des complexes de coordination en biologie:

Le domaine des complexes métallique se développe très rapidement grâce à ces applications. Et à son importance dans la chimie de coordination. Les composés de coordination de métaux de ligands biologiquement actifs ont connu récemment une progression sans précédent dans les applications biologiques en raison de leur rôle important dans la thérapie clinique plus particulièrement dans le domaine médical et pharmaceutique. Ils montrent des applications biologiques, y compris l'activité antibactérienne, anti-oxydante, antifongique, anti-inflammatoire, anticonceptionnelle et l'activité anticancéreuse. Les microbes rencontrent une variété d'ions métalliques dans l'environnement et interagissent avec eux, ce qui est parfois bénéfique ou préjudiciable en fonction de la nature du produit chimique ou physique et de l'état d'oxydation de l'ion métallique. D'un intérêt particulier ce sont les ions métalliques, qui existent la plupart du temps sous forme de cations (ou complexes cationiques), comme les sels et les oxydes sous forme cristalline ou bien comme les précipités amorphes dans la forme insoluble. Les microbes ont la capacité de se lier à des ions métalliques présents dans l'environnement extérieur de la surface cellulaire et les transporter dans la cellule pour diverses fonctions intracellulaires .[11]

I.6.3 Activité antioxydant :

L'activité anti-oxydante est une technique qui dépend de la mesure de la consommation des radicaux libres stables. Les radicaux libres ont été impliqués dans l'étiologie de plusieurs maladies oxydatifs telles que le chirrrosis du foie, l'athérosclérose, le cancer, le diabète, le vieillissement. Un antioxydant peut être défini comme toute substance que quand ils sont présents à des concentrations faibles par rapport à celles d'un substrat oxydable peut inhiber l'oxydation des lipides ou d'autres molécules, en empêchant l'initiation ou la propagation de chaîne par des réactions d'oxydations et peuvent ainsi prévenir ou réparer les dommages causés aux cellules de l'organisme par l'oxygène Les métaux à base des antioxydants ont attiré l'attention récemment pour leur capacité à protéger les organismes et les cellules des dommages induits par le stress oxydatif ou par les radicaux libres P. Ejidike et coll. [144] ont estimé les complexes de Co(II), Ni(II), Zn(II) and Cu(II) de (3E)-3- [(2-{(E)-[1-(2,4- dihydroxyphenyl)éthylidène]amino}ethyl)imino]-1-phenylbutan-1- one (Figure I.34) pour leur activités anti-oxydantes. Les résultats de l'activité anti-oxydante obtenue contre les radicaux libres ont confirmé que les complexes sont efficaces dans la prévention de la formation des radicaux DPPH et ABTS, et les valeurs inférieures IC50 observées dans les essais anti-oxydantes ont montré que les complexes synthétisés présentent des effets différentiel et sélectif pour piéger les radicaux .[12]

I.6.4 Activité anticancéreuse :

La chimie inorganique médicale peut exploiter les propriétés uniques des ions métalliques pour la conception de nouveaux médicaments. Les composés de coordination à base de métal ont été utilisés tout au long de l'histoire de la médecine pour traiter des diverses maladies, dont le cancer. Cela, par exemple, conduit à l'application clinique d'agents chimiothérapeutiques pour le traitement du cancer, comme le cisplatine. Depuis la découverte du cisplatine en 1965, un grand nombre de complexes de coordination de métaux tels que le platine, le ruthénium, l'or ou cuivre ont été conçus, synthétisés et testés afin de développer des médicaments cliniquement efficace et innocifs. L'utilisation de cisplatine est fortement limitée par ses effets secondaires toxiques. Ce problème a entraîné la recherche intense de composés similaires présentant une activité au moins égale à celle du cisplatine, et une

toxicité générale moindre. Cela a stimulée les chimistes d'employer des stratégies différentes dans le développement de nouveaux agents anticancéreux à base de métal avec des mécanismes d'action différents. Les récents examens couvrant les aspects chimiques et biologiques des composés de coordination à base de métal dans le traitement du cancer sont encore rares. Hui-Qin Chang et coll. ont synthétisé trois complexes de nickel(II), $[\text{Ni}_2(\text{L}1)_2(\text{tren})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_3$ (1), $[\text{NiL}2(\text{tren})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ (2), $[\text{NiL}2(\text{tren})_2]\text{I} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (3), (tren= tris(2-aminoethyl)amine). Et ils ont évalué si les complexes ont un effet antitumoral. Les résultats montrent que tous les trois complexes ont une activité anticancéreuse modérée.[13]

II - Etude bibliographique sur les métaux de transition Généralités :

Les éléments du bloc « d » du tableau périodique ou éléments de transition tiennent ce nom de leur classification dans le tableau périodique placé entre les éléments du bloc s et du bloc p.

L'une des caractéristiques la plus frappante des éléments de transition est leur aptitude à posséder plusieurs valences; ces variations se manifestent soit dans un domaine de valence étendu, soit dans le passage d'une valeur à une autre.

Les éléments de transition forment de nombreux composés de coordination contrairement aux éléments du bloc s et p. En effet ces éléments possèdent des ions, chargés avec des orbitales vides et les énergies de ces orbitales possèdent des valeurs qui sont capables de recevoir des doublets électroniques, apportés par d'autres groupes appelés ligands ou coordinats. Des métaux aussi divers que le cuivre, le zinc, le fer, le manganèse, le cobalt, le nickel, le molybdène ou le vanadium font partie intégrante de nombreux enzymes, appelés métalloprotéines, qui catalysent une multitude de réactions chimiques indispensables à la vie. Un certain nombre d'éléments du bloc d sont dangereux : comme le cadmium, le mercure, mais le plus souvent certains éléments peuvent être à la fois indispensables et toxiques quand ils sont en excès. Le fer en excès contribue à créer des radicaux à base d'oxygène qui font des dégâts irréversibles dans les tissus (stress oxydant). Les complexes de platine(II) peuvent être très toxiques mais sont utilisés dans des traitements anticancéreux.

Le cuivre à très faible dose dans l'organisme est un oligo-élément indispensable à la vie, il est nécessaire au bon fonctionnement des enzymes, ayant un rôle dans la protection contre certaines substances toxiques (radicaux libres). Il rentre également dans la composition de plusieurs enzymes, et joue un rôle dans la synthèse de l'hémoglobine (protéine permettant le transport de l'oxygène dans le sang), il remplace même le fer pour le transport de l'oxygène chez une espèce d'arthropode. Le cuivre intervient également dans la synthèse des cytochromes, il est considéré comme un élément bioessentiel avec des caractéristiques chimiques uniques. En présence d'une dose élevée il devient toxique et provoque une accumulation du cuivre dans le foie et les organes conduisant à différentes maladies telles que l'hépatite et la cirrhose. Il apparaît avec une faible concentration dans le plasma et les tissus par rapport aux autres ions métalliques, néanmoins sa concentration dans le cerveau reste cinq fois plus importante que dans le sang. L'utilisation des particules de cuivre noyées dans une matrice polymère permettent le développement de nouveaux matériaux plastiques ayant un comportement antimicrobien contrôlé. En outre, c'est un élément indispensable à de nombreux processus vitaux, il est le coenzyme de nombreuses métalloprotéines comme l'acide ascorbique oxydase et la tyrosinase. Par ailleurs, les complexes du cuivre (II) ont

particulièrement attiré l'attention comme des alternatives prometteuses comme agents anti tumoraux, antiviraux et anti- inflammatoires.

Il est noté que l'organisme d'un nourrisson possède trois fois plus de cuivre qu'un adulte, d'où son importance pour le métabolisme. [14].

II.1 La chimie du cuivre :

La recherche en chimie du cuivre et en synthèse de médicaments est dominée par les composés utilisant les états d'oxydation les plus courants (Santini et al., 2014). Le cuivre possède trois états d'oxydation: Cu(I), Cu(II), Cu(III) et forme essentiellement deux types de composés : les composés cuivreux Cu(I) et cuivriques Cu(II). Les ions Cu(I) ont une configuration d 10 et peuvent former des complexes avec des ligands présentant des caractéristiques de donneurs « mous », tels que ceux contenant des groupes thioéther S et des groupes azotés aromatiques (Marzano et al., 2009). Ces complexes ont tendance à présenter une géométrie linéaire, trigonale ou tétraédrique (Rorabacher, 2004; Tisato et al., 2010). Les ions Cu(II) ont une configuration d9 et des complexes avec une géométrie de coordination favorisent des géométries de 4 à 6 coordonnées (plan-carré, bipyramidal trigonal et octaédrique) et permettent une grande variété de ligands de différentes densités et tailles. Les ligands de Cu(II) sont favorisés vis-à-vis des donneurs N, O, S (Iakovidis et al., 2011).

La stabilité des complexes de métaux divalents peut être prédite dans une certaine mesure en utilisant la série d'Irving-Williams (page 17). Ainsi, Cu(II) est un bon choix de métal car les complexes seraient plus stables par rapport à d'autres espèces de métaux potentiels. La capacité du cuivre à assumer deux états d'oxydation, oxydé (Cu²⁺) ou réduit (Cu⁺), fournit le pouvoir redox permettant de conduire des réactions enzymatiques et coordiner avec des ensembles distincts préférés de ligands d'acides

aminés pour une variété de structures de protéines. Pour exemple, Cu⁺ préfère les ligands riches en thiol et le Cu²⁺ est souvent associé à des ligands de l'azote ou de l'oxygène (Davis et O'Halloran, 2008). Bien que les ions de cuivre soient essentiels à la croissance et au développement normal des mammifères, il est probable que l'excès de Cu s'engage dans une chimie redox qui génère des radicaux libres dommageables tels que des radicaux hydroxyles (Halliwell et Gutteridge, 1990). Ces revues sont exhaustives et mettent en évidence les possibilités thérapeutiques offertes par les complexes de cuivre en ce qui concerne l'hétérogénéité des ligands et la diversité des applications thérapeutiques. [15]

II.2 Le manganèse :

Le manganèse existe sous de nombreux états d'oxydation, dont Mn²⁺ est la forme prédominante dans les systèmes biologiques, ses principales fonctions concernent les métabolismes glucidique (synthèse et sécrétion de l'insuline) et lipidique ainsi que la détoxification des radicaux libres de l'oxygène. C'est un métal actif dans de nombreuses enzymes en faisant partie intégrante de la structure de l'enzyme pour former les métallo-enzymes tels que : la SOD (superoxyde dismutase) à manganèse qui intervient dans le mécanisme de protection contre les radicaux libres oxygénés en convertissant les superoxydes en hydrogène peroxydes. [16]

III- généralité sur les bactéries

III.1 Définition de bactérie :

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires qui ont une taille de quelques micromètres de long (entre 0,5 et 5 μm) et de formes variées : sphères, barres, hélices. Ce sont des organismes capables de se multiplier dans un milieu adapté. [17].

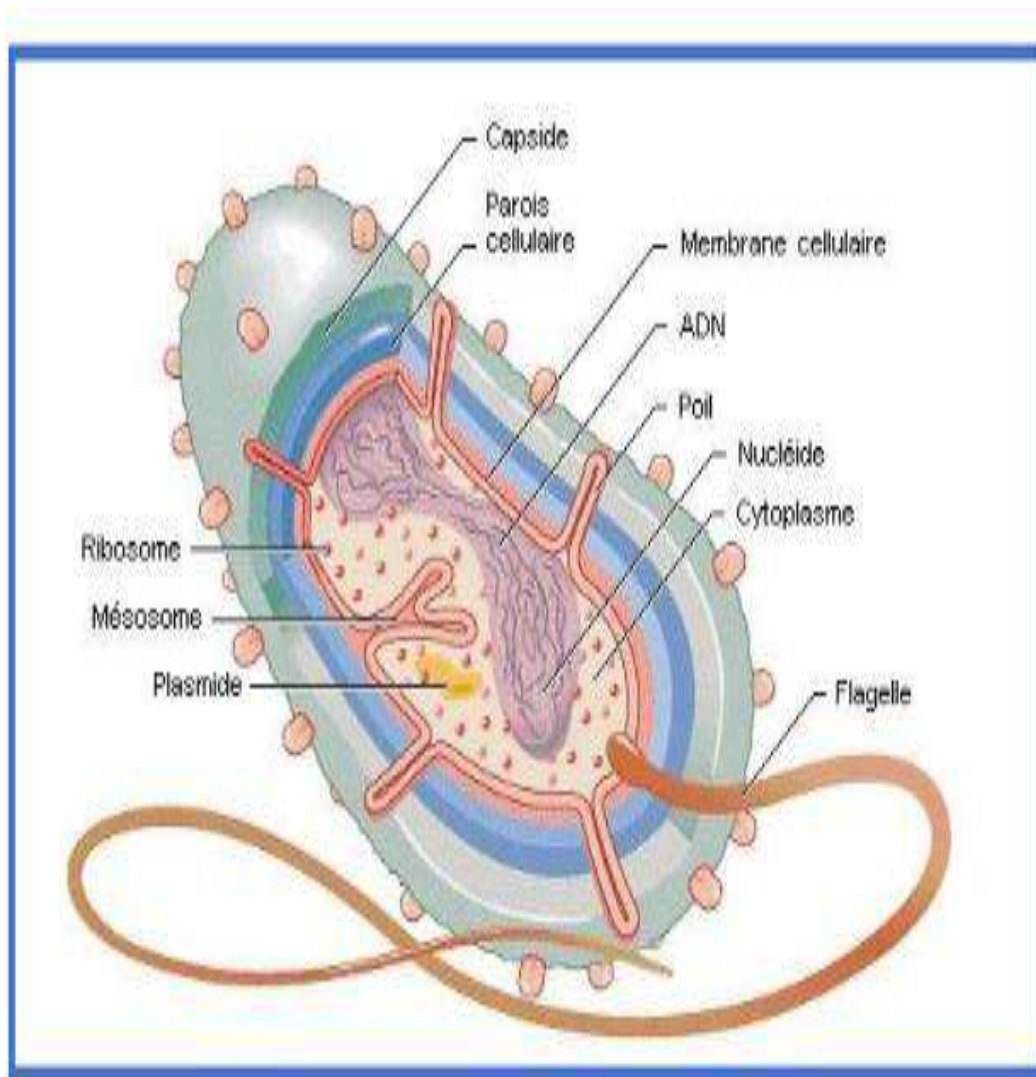
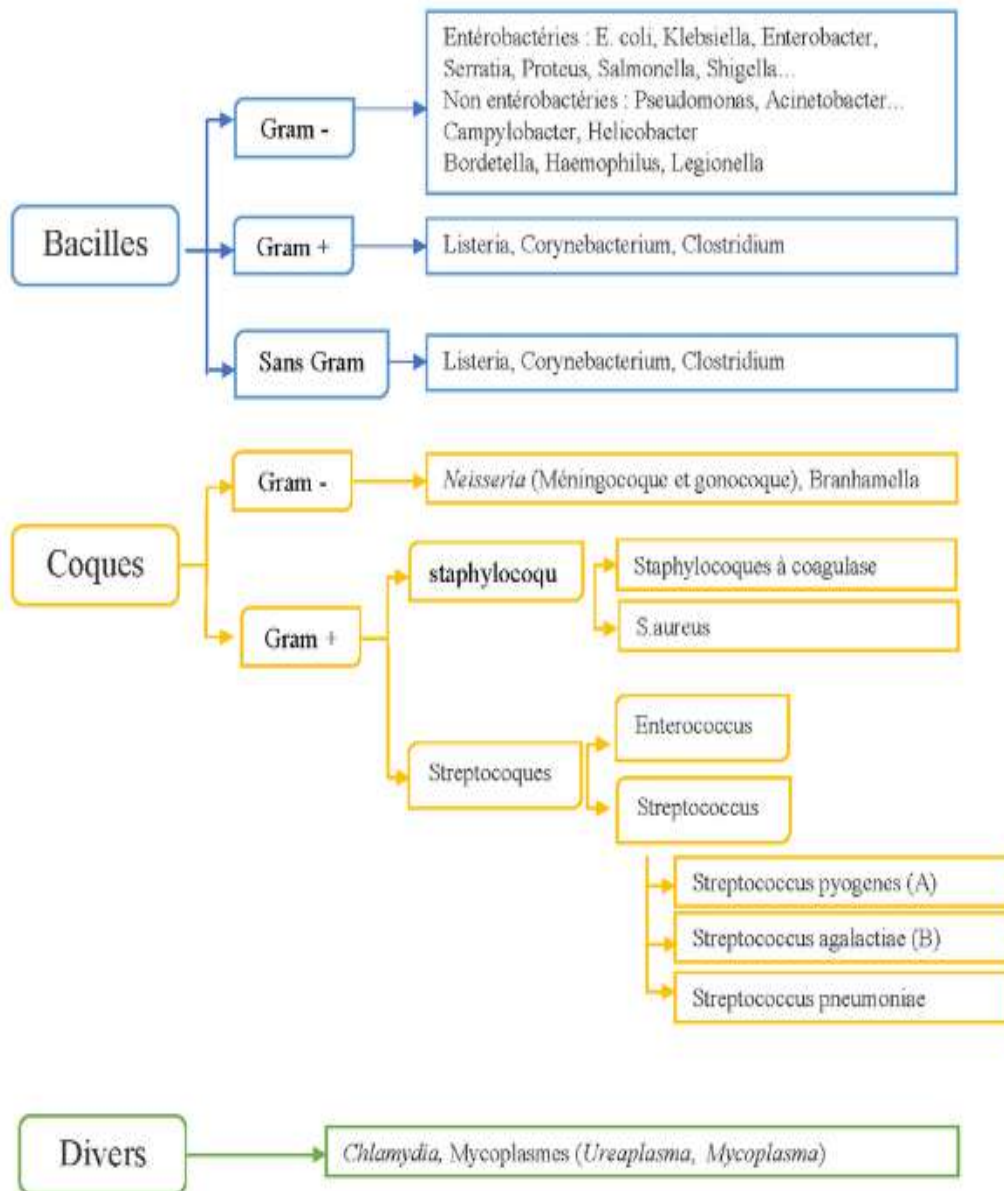
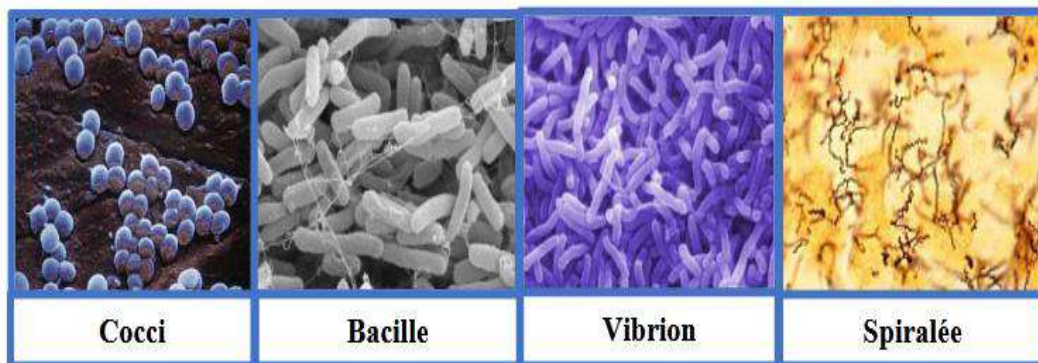


Figure 1 Structure générale d'une bactérie

III.2 Classification : [18]



III.3 Différentes formes de bactéries :



III.4 Caractéristiques des souches bactériennes utilisées :

III.4.1 *Staphylococcus aureus* :

Les staphylocoques sont des bactéries sphériques, qui se divisent sur plusieurs plans pour former des amas réguliers ou irréguliers en grappe de raisin, d'où leur nom (en grec staphylos), ils sont immobiles et cultivent sur des milieux contenant 5% de Na Cl et pour certains jusqu'à 10 et même 15%. Ils sont aérobies ou anaérobies facultatifs.

Les staphylocoques sont des germes ubiquistes largement distribués dans l'environnement naturel de l'homme, mais ils le sont plus fréquemment et en plus forte densité sur les surfaces cutano – muqueuses des mammifères.

Il existe une certaine relation entre les espèces de staphylocoques et l'hôte qui les héberge. *Staphylococcus epidermidis* est l'espèce la plus fréquente et la plus abondante sur les surfaces cutanées de l'homme. *Staphylococcus aureus* est l'espèce prédominante chez l'homme et autres mammifères, la cavité nasale de l'homme est sa niche préférentielle.

Les staphylocoques ont un pouvoir pathogène opportuniste extrêmement large qui s'exerce avec une grande fréquence en milieu hospitalier. L'espèce *Staphylococcus aureus*, responsable d'infections pyogènes de la peau et des muqueuses (furuncle, impétigo, staphylococcie maligne de la face, staphylococcies bulleuses, etc.), mais aussi osseuses (ostéomyélite), digestives (entéocolites post-antibiotiques), septicémiques. *Staphylococcus epidermidis* un agent de plus en plus fréquent d'infections nosocomiales. [20]

III.4.2 *Pseudomonas aeruginosa* :

Ce genre appartient à la famille des Pseudomonadaceae. Les bactéries de cette famille sont des bâtonnets, mobiles par cils polaires, aérobies strictes. Les *Pseudomonas* cultivent facilement sur milieux usuels, en aérobiose, à la température de 30°C, certaines espèces comme *Pseudomonas aeruginosa* en sont capables à 41°C et même 43°C; ce caractère étant utilisé pour le diagnostic. La production d'un pigment est assez commune dans le genre. Deux sont particulièrement fréquents et utiles pour la reconnaissance des espèces: la pyocyanine, pigment phénazinique, soluble dans l'eau et le chloroforme, spécifique de l'espèce *Pseudomonas aeruginosa*; la pyoverdine, ou pigment vert fluorescent, soluble uniquement dans l'eau et élaborée en particulier par *Pseudomonas aeruginosa* et *Pseudomonas fluorescens*. Ces bactéries sont capables d'utiliser une variété très large de substrats comme source de carbone et d'énergie.

Ceux-ci comprennent les glucides, lipides, acides aminés, acides organiques, et aussi un grand nombre de corps aromatiques benzéniques, phénoliques, terpéniques, des stéroïdes. Dans le genre *Pseudomonas* quelques espèces se signalent à l'attention, du fait de leur pouvoir pathogène opportuniste. *Pseudomonas aeruginosa*, l'espèce type, est un germe ubiquiste communément rencontré dans le sol et plus encore dans les eaux, capable de se multiplier à 41°C, contrairement à *Pseudomonas fluorescens* et *Pseudomonas putida*. Fréquemment isolé sur la peau et les muqueuses de l'homme ou de l'animal, il est aussi particulièrement résistant aux antibiotiques et même aux antiseptiques. En milieu hospitalier il est à l'origine de surinfections et de suppurations locales ou profondes, isolé essentiellement chez des patients présentant une immunodéficiência locale ou générale (brûlés, cancéreux, etc.), et très fréquemment impliqué dans les infections nosocomiales (infections pulmonaires, cutanées...). De même qu'il est phytopathogène avec beaucoup d'autres espèces du même genre (Leclerc et al. 1995). [21]

III.4.3 *Escherichia coli* :

Ce genre comprend 5 espèces, mais *Escherichia coli* est la plus importante. Cette espèce est subdivisée en sérotypes sur la base des antigènes présents.

Escherichia coli, un hôte commun de l'intestin de l'homme (10⁸/g de selles), et des animaux ; elle est recherchée à ce titre, comme genre témoin de contamination fécale, dans l'eau et les aliments.

A l'intérieur de l'espèce il y a des pathotypes souvent associés à des sérotypes particuliers. Certains de ces pathotypes sont responsables d'infections intestinales (gastro-entérites et diarrhées) leur pouvoir pathogène est induit par des facteurs d'adhésion et/ou la production d'entérotoxines. *Escherichia coli* entéropathogène (diarrhées infantiles), *Escherichia coli* entérotoxigène (turista), *Escherichia coli* entéroinvasif (invasion des cellules intestinales), *Escherichia coli* entérohémorragique (diarrhées sanglantes), *Escherichia coli* entéroadhérent (diarrhée du voyageur).

D'autres responsables de méningites néonatales, provoquent des infections du tractus urinaire, ou encore des septicémies qui correspondent à un nombre restreint de sérotypes (Leclerc et al. 1995).[22]

III.4.4 *Candida albicans* :

le *Candida albicans* est un organisme mycotique , c'est-à-dire qu'il fait partie de la famille des champignons . il est présent depuis toujours sur nos muqueuses , notre peau , ou bien encore dans notre intestin . lors d'un déséquilibre immunitaire ou hormonal , il prolifère et devient pathogène en libérant des toxines . on parle alors de candidose . une candidose provoque des mycoses, habituellement bénignes mais qui peuvent être graves chez le sujet immunodéprimé.

III.4.4.1 *Candida albicans* et infection :

lorsque le *Candida albicans* atteint des organismes fragilisés, c'est à -dire dont les défenses immunitaires sont diminuées, comme chez les personnes porteuses du virus du SIDA ou les patients sous traitement immunosuppresseurs (dans le cadre de maladies auto - immunes , de traitements pour des cancers ou après une greffe) , la candidose se développe et peut être difficile à traiter . Généralement , les lésions causées par le *Candida albicans* sur les muqueuses ou la peau sont sans gravité . mais , elles peuvent être plus graves lorsqu'elles atteignent les viscères digestifs ou les poumons , dans les cas extrêmes , une septicémie à *Candida albicans* est possible et de pronostic sévère mais celle - ci reste exceptionnelle . l'infection à *Candida albicans* peut aussi être consécutive à un traitement par antibiotiques, qui a pour effet de déséquilibrer la flore naturelle .[23]

III.5 Les champignons pathogènes :

Une mycose est une infection provoquée par des champignons ou des levures parasites ou des saprophytes. De très nombreuses espèces de champignons ou levures microscopiques peuvent se révéler pathogènes pour l'homme dans certaines conditions. Les principales mycoses sont : Les candidoses et les dermatophytoses [24]

III.5.1 Classification :

En mycologie médicale, il est pratique de distinguer plusieurs catégories de champignons potentiellement pathogènes pour l'homme, en fonction de leur morphologie :

a. Les levures :

Ce sont des organismes microscopiques, unicellulaires, à multiplication asexuée par bourgeonnement (blastospores), qui produisent parfois du mycélium et du pseudo-mycélium

(Figure 2). Il s'agit d'organismes hétérotrophes ; qui ne peuvent se développer qu'en présence de matières organiques . Elles sont représentées essentiellement par *Candida*, mais il y a aussi *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Malassezia* et *Saccharomyces* .

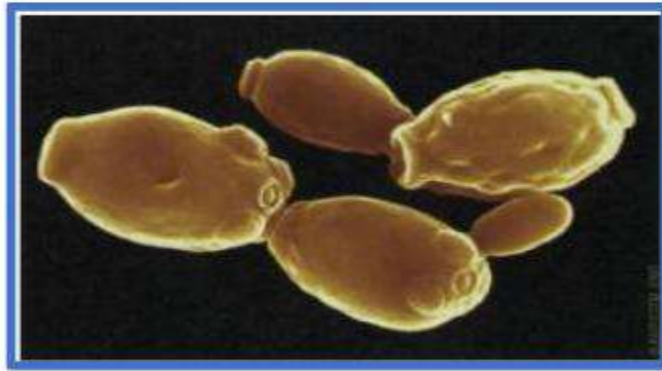


Figure 2 Levure

b. Les champignons filamenteux :

Ces organismes ont un système de filaments : des hyphes. Ils sont à multiplication asexuée par production de spore et fragmentation des hyphes .[25]

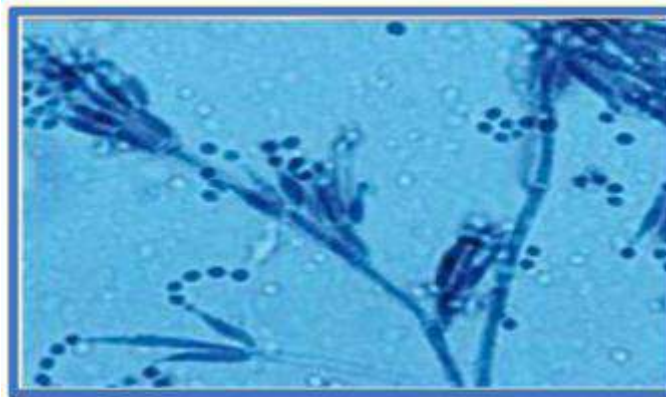


Figure 3 Champignons filamenteux.

III.6 Infections Fongiques :

La plupart des mycètes sont saprophytes, excepté les champignons parasites responsables de certaines maladies et qui peuvent infecter les plantes et les animaux. Toutefois les agents des teignes, les dermatophytes, sont pour leur grande majorité des champignons strictement parasites. Le développement d'une pathologie fongique chez l'humain et l'animal dépend souvent de facteurs prédisposants comme l'existence de pathologies concomitantes (SIDA), d'évènements associés (chirurgie, traitement antibiotique,...) ou de facteurs environnementaux (conditions d'élevages favorisant les contacts rapprochés,...) . Les infections à levures ont vu leur incidence augmenter et leur localisation se diversifier. Parmi le genre *Candida*, le *Candida albicans* reste l'espèce la plus fréquemment rencontrée. En pathologie, *Candida albicans* est la cause, de 70 à 80 % des cas de candidoses humaines. C'est l'agent des mycoses cutanées (impétigo) et unguéales (intertrigos), des mycoses digestives (muguet et buccal), intestinales, biliaires et génitales, des mycoses broncho-pulmonaires, viscérales (abcès cérébraux) . Les mycoses, situées au premier rang des infections cutanées, représentent une pathologie fréquemment évoquée en pratique dermatologique . [26]

IV l'activité anti oxydante :

IV.1. STRESS OXYDANT :

En 1991, Sies a défini la notion de stress oxydant comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des (ERO), (L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène), suite à un déséquilibre lié, soit à une production accrue de (ERO), soit à une diminution de la capacité de défenses antioxydants. Le stress oxydatif réfère à une perturbation dans la balance métabolique cellulaire durant laquelle, la génération d'oxydants accable le système de défenses antioxydants d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire. (Lushchak, 2014; Espinoza, 2017;). Ce phénomène est induit par des défaillances nutritionnelles, des carences ou des excès en antioxydants (Favier, 2003). La surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire (Siti et al., 2015), ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (la pollution) (tabac, alcool, médicaments, rayons gamma, rayons ultraviolets, herbicides, ozone, amiante, métaux toxiques) (Galano, 2015). Une augmentation de stress oxydant chez un individu est potentiellement une cause d'apparition de diverses pathologies comme les maladies cardio-vasculaires, le cancer ou le diabète sucré. Pour se prévenir contre ces pathologies, il est important de disposer de défenses antioxydantes adéquates qui doivent nous être apportées par une alimentation saine, particulièrement riche en fruits et légumes. (Laguerre et al., 2007; Haleng et al., 2007)

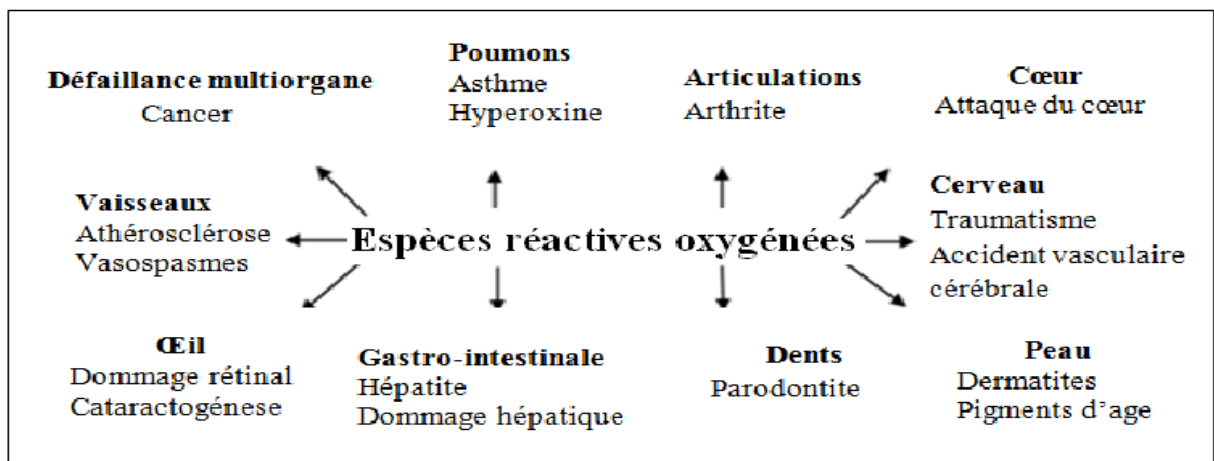


Figure 4 Différents maladies liés aux espèces réactives oxygénées ERO. (Yehey et al., 2015)

IV.2 RADICAUX LIBRES :

Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules très réactives possédant un électron non apparié (électrons célibataires). Ils ont une existence très brève de l'ordre de 10^{-9} à 10^{-12} sec avant d'entrer en collision avec une autre molécule et de soit capturer soit donner un électron pour devenir stable (Pisoschi et al., 2015; Bender et al., 2017). Réparties en espèces réactives de l'oxygène (ERO) et en espèces réactives de l'azote (ERN) (Belaïch et al., 2016). Ce faisant, ils génèrent un nouveau radical à partir de la molécule avec laquelle ils sont entres en collision. Les radicaux libres se forment dans le corps dans les conditions normales, Ils causent des dommages aux acides nucléiques, aux protéines et aux lipides des membranes cellulaire quelle que soit la toxine à l'origine du processus (Bender et al., 2017). Les radicaux libres les plus dévastateurs des systèmes biologiques présents dans les cellules aérobies,

notamment les cellules humaines; sont les espèces radicalaires de l'oxygène, notamment les anions superoxydes, les radicaux hydroxyles, les peroxydes d'hydrogène et les métaux de transition. Les radicaux hydroxyles sont les espèces les plus agressives et donc les plus dommageables du stress oxydant, tandis que, les radicaux superoxydes semblent peu réactifs. (Favier, 2003; Galano, 2015;). Les lésions tissulaires causées par l'oxygène radicalaire sont souvent appelées dommages oxydatifs et les facteurs qui protègent contre les lésions par l'oxygène radicalaire sont appelés antioxydants (Bender et al., 2017).

IV.3 MECANISME DE PRODUCTION DES ESPECES OXYDANTES :

La production des espèces oxydantes est une conséquence du métabolisme aérobie. En effet, toute réaction impliquant de l' O_2 et un système réducteur de transfert d'électrons est susceptible de libérer des espèces oxydantes. C'est ainsi que la chaîne respiratoire provoque une libération importante d'espèces oxygénées réactives, mais dont l'intensité demeure controversée. D'autres activités enzymatiques fournissent aussi des radicaux libres ainsi, la mitochondrie, la membrane plasmique et le réticulum endoplasmique sont les sièges principaux de libération d'espèces oxydantes (Barouki, 2006).

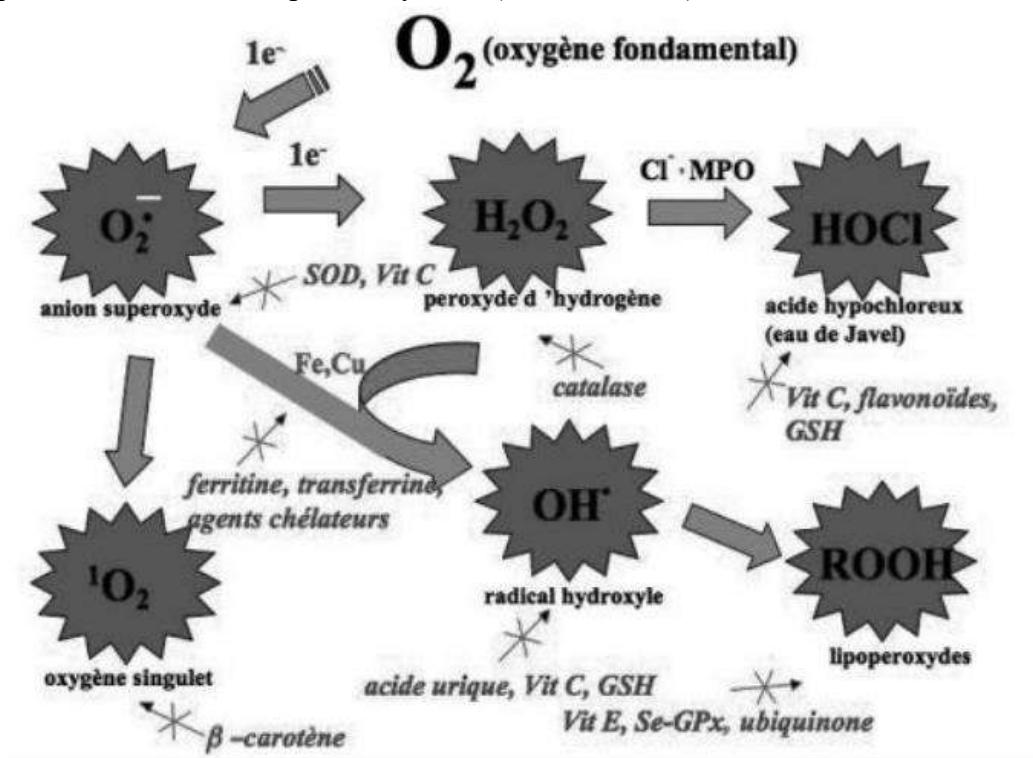


Figure 5 Différentes espèces oxygénées réactives et des antioxydants régulateurs (Haleng et al., 2007).

IV.4 ANTIOXYDANTS :

Autour de cette ambiguïté entre danger et nécessité de l'oxygène et des radicaux libres, la nature a développé de puissant système de défenses antioxydantes permettant de et de maîtriser le plus précisément possible ce métabolisme (Leverve, 2009). Un antioxydant est une molécule naturelle ou synthétique qui est capable d'inhiber l'oxydation.

Ces molécules en intervenant à différents stades du processus d'oxydation. Il peut agir de différentes façons: piéger les composés qui initient la réaction radicalaire, piéger les ions métalliques, neutraliser l'anion superoxyde pour éviter la formation de peroxydes, terminer la réaction de propagation dans la réaction radicalaire mise en place où réduire la concentration

en oxygène (Yehye et al., 2015). Il existe une grande variabilité des antioxydants parmi eux les antioxydants naturels et synthétiques.

IV.5 METHODES D'EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE :

L'activité antioxydant est considérée comme la capacité à piéger les radicaux libres, par rapport d'un atome d'hydrogène ou d'un électron et la stabilisation des espèces formées. Plusieurs méthodes sont disponibles pour mesurer l'activité antioxydant dans le système biologique in vitro mais il reste très compliquées in vivo (Siti et al., 2015). Elles peuvent être classées en deux groupes selon deux mécanismes: soit par le transfert d'atome d'hydrogène, soit par le transfert d'un simple électron. Parmi ces techniques, nous citons:

1. La méthode d'ORAC (Capacité d'absorbance du radical de l'oxygène).
2. La méthode TEAC (Capacité antioxydant équivalente de Trolox).
3. La méthode FRAP (Capacités réductrices ferriques d'antioxydants).
4. La méthode du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl).
5. La méthode TRAP (Paramètre du piégeage du radical total).

Ces méthodes sont largement exploitées dans la détermination des activités antioxydants des aliments et des matières premières. Il existe d'autres méthodes à pouvoir plus puissant utilisées dans le système biologique comme plasma sanguin, sérum ou erythrocytes (Siti et al., 2015; Yehey et al., 2015). La présence ou l'addition d'antioxydant se marque par un effet-retard ou un ralentissement dans l'apparition de l'oxydation, cet effet étant en fonction de la nature de l'antioxydant et de sa concentration. En effet, il ne s'agit pas d'une suppression totale de l'oxydation car une fois les antioxydants consommés, la chaîne de réactions peut se poursuivre (Cuvelier et Maillard, 2012).

Chapitre II

Matériels et Méthodes

Matériels de synthèse :**II.1.1. Montage de synthèse :**

Les éléments essentiels utilisés pour le montage expérimental sont :

- Un chauffe ballon avec agitation magnétique .
- Un réfrigérant qui sert à condenser le solvant pendant la réaction .
- Un ballon bi-col avec un barreau magnétique.

Méthode de caractérisation :**Chromatographie en phase liquide - Spectrométrie de masse en tandem (LC-MS-MS) :**

La chromatographie en phase liquide avec spectrométrie de masse en tandem (LC-MS-MS) est une technique analytique puissante qui associe le pouvoir de séparation de la chromatographie en phase liquide à la capacité d'analyse de masse hautement sensible et sélective de la spectrométrie de masse à triple quadripôle.

Un échantillon de solution contenant des justifications intéressantes est pompé à travers une phase stationnaire (colonne LC) par une phase mobile s'écoulant à haute pression. L'interaction chimique entre les composants de l'échantillon, la phase stationnaire et la phase mobile affecte différentes vitesses de migration à travers la colonne LC, ce qui affecte une séparation. La grande variété de combinaisons de phase stationnaire et de phase mobile permet de personnaliser une séparation en fonction de nombreuses solutions complexes.

Après élution de la colonne LC, l'effluent est dirigé vers le spectromètre de masse. Le spectromètre de masse pour un système LC / MS / MS a une source d'ionisation dans laquelle l'effluent de la colonne LC est nébulisé, désolvaté et ionisé, créant ainsi des particules chargées. Ces particules chargées migrent ensuite sous vide poussé à travers une série d'analyseurs de masse (quadripolaires) en appliquant des champs électromagnétiques. Un ion précurseur de masse / charge spécifique (ou ion parent) est ciblé pour passer à travers le premier quadripôle, à l'exclusion de toutes les autres particules de rapport masse / charge. Dans la cellule de collision, les ions de masse / charge sélectionnés sont ensuite fragmentés en ions de produit (ou ions filles) par collision avec un gaz inerte. Le troisième quadripôle est utilisé pour cibler des fragments d'ions spécifiques. Les ions produits isolés qui en résultent sont ensuite quantifiés avec un multiplicateur d'électrons. Cette transition des ions du précurseur au produit (appelée aussi MS2) est très spécifique à la structure du composé d'intérêt et offre donc un degré élevé de sélectivité.

La force de cette technique réside dans le pouvoir de séparation des LC pour une large gamme de composés, combiné à la capacité de la SM à quantifier les composés avec un degré élevé de sensibilité et de sélectivité, en fonction des transitions uniques masse / charge (m/z) de chaque composé d'intérêt.

EAG possède une expérience inégalée dans l'utilisation et l'application de cette technique puissante pour quantifier une grande variété de composés dans une grande variété de matrices. EAG utilise les instruments les plus récents conformes aux normes de l'industrie en matière de sensibilité et de précision. [27]

la microscopie électronique à balayage MEB :

La microscopie électronique à balayage MEB (ou « Scanning Electron Microscopy » SEM) est une technique puissante d'observation de la topographie des surfaces . Elle est fondée principalement sur la détection des électrons secondaires émergents de la surface sous

l'impact d'un très fin pinceau d'électrons primaires qui balaye la surface observée et permet d'obtenir des images avec un pouvoir séparateur souvent inférieur à 5 nm et une grande profondeur de champ.

La MEB utilise, en complément, les autres interactions des électrons primaires avec l'échantillon : émergence des électrons rétrodiffusés, absorption des électrons primaires, ainsi que l'émission de photons X et parfois celle de photons proches du visible. chacune de ces interactions est souvent significative de la topographie et / ou de la composition de la surface.

L'instrument permet de former un pinceau quasi parallèle, très fin (jusqu'à quelques nanomètres), d'électrons fortement accélérés par des tensions réglables de 0,1 à 30 kV, de le focaliser sur la zone à examiner et de la balayer progressivement. Des détecteurs appropriés, détecteurs d'électrons spécifiques (secondaires, rétrodiffusés, parfois absorbés), complétés par des détecteurs de photons, permettent de recueillir des signaux significatifs lors du balayage de la surface et d'en former diverses images significatives.[28]

. Méthodes spectroscopiques

Spectrophotométrie infrarouge IR :

Principe :

Les techniques de spectrophotométrie infrarouge sont utilisées pour la détermination des groupements fonctionnels permettant de proposer la structure. Chaque liaison présente des vibrations caractéristiques de fréquence bien déterminée.

Elle est une méthode rapide et sensible de la plupart des molécules existantes. Son utilisation est simple et le coût de son instrumentation en fait un outil accessible à la plupart des laboratoires.

Dans les conditions normales de température et de pression, les atomes et les groupements fonctionnels constituant le composé sont exposés à un rayonnement électromagnétique. Sous l'effet d'un rayonnement électronique infrarouge, les liaisons moléculaires absorbent une partie de cette énergie et vibrent selon les mouvements de différents types (vibrations d'élongation ou de déformation).

vibration d'élongation (onde valence) : oscillation de deux atomes liés dans l'axe de leur liaison, produisant une variation périodique de leur distance ;

vibration de déformation : oscillation de deux atomes liés à un troisième, produisant une variation périodique de l'angle de deux liaisons.

Le domaine infrarouge, dans lequel se trouvent les énergies de vibration des liaisons moléculaires, est divisé en trois zones :

-proche infrarouge : $\nu = 4000$ à 12500 cm^{-1} .

-moyen infrarouge : $\nu = 400$ à 4000 cm^{-1} .

-lointain infrarouge : $\nu = 10$ à 400 cm^{-1} .

Un spectre IR se divise approximativement en deux parties :

- Région comprise entre 4000 et 1500 cm^{-1} , cette région représente le domaine des vibrations de valence caractéristiques des fonctions principales.

- Région située entre 1500 et 600 cm^{-1} appelée zone des empreintes digitales utilisée le plus souvent pour les comparaisons des spectres des produits avec des témoins.[29]

Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) :

La Résonance Magnétique Nucléaire en milieu liquide ou RMN s'avère un outil efficace pour mettre en évidence les changements d'environnement chimique d'un noyau particulier, elle est une technique spectroscopique couramment utilisée pour l'analyse des structures de nombreuses molécules chimiques. Elle sert principalement à la détermination structurale des composés organiques, de suivre l'évolution des réactions chimiques et étudier l'effet stérique de groupements substitués ainsi que la pureté d'un échantillon. En mesurant la fréquence de résonance des spins nucléaires de certains noyaux atomiques lorsqu'ils sont placés dans un champ magnétique intense, on peut étudier l'environnement chimique de ces atomes. Ces informations permettent d'identifier les molécules, de déterminer leur structure. Il existe aujourd'hui une grande variété d'expériences RMN qui permettent de déterminer ou de corrélérer quantité de paramètres structuraux ou dynamiques, aussi bien en phase liquide qu'en phase solide. La méthode repose sur le magnétisme nucléaire, les noyaux de certains atomes ^1H , ^{13}C , ... possèdent un moment magnétique nucléaire,

c'est à dire qu'ils se comportent comme des aimants microscopiques caractérisés par une grandeur quantique : le spin.

La caractérisation par RMN de proton a été effectuée sur spectromètre RMN liquide à transformée de Fourier Bruker Avance III HD 400 à température ambiante. Les spectres de RMN ^1H des ligands obtenus en solution dans le chloroforme deutéré et les déplacements chimiques sont indiqués en partie par million (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (TMS) utilisé comme référence interne.[30]

Matériels biologiques :**Instruments :**

Les moyens utilisés pour les essais biologiques sont: étuve, autoclave, densitomètre, un réfrigérateur, micropipette, bain marie, bec bunsen, tubes, flacons, boîte de Pétri, disques à papier buvard, écouvillon, anse de platine, éprouvettes.

Microorganismes testés :

Trois souches bactériennes référentielles utilisées sont des souches de l'American type culture collection (ATCC), et constituent d'excellents modèles pour la recherche des effets antibactériens des différentes substances, il s'agit de :

- ✓ *Escherichiacoli* ATCC25922G(-)
- ✓ *Pseudomonasaeruginosa* ATCC27853G(-)
- ✓ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 G (+).

Une souche fongique:

- ✓ *Candida albicans*.

Milieu de culture utilisé :

Les milieux de culture utilisés pour l'étude de l'activité antimicrobienne de nos produits sont :

- Gélose Muller Hinton (MHA) pour les bactéries

Méthode de détermination de l'activité antimicrobienne :

La méthode utilisé pour déterminer l'activité antimicrobienne est Méthode de diffusion
Méthode de diffusion .

La méthode de diffusion ou encore antibiogramme est l'une des plus anciennes approches de détermination de la sensibilité des différentes souches aux antimicrobiens et demeure l'une des méthodes les plus utilisées en routine. Elle permet une variété dans le choix des

antimicrobiens et ne requiert aucun matériel particulier [31] d'apprécier la sensibilité des germes.

Matériel utilisé pour étudier l'activité antioxydante :

Les moyens utilisés sont: balance de précision électronique ,micropipette, tubes, éprouvettes, fiole, agitateur , entonnoir , spatule , DPPH ,DMSO, et le spectrophotométrie UV-Visible .

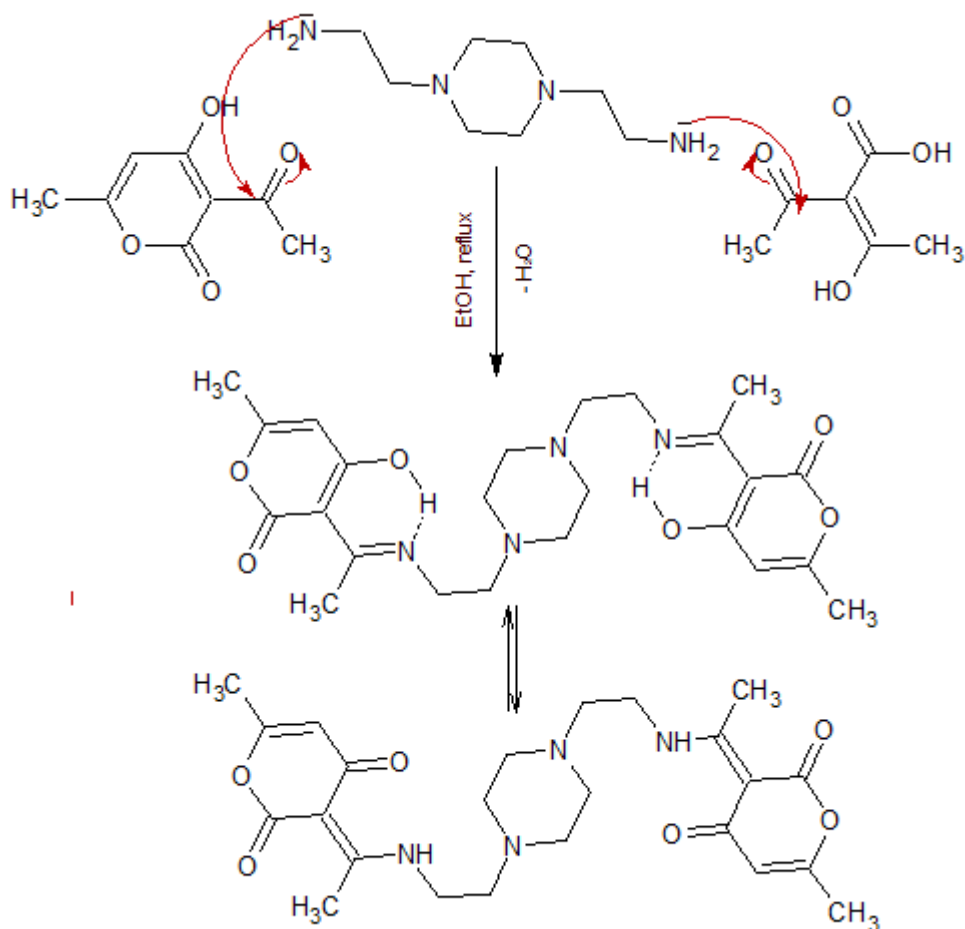
Spectrophotométrie UV-Visible :

La spectroscopie UV-Visible permet d'accéder qualitativement à des renseignements quant à la nature des liaisons présentes au sein de l'échantillon mais également de déterminer quantitativement la concentration d'espèces absorbant dans ce domaine spectral. Cette spectroscopie est largement répandue en travaux pratiques de chimie ainsi qu'en analyse chimique ou biochimique, son principe est basé sur l'interaction électromagnétique qui est l'une des interactions concernées par ce modèle unifié. Elle rend compte de l'interaction entre une onde électromagnétique et une particule chargée. L'interaction matière-rayonnement en est une illustration parfaite. A l'échelle atomique, la matière n'étant pas continue mais constituée d'assemblage de particules élémentaires, l'énergie ne l'est pas non plus et ne peut prendre que des valeurs discrètes [32]

Chapitre III
Synthèse et Caractérisation

I. Synthèse des ligands et leurs complexes :

I.1 La synthèse de ligand :



I.2 Synthèse des complexes :

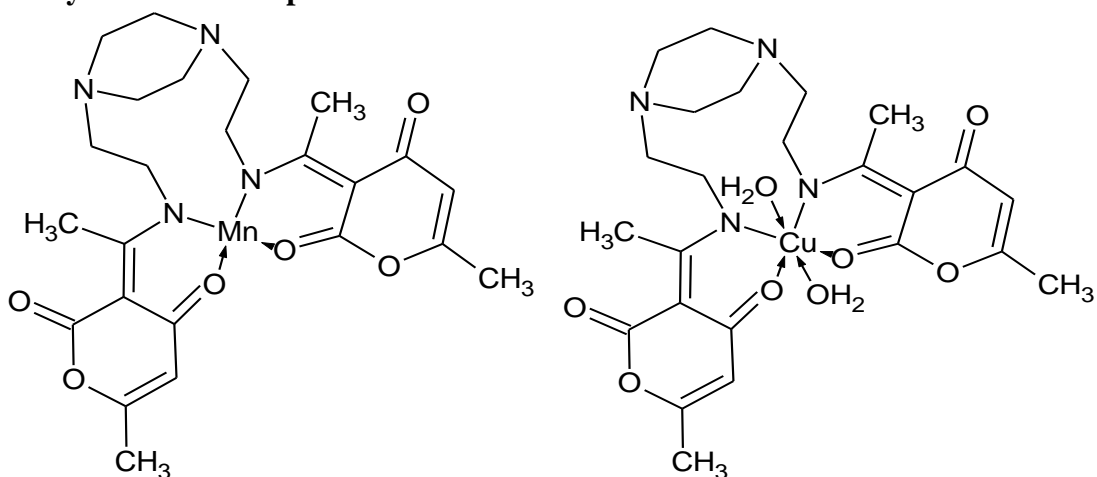


Figure 6 Schéma structural des complexes métalliques

• Mode opératoire :

Le complexes de cuivre et de manganèse sont obtenus en mélangeant 1mmole de sel métalliques dissoutes séparément dans 10ml d'éthanol avec une solution de ligand de masse molaire 472.58g /mol contient 1mmol de la poudre dissoutes dans 10ml de chloroforme chaud . le mélange est maintenu sous agitation et sous reflux pendant 24 heures. Au début de la

réaction, quelques gouttes de NaOH (0.1M) ont été ajoutées. A la fin de réaction, un précipité bleu pour le complexe de cuivre et marron pour le complexe de manganèse sont récupérés, filtrés et enfin séchés dans l'étuve à 50°C.

II Caractérisation :

II.1 Spectrométrie IR :

a- Spectres de ligand et de complexe de cuivre :

D'après l'analyse par FTIR, le spectre de complexe de cuivre à montre :

La bande de faible intensité observée dans la région 3086 cm⁻¹ sont assignées aux vibrations d'élongation des (C-H) aromatiques.

La bande de vibration caractéristique du (C-N-C) est située à 1044 cm⁻¹

Tandis que la bande observée à 1025 cm⁻¹ correspond à la vibration d'élongation (C-O-C) du cycle furane.

les bandes (C=O) amide à 1650 et 1585 cm⁻¹.

Des pics moyennement intenses sont observés vers les nombres d'ondes compris entre 1170 et 1086 cm⁻¹, ils correspondent à la vibration d'élongation de la liaison C-O.

Les nouvelles bandes localisées dans la région 718-641 cm⁻¹ indiquent qu'il y a formation d'une liaison Métal- ligand.

En conclusion, le spectre montre une empreinte typique de complexe de cuivre.

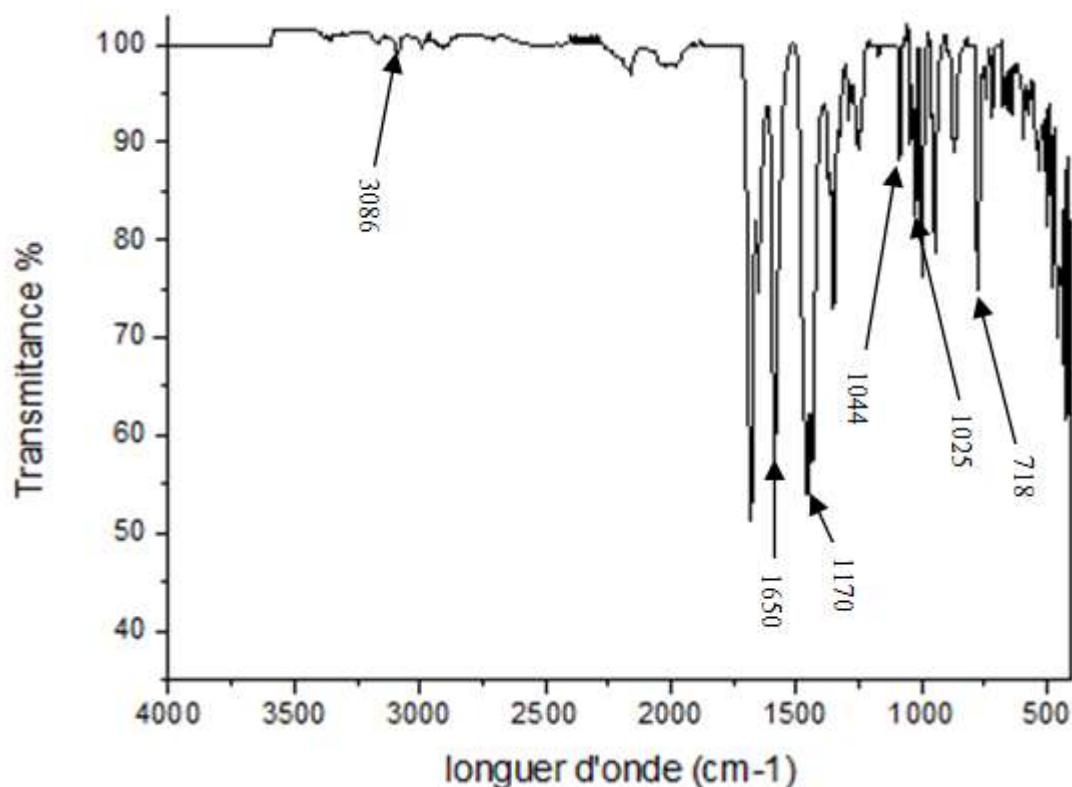
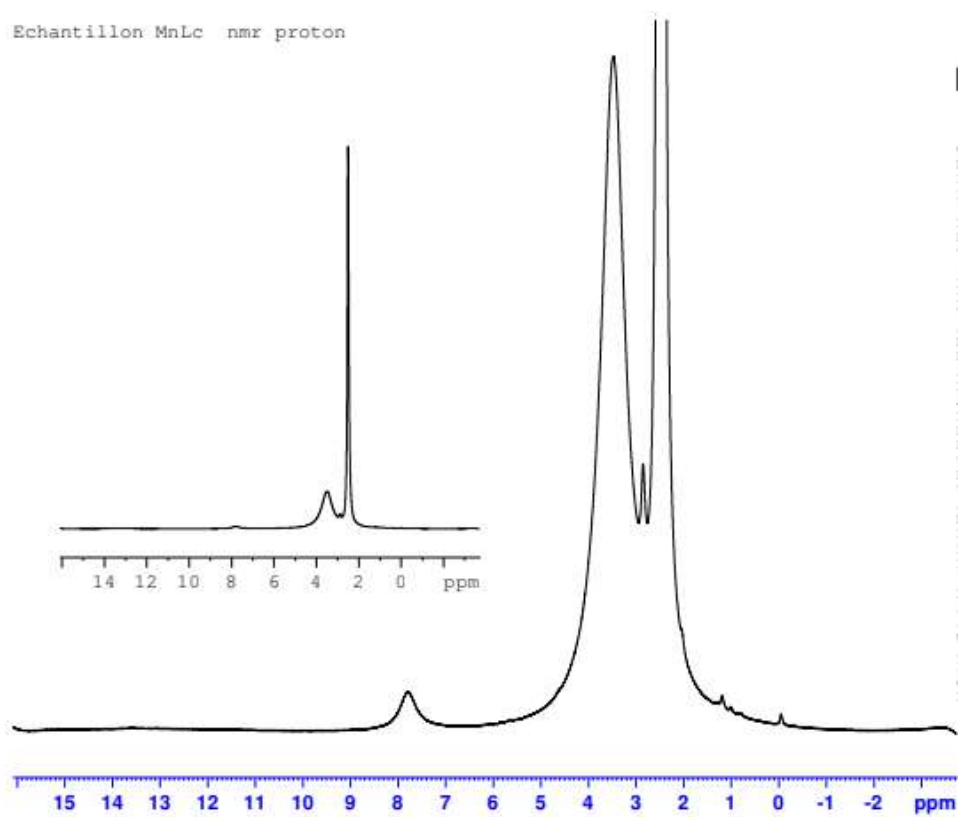
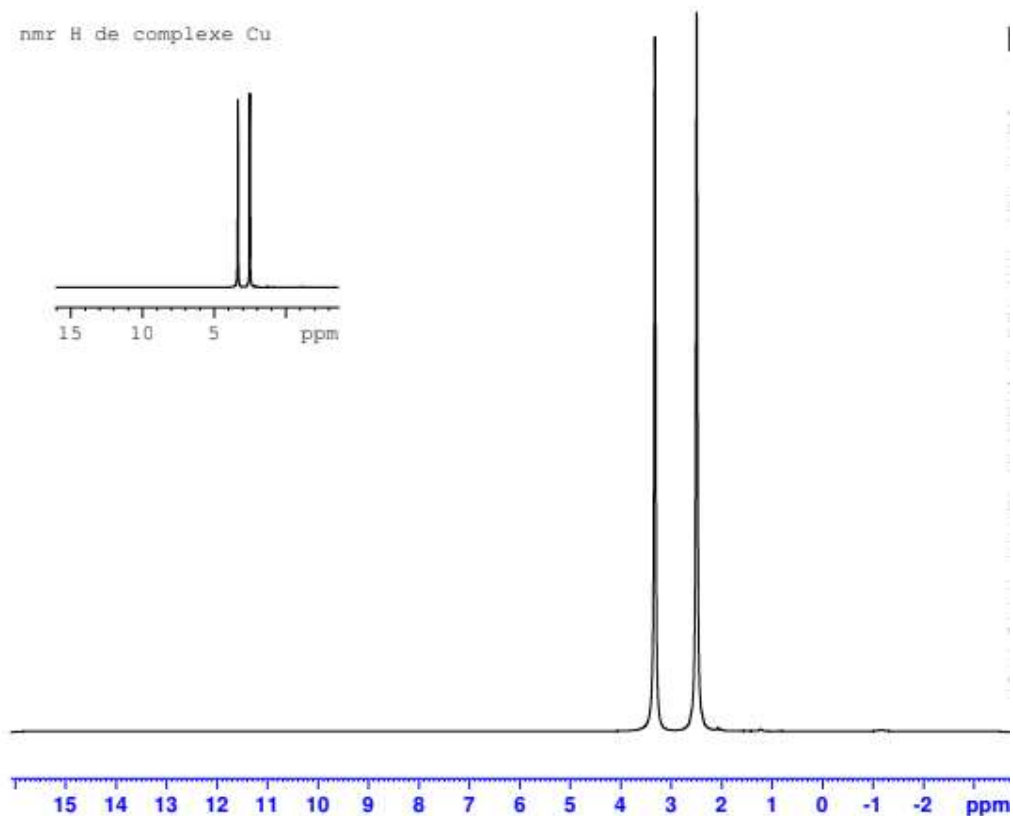


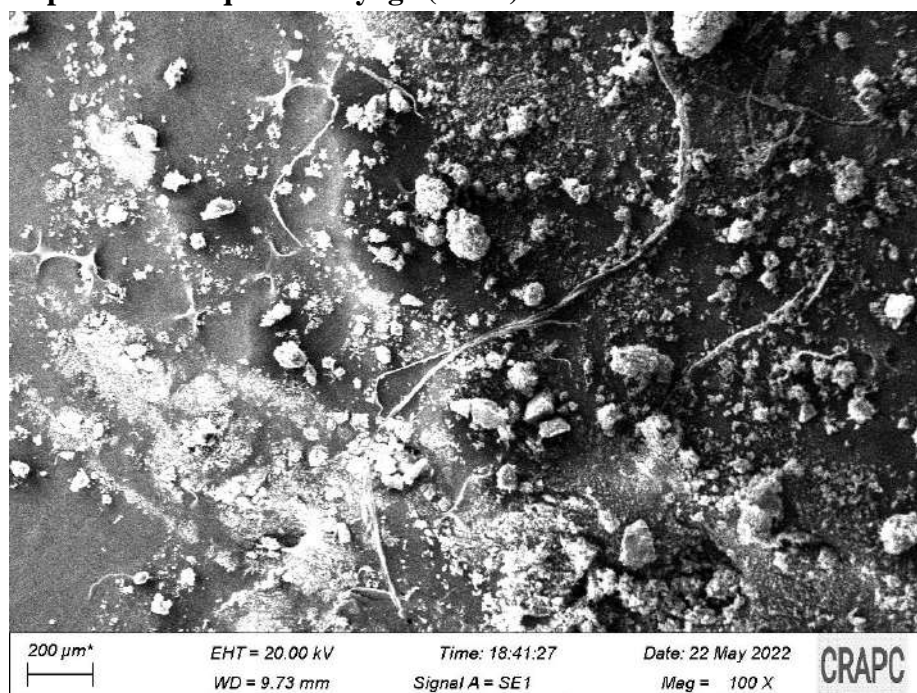
Figure 7 Spectre IR du complexe de cuivre

II.2 Spectrométrie RMN- ^1H :Figure 8 Spectre Rmn ^1H de complexe de manganèse

II.2.1 Spectre Rmn 1H de complexe de manganèse :**Figure 7 Spectre RMN-¹H de complexe de cuivre**

L'absence de pics de protons dans la spectroscopie des complexes Mn et Cu est due à leur nature para-magnétique.

Comme la complexité du ligand avec les métaux manganèse et cuivre change la propriété du composé, il ne permet donc pas l'entrée du champ magnétique .

II.3 Microscopie électronique à balayage (MEB) :**Figure 8 Micrographie MEB de ligand**

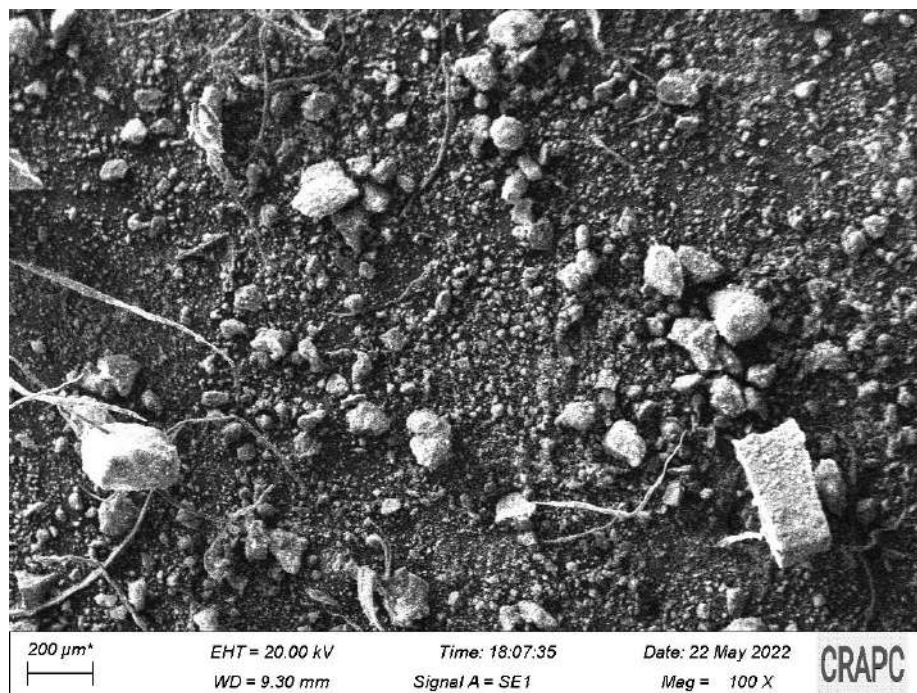


Figure 9 Micrographie MEB de complexe de cuivre

Le microscope électronique à balayage permet de visualiser la surface des molécules pour montrer les caractéristiques physiques et les propriétés de la substance.

D'après Micrographie MEB de complexe de cuivre: il apparaît le ligand s'agit d'une particule d'état solide, constituer des molécules de différents tailles de forme irrégulière, pas structure stratifié.

Concernant le complexe de cuivre analysé par le MEB, le métal apparaît sous forme de particules irrégulières et grosses par rapport aux particules susmentionnées.

II.4 Chromatographie en phase liquide - Spectrométrie de masse en tandem (LC-MS-MS) :

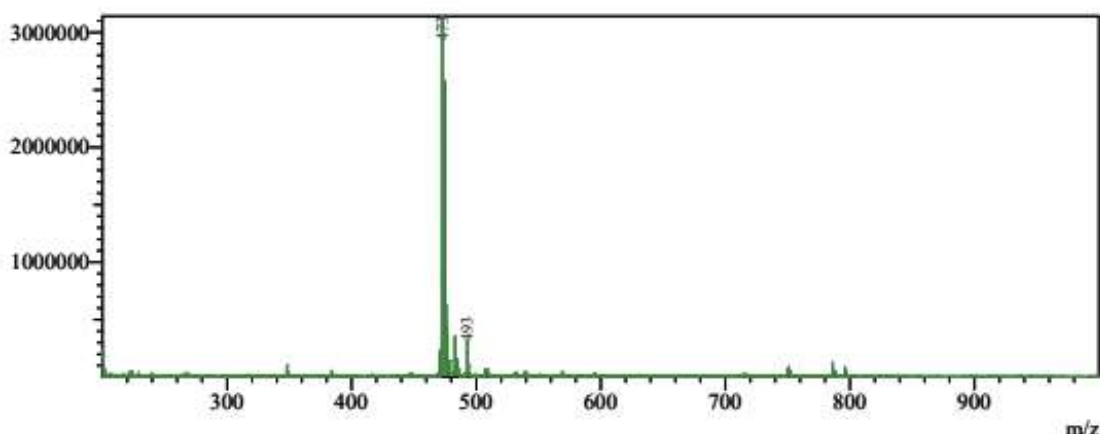


Figure 10 spectre LC-MS-MS de ligand

Peak#	Ret. Time	Base Peak m/z	Area	A/H
1	0.734	280.25	514423967	23.610
2	0.763	472.95	290002361	15.947
Total			804426328	

Tableau 1 Mass peak table Tic de ligand

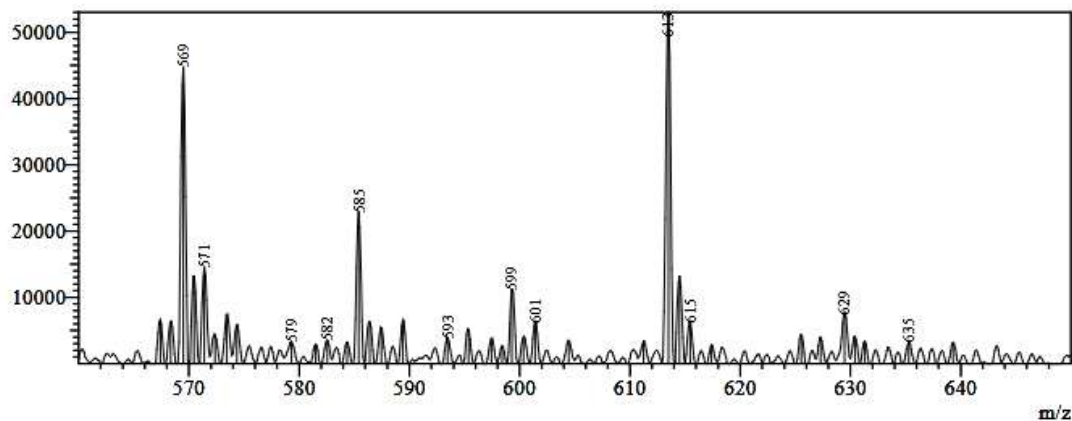


Figure 11 Spectre LC-MS-MS de complexe de cuivre

Peak#	Ret. Time	Base Peak m/z	Area	A/H
1	0.078	613.50	1854884	3.988
2	0.563	583.00	358359	5.829
Total			2213243	

Tableau 2 Mass peak table Tic de cuivre

D'après à les spectres de (LC-MS-MS) du ligand et du complexe de cuivre, nous constatons que la masse molaire du ligand est 472.95 et la masse molaire de complexe de cuivre : est 613.50 .

Chapitre IV

*L'étude de l'activité antimicrobienne et
du pouvoir antioxydant des composés
synthétisés*

I Introduction :

La présence de bactéries dans notre corps est naturelle et joue un rôle majeur dans le maintien de la santé. Mais la multiplication incontrôlable de ces bactéries provoque un déséquilibre dans notre organisme, et l'entrée d'autres types de bactéries provoque de nombreuses maladies.

Au fil du temps ces faits ont mis le monde dans un défi, qui est de développer des composés efficaces pour inhiber ces bactéries et réduire leurs dommages. Et à partir de là, plusieurs antibiotiques pour bactéries ont été découverts ainsi que des dérivés et produits complètement semi-synthétiques ont été inventés pour les éliminer. Mais le fait que les bactéries aient la capacité de résister à ces composés actifs nous incite à poursuivre la recherche de nouveaux composés antibactériens. C'est pourquoi nous avons testé avec 4 souches principales d'agents pathogènes : 3 bactéries et une souche de levure les propriétés biologiques de nos composés contre l'activité de ces souches.

I.2 Origine et choix des souches bactériennes :

Il s'agit d'une bactérie à Gram positif : *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) et deux autres bactéries à Gram négatif : *Echerichia coli* (ATCC 25922) et *pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853) et une souche de levure : *Candidat albicans* .

I.3 Mode opératoire:

I.3.1 Préparation de l'inoculum :

À partir d'une culture pure de 18 heures sur milieu d'isolement, on prépare une suspension bactérienne dans l'eau physiologique stérile (0.9%), son opacité doit être équivalente à une D.O de 0.2 à 0.5 .

I.3.2 Activité Antibactérienne par la méthode de diffusion sur gélose :

L'activité antibactérienne du ligand et des deux complexes a été évaluée par la technique de diffusion en disque selon la méthode décrite par Sacchetti et al., 2005 ; Celiktas et al.,2007.

Après 18 heures de croissance à 37°C dans un bouillon nutritif (BN), les germes ont été dilués avec le bouillon nutritif pour obtenir une suspension contenant environ 10^8 ufc/ml.

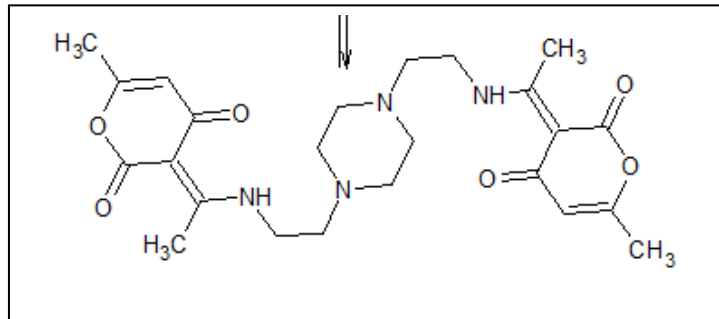
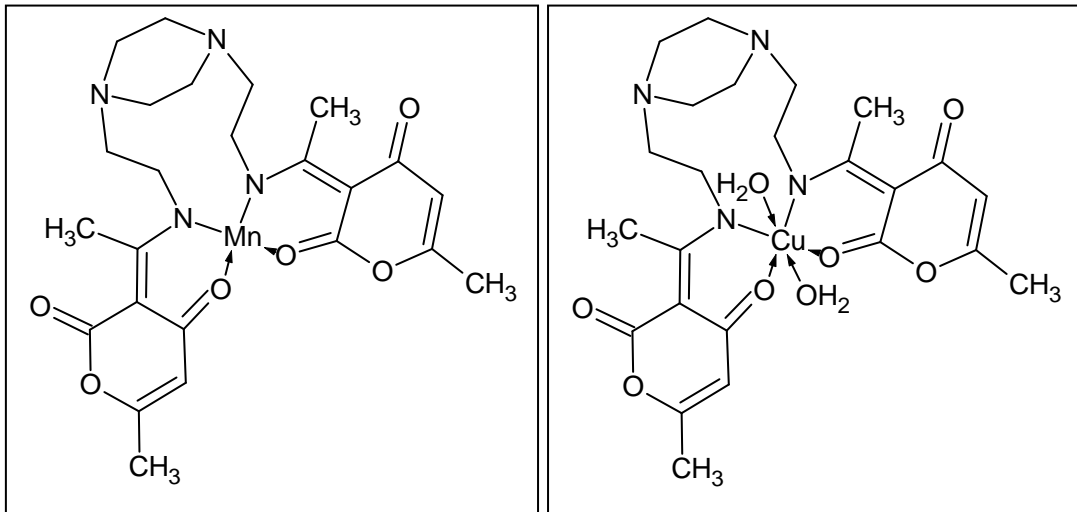
Un prélèvement à partir de l'inoculum sert à ensemencer sur des boîtes de Pétri contenant le milieu Mueller Hinton par la technique d'écouvillonnage. Ensuite des disques de papier Watman de 6 mm de diamètre, stériles, chargés de 15µl d'extrait sont placés à la surface de la gélose. Les disques des contrôles négatifs sont imprégnés d'eau distillée stérile. Les boîtes de Pétri sont incubées à 37°C pendant 24heures. Les résultats sont exprimés en diamètres d'inhibition ou en pourcentage d'inhibition produite autour des disques. (Benyagoub et al., 2016)

I.4 Activité Antifongique par la méthode de diffusion sur gélose :

L'évaluation de l'effet antifongique des complexes et ligands a été testée par la même méthode de l'activité antibactérienne.

La souche bactérienne utilisée est une souche de levure *Candidat albicans* .

I.5 Produits concernés par l'étude :



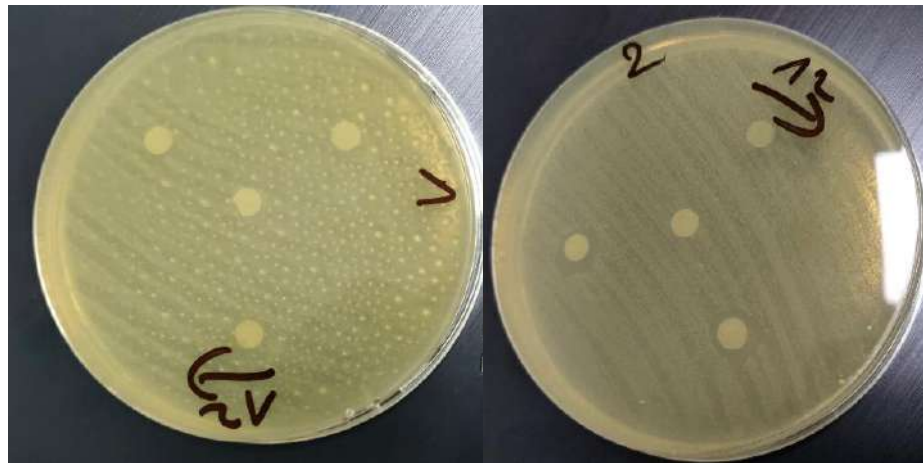


Figure 12 L'évaluation de l'activité des ligands et de leurs complexes (déterminations de la zone d'inhibition)

I.6 Les résultat et discussion :

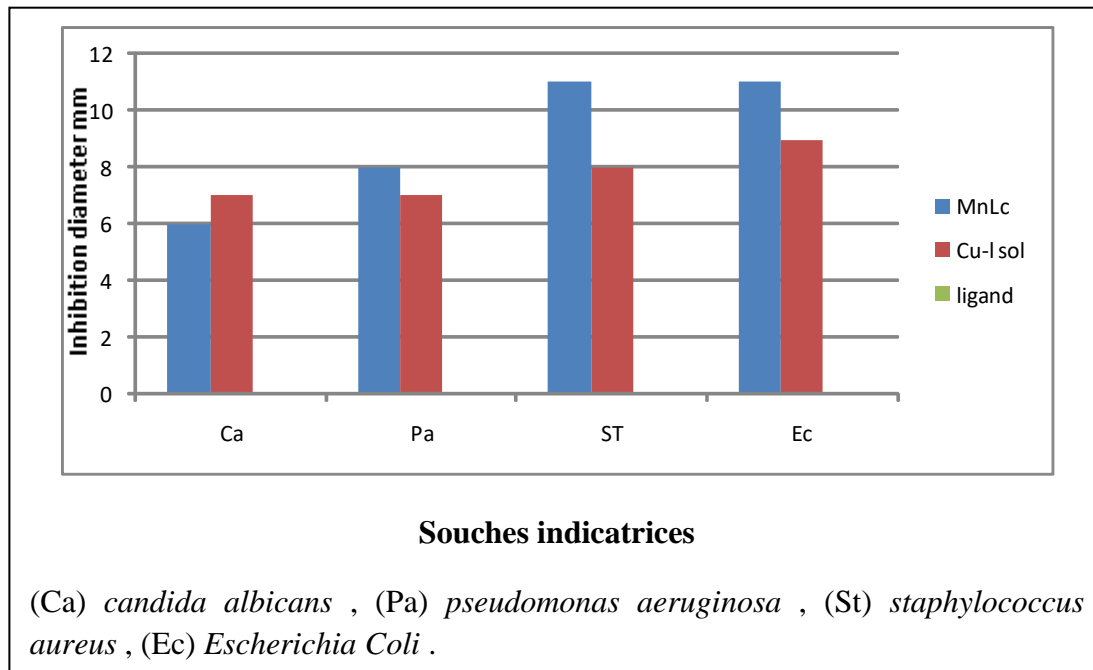


Figure 15 : Effet antibactérien indiqué par Zone d'inhibition (mm) du complexe de manganèse et du complexe de cuivre et du ligand libre sur différentes souches pour la concentration de C = 30mg /ml .

	1			2			3			4		
MnLc	7	8	8	8	0	8	8	9	11	8	0	9
Cu-L sol	0	11	11	8	11	10	9	10.5	11.5	7.5	11	13
Ligand	-----											

Tableau 3 Résultats de l'activité antimicrobienne :

1. *Candida albicans* ATCC10237
 2. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027
 3. *Staphylococcus aureus* ATCC25923
 4. *Escherichia Coli* ATCC25922
- C1: 30mg/ml , C2: 15mg/ml , C3: 7.5mg/ml .

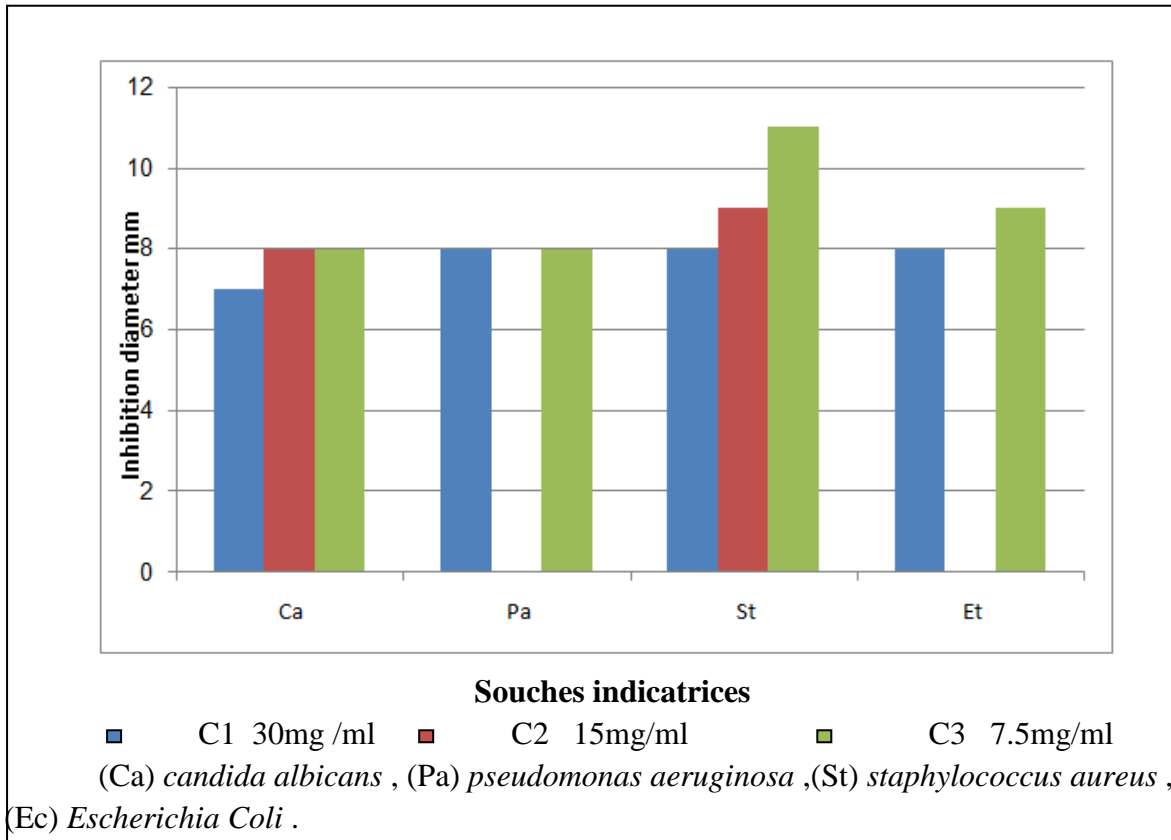


Figure 13 : Effet antibactérien indiqué par Zone d'inhibition (mm) de différentes concentrations de complexe ligand-Mn sur différentes souches.

L'augmentation de la concentration en complexe de manganèse a un effet clair en augmentant l'inhibition de l'activité bactérienne dans le cas des deux souches : *candida albicans* et *pseudomonas aeruginosa* , mais pour *staphylococcus aureus* *Escherichia Coli* , on remarque une légère augmentation de la zone d'inhibition.

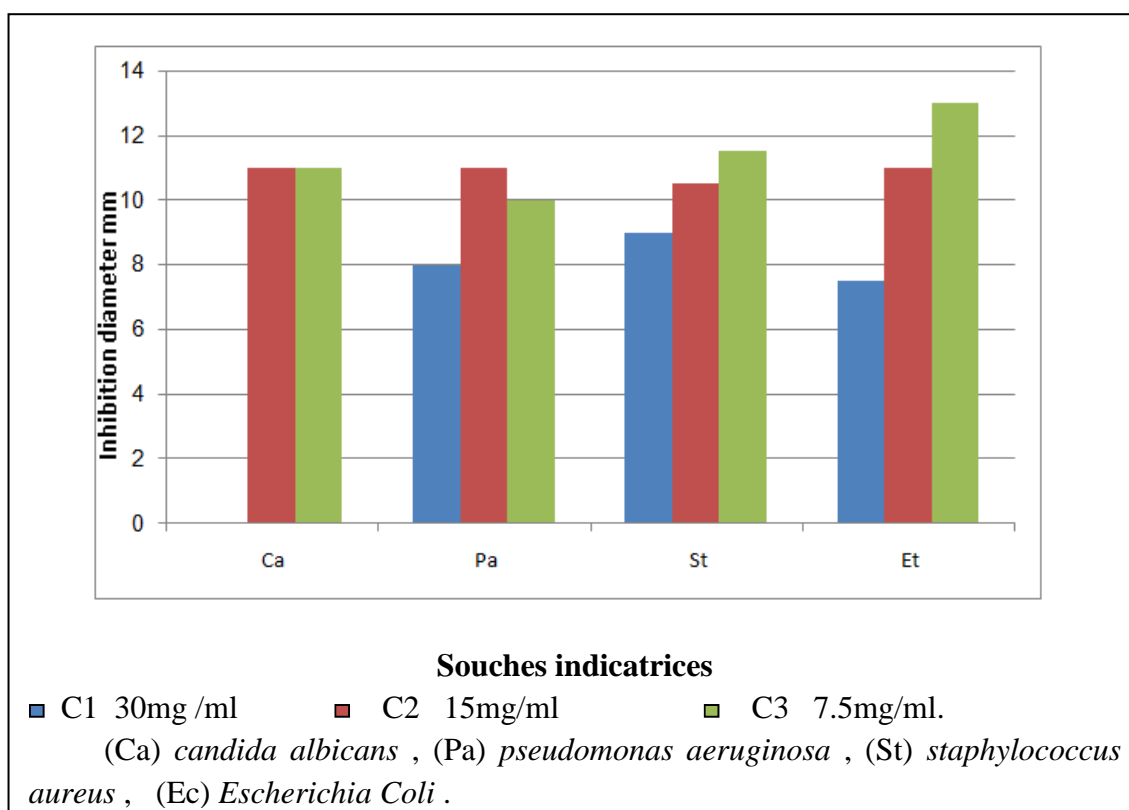


Figure 17 : Effet antibactérien indiqué par Zone d'inhibition (mm) de différentes concentrations de complexe ligand-Cu sur différentes souches.

pour le complexe de cuivre le changement des concentration n'a pas d'effet ni pour les souches *candida albicans* et *pseudomonas aeruginosa* ,contrairement aux souches *staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* ou l'effet d'augmentation de la concentration est bien visible .

Pour le ligand ,il n'y pas eu de réponse avec les trois souches bactériennes et le *candida albicans* pour les trois concentrations C1= 30mg /ml , C2=15mg /ml, C3=7.5mg/ml .

A partir de ces résultats, on peut supposer que le ligand n'est efficace qu'en le complexant avec le métal de cuivre ou le manganèse.

L'augmentation de l'activité antibactérienne des complexes peut être due au partage partiel de la charge positive de l'ion métallique avec les atomes donneurs des ligands coordonnés et à une possible délocalisation d'électrons π dans l'ensemble du cycle chélaté qui se forme pendant la coordination . une telle chélation augmente le caractère lipophile de l'atome de métal central dans le complexe et augmente ainsi le caractère hydrophile et la liposolubilité du complexe favorisant sa pénétration à travers les couches lipidiques de la membrane cellulaire.

Le complexe de cuivre a montré une réponse plus forte et plus claire que le complexe de manganèse en raison de sa nature d'élimination des bactéries et c'est ce que a montré l'expérience du professeur Keevil sur le cuivre comme bactéricide et antiviral c'est l'objet d'un article paru dans (science et avenir) en 2014 .

Là où il a placé une goutte de bactérie *Staphylococcus aureus* sur une plaque de cuivre et une goutte de la même bactérie sur une plaque en acier inoxydable, après 10 minutes, il a été observé que les bactéries sur la plaque de cuivre sont mortes et les bactéries sur l'autre plaque sont restées vivantes.

II. ACTIVITES ANTIOXYDNATES

II.1 ACTIVITES ANTIOXYDNATES :

La mise en évidence du pouvoir antioxydant de nos échantillons a été réalisée par un test chimique: Mesurer de l'activité de balayage d'un radical libre puissant DPPH. (2,2 diphényle-1-picrylhydrazyl).

II. 1.TEST AU DPPH :

En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH (2.2' diphenyl 1 picrylhydrazyl) de couleur violette se réduit à la forme 2.2 Diphenyl 1 picryl hydrazine de couleur jaune en acceptant un atome d'hydrogène (Brand-Williams et al., 1995). Selon la réaction suivante : DPPH. + (AH)n DPPH-H + (A)n (AH) représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH pour le transformer en Diphenylpicryl hydrazine. Le test au DPPH est simple, très rapide et indépendant de la polarité des échantillons ce qui peut expliquer cette hiérarchie (Athamena, 2010).

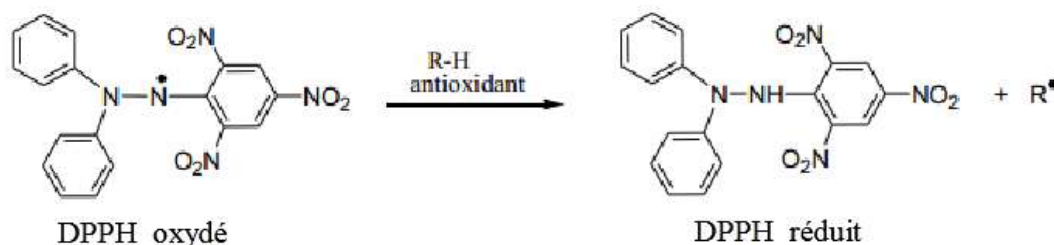


Figure 14 Structures de DPPH durant l'oxydation (Zangade et al., 2015)

II.2 protocole expérimental :

On prépare une solution du DPPH de concentration de 5.10^{-4} mol/l dans 10 ml de DMSO.

On a: $M_{DPPH} = M(C_{18}O_6N_5H_{12}) = 394,32$ g/mol, $C = 5.10^{-4}$ M et $V_{DMSO} = 10.10^{-3}$ l

$n = C.V = m/M$ d'où : $m = n.M$

Donc : $n_{DPPH} = 5.10^{-6}$ M et $m_{DPPH} = 0,00197$ g

Dans des fioles de 10 ml, on prépare les solutions des différents composés (ligands et complexes) à la même concentration que celle du DPPH. Des mélanges sont ensuite préparés comme suit :

Mélange 1 : dans une éprouvette de 10 ml, on introduit 400 μ l de la solution du DPPH à laquelle on ajoute 500 μ l de la solution de composé à tester et on complète à 4 ml avec du DMSO.

Mélange 2 : dans une éprouvette de 10 ml, on introduit 400 μ l de la solution du DPPH à laquelle on ajoute 1000 μ l de la solution du composé à tester et on complète à 4ml avec du DMSO.

Mélange 3(contrôle) : dans une éprouvette de 10 ml, on met 400 μ l de la solution du DPPH et on complète avec du DMSO jusqu'au 4 ml.

Les mélanges préparés sont ensuite laissés reposer pendant 30 min à l'abri de la lumière (couvert de papier aluminium). Une mesure d'absorbance est enfin effectuée à 517 nm.

Les résultats exprimés en tant qu'activité anti-radicalaire où inhibition des radicaux libres, ces derniers sont calculés en pourcentages (I %) par la formule suivante :

$$I \% = \frac{A_{\text{blanc}} - A_{\text{echantillon}}}{A_{\text{blanc}}} \times 100$$

Avec :

I% : Pourcentage d'inhibition.

A_{blanc}: Absorbance du blanc .

A_{échantillon}: Absorbance de l'échantillon.

La concentration des échantillons synthétisés provoquant 50% d'inhibition (IC50) du radical DPPH, est déterminée graphiquement par la régression linéaire à partir du graphe des pourcentages d'inhibition en fonction de concentrations des échantillons.

Résultat:

Les trois composés n'ont montré aucun pouvoir antioxydant, car la couleur de la solution qui est restée violette et qui est la couleur de la solution de DPPH lorsqu'elle est sous forme de radicaux libres.

Conclusion :

Dans ce chapitre nous avons étudié l'activité biologique de ligand et ses complexes, ou les complexes présentaient une activité antimicrobienne contrairement au ligand que n'a montré aucune réponse.

Les trois composantes synthétisées n'ont montré aucun pouvoir antioxydant.

***Conclusion
générale***

Conclusion générale :

Dans ce travail, nous synthétisons deux nouveaux complexes, le complexe de cuivre et le complexe du manganèse en complexant le cuivre et le manganèse avec le même ligand.

Puis nous avons caractérisé ces composés par des méthodes analytiques et spectroscopiques, où nous avons pu connaître les masses molaires de ces deux composés et la masse molaire du ligand par (LC-MS-MS) et nous avons également pu connaître les formes des composés par la microscopie électronique à balayage.

La liaison ligand-métal a été confirmée par Spectrophotométrie infrarouge IR il a également montré la présence de C=O , C-O-C , C-N-C.

Nous n'avons pas pu effectuer l'analyse Rmn du complexe de cuivre, car il est paramagnétique, comme c'est le cas pour le complexe de manganèse.

Nous avons testé l'activité antibactérienne et antifongique de ces composés : complexe de cuivre, complexe de manganèse et ligand contre trois souches bactériennes: Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Esherichia Coli et une souche de levure, Candida albicans par la technique de l'antibiogramme. Les résultats ont montrés que les deux complexes ont une activité antibactérienne et antifongique importante, où le complexe de cuivre été plus efficace que le complexe du manganèse.

Quant au ligand, il n'a montré aucune activité antibactérienne et antifongique.

Afin de tester le pouvoir antioxydant de nos composés, nous avons choisi de réaliser le test de DPPH pour sa facilité et sa simplicité, ce test nous a montré qu'il n'y avait pas de pouvoir antioxydant pour les trois composés.

Les références






Les références:

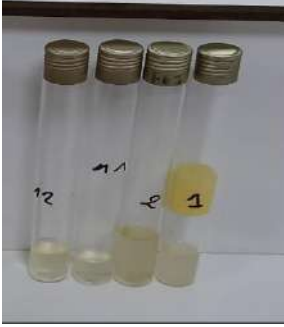
- [1] Chikhaoui chahrazed et Madji Sarah , 2017, Synthèse, étude spectroscopique, comportement électrochimique et activité biologique des complexes à ligands hétérocycliques, Université Mouloud Mammeri de Tizi - Ouzou .
- [2] Merniz Salah,2015, Synthèse, réactivité et étude structurale des complexes organométalloboranes mononucléaires, marqueurs de molécules biologiquement actives , Université des frères Mentouri Constantine .
- [3] Feriel Aouatef Sahki , 2019, Conception, caractérisation et application des complexes à base de ligands hétérocycliques azotés et soufrés, Université des frères Mentouri –Constantine 1 .
- [4] Amina Boughoual ,2021 , Synthèse et caractérisation de composés de coordination antimicrobiens, Université Abbes Laghrour Khenchla .
- [5] Arroudj Lynda – Makhloufi Nadjat, 2017, Synthèse, caractérisation et étude du pouvoirantioxydant de complexes de Cu(II), Co(II) et Ni(II) avec des bases de Schiff , Université A. MIRA – Béjaïa.
- [6] M.Boukebous Khaled , 2009,Étude de complexes métalliques des ligands soufrés , Azotés et d'autres molécules Halogénés , Université Mentouri Constantine.
- [7] ARROUDJ Lynda - MAKHLOUFI Nadjat, 2017, Synthèse, caractérisation et étude du pouvoir antioxydant de complexes de Cu(II), Co(II) et Ni(II) avec des bases de Schiff , Université A. MIRA – Béjaïa.
- [8] M.Boukebous Khaled , 2009,Étude de complexes métalliques des ligands soufrés , Azotés et d'autres molécules Halogénés , Université Mentouri Constantine
- [9] WWW.edu.upmc.fr
- [10] C.F. Shaw; Gold complexes with anti-arthritis, anti-tumour and anti-HIV activity, in Uses of inorganic chemistry in medicine, Royal Society of Chemistry, Cambridge 26-57 (1999).
- [11] L.R. Kelland; Cisplatin-based anticancer agents, in Uses of inorganic chemistry in Medicine, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 109-123 (1999)
- [12] N. Farrell, et S. Spinelli; Dinuclear and trinuclearplatinum anticancer agents, in Uses Of inorganic chemistry in medicine, Royal Society of Chemistry: Cambridge, 124-134 (1999).
- [13] L.R. Kelland; Cisplatin-based anticancer agents, in Uses of inorganic chemistry in Medicine, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 109-123 (1999)
- [14] Ladan Esmaili, 2019, Complexes de cuivre avec applications biomédicales Synthèse , Caractérisation et inclusion dans des films biocompatibles, Université du QUÉBEC À MONTRÉAL.
- [15] Boukroune Asma, Complexes de bases de Schiff avec Mn(II), Co(II) Ni(II) et Cu(II) : Synthèse, Caractérisation et Activité Antibactérienne. Université A. MIRA – Béjaïa .
- [16] Feriel Aouatef Sahki , 2019, Conception, caractérisation et application des complexes à base de ligands hétérocycliques azotés et soufrés, Université des frères Mentouri –Constantine 1 .
- [17] , [18],[19] H.Lüllmann, K. Mohr, A. Ziegler Atlas de poche de pharmacologie 2eme édition. Médecine-Sciences Flammarion Paris (1998).
- [20] V. K. Singh, S. Utaida, L. S. Jackson, R. K. Jayaswal, B. J. Wilkinson and N. R. Chamberlain, Microbiology,153, 3162, (2007)

- [21] Jean-Pierre Dedet. La microbiologie de ses origines aux maladies émergentes 2ème édition Dunod, Paris, 2007. P.20, 201
- [22] J.L. Gestin, F. W. Goldstein, J. F. Acar, Atlas de bactériologie Examens directs par colorations usuelles, Editeur : Bayer Pharma 1991.
- [23] sante.journaldesfemmes.fr
- [24] ,[25] E. Denes, Les infections fongiques systémiques, Actualités pharmaceutiques hospitalières,1 (2005) 12-14
- [26] E. Alcamo, Fundamentals of microbiology (5ème edition), The fungi, (1997) 429-461
- [27] R. Nicolas, chimie organique, Généralités, Etudes des grandes fonctions et méthodes spectroscopiques, 2 ème édition. Bruxelles, 2011.
- [28] D.R.Browning, Méthodes spectroscopiques, Masson. 1974.
- [29] www.technique-ingenieur.fr
- [30] www.em-consulte.com
- [31] Comité de l'antibiogramme de la société française, Membres : Richard Bonnet, Jean-Pierre Bru ,François Caron..., coordonnateur : François Jehl, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, (2015).
- [32] A.S. Bernard, S. Clède, M. Emond, H. Monin-Soyer, J. Quérard, Techniques expérimentales en Chimie: Réussir les TP aux concours, Dunod 2012.

Annexes

Annexes

Muller Hinton	 Two clear plastic bottles with white caps, each containing a yellowish-brown liquid. Both bottles have a white label with the text "MUELLER HINTON" printed on it.
Bain ultrason	 A blue and silver ultrasonic bath with a digital display and control buttons on the front panel. It is sitting on a white surface.
Boite de pétri	 A clear plastic petri dish containing a uniform, light-colored agar surface.
Souches bactériennes après incubation	 A petri dish with a yellowish agar surface showing numerous small, white, circular bacterial colonies. The dish has some handwritten markings on it.
Incubateur	 A blue and white laboratory incubator with a glass door. Inside, there are several petri dishes and a container with yellowish contents.

<p>Culture jeune</p>	
<p>Culture jeune après dilution</p>	