

**N° 32/2010-M/CH**

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE HOUARI BOUMEDIENE**  
**(USTHB)**  
**FACULTE DE CHIMIE**



**MEMOIRE**

Présenté pour l'obtention du diplôme de

**MAGISTER**

**EN CHIMIE**

Spécialité : Chimie Organique Appliquée

Par :

**M<sup>elle</sup> MEKSEM SALIHA**

**Sujet :**

**CONTRIBUTION A LA COMPLEXATION DES SYSTEMES  
HETEROCYCLIQUES DIAZOTES ET TRIAZOTES**

Soutenu publiquement, le 19 /07 / 2010 devant le jury composé de :

<b>M<sup>me</sup> L. BADACHE</b>	Maître de conférences/A à L' U.S.T.H.B	Présidente
<b>M<sup>f</sup>. L. HAMMAL</b>	Maître de conférences/A à L' U.S.T.H.B	Directeur de mémoire
<b>M<sup>me</sup> B. BOUTEMEUR</b>	Professeur, à L' U.S.T.H.B	Examinatrice
<b>M<sup>f</sup>. F. METREF</b>	Maître de conférences /A à L'U.S.T.H.B	Examinateur

# REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de Chimie Organique Appliquée de la faculté de Chimie de l'U.S.T.H.B. d'Alger dirigé par Madame le Professeur **Bellara NEDJAR-KOLLI**.

Il m'est agréable de lui exprimer ma sincère gratitude de m'avoir accueillie au sein de son laboratoire, pour l'intérêt constant qu'elle a accordé à ce travail et pour son aide scientifique.

Je tiens à remercier chaleureusement Monsieur **L. HAMMAL**, Maître de conférences à l'U.S.T.H.B, de m'avoir guidée tout le long de ce travail, pour sa disponibilité permanente et surtout pour m'avoir initiée à la fois à la chimie des hétérocycles et à la chimie de coordination.

Madame **L. BADACHE**, Maître de conférences à l'U.S.T.H.B, a accepté de présider le jury de ce mémoire, à ce titre, elle trouvera ici, l'expression de mes sincères remerciements.

J'exprime mes vifs remerciements à Mme **B. BOUTEMEUR**, Professeur à l'U.S.T.H.B, pour avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie Monsieur **F. METREF** Maître de conférences à l'U.S.T.H.B, d'avoir accepté d'examiner ce travail et de participer au jury de ce mémoire, qu'il trouve ici ma vive reconnaissance.

Je voudrais remercier particulièrement ma famille de m'avoir soutenue tout au long de ce travail.

J'exprime mes sincères amitiés à tous les membres du laboratoire.

# **SOMMAIRE**

<b>INTRODUCTION GENERALE</b> .....	6
<b>LE PREMIER CHAPITRE</b> .....	9
<b>SYNTHESE ET CARACTERISATION DES STRUCTURES BENZOTRIAZOLE ET BENZIMIDAZOLE</b>	
<b>I.1-SYNTHESE ET CARACTERISATION DES ENAMINONES</b> .....	10
I.1.1-Aperçu bibliographique sur les énamines.....	10
I.1.2-Synthèse des énamines .....	13
I.1.3- Caractérisation spectroscopique des énamines .....	13
I.1.3.1- R.M.N. du proton $^1\text{H}$ .....	13
I.1.3.2- R.M.N. du carbone $^{13}\text{C}$ .....	15
I.1.4-Mécanisme d'obtention des énamines .....	16
<b>I.2-SYNTHESE DES BENZOTRIAZOLES À PARTIR DES ENAMINONES</b>	
I.2.1- Intérêt pharmacologique et propriétés chélatantes des benzotriazoles et des Benzimidazoles..	17
I.2.2-Aperçu bibliographique sur les voies d'accès aux Benzotriazoles .....	20
I.2.3-Synthèse de quelques benzotriazoles.....	23
I.2.4-Résultats et discussion .....	24
I.2.4.1-RMN $^1\text{H}$ .....	24
I.2.4.2- RMN $^{13}\text{C}$ .....	25
I.2.5-Mécanisme réactionnel.....	25
<b>I.3-SYNTHESE DES BENZIMIDAZOLES À PARTIR DES ENAMINONES</b>	
I.3.1-Aperçu bibliographique sur la synthèse des dérivés benzimidazoles.....	26
I.3.2- Synthèse des dérivés benzimidazoles.....	28
I.3.3- Résultats et discussion .....	29
I.3.3.1- RMN $^1\text{H}$ .....	29
I.3.3.2 RMN $^{13}\text{C}$ .....	30
I.3.4-Mécanisme réactionnel.....	32

## LE DEUXIEME CHAPITRE

### REACTIONS DE COMPLEXATION DES STRUCTURES BENZOTRIAZOLE ET BENZIMIDAZOLE

II.1- Généralités sur les complexes et les métaux de transition .....	33
1.1- Définition .....	33
1.3- Le rôle des métaux de transition en biologie.....	34
II.2- Aperçu bibliographique sur les complexes des composés azotés.....	34
II.3-Synthèse des complexes .....	39
<b>a-</b> Essai de complexation du cobalt et du cuivre par la benzotriazole.....	39
<b>b-</b> Essai de complexation du cobalt et du cuivre par la benzimidazole .....	39
II.4- Techniques de caractérisation .....	39
4.1- Les points de fusion (PF) .....	39
4.2- Spectrométrie infrarouge (IR) .....	40
4.3-Résonance magnétique nucléaire (RMN) .....	40
II. 5- Résultats et discussion .....	40
<b>a-</b> les complexes des benzotriazoles.....	40
<b>b-</b> les complexes des benzimidazoles .....	41
II.5.1-Etude par spectroscopie IR.....	43
<b>a-</b> Les complexes de benzotriazoles avec Cu et Co .....	44
<b>b-</b> Les complexes de benzimidazoles avec Cu et CO .....	46
II.5.2-Etude par RMN.....	47
a- complexes des benzotriazoles .....	47
b- complexes des benzimidazoles.....	48
<b>CONCLUSION GENERALE</b> .....	49
<b>PARTIE EXPERIMENTALE</b> .....	51
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	56
<b>ANNEXE</b> .....	65

# **INTRODUCTION GENERALE**

Les hétérocycles sont une classe de composés chimiques dans lesquels un atome ou plus d'un carbocycle est remplacé par un hétéroatome comme l'oxygène, l'azote, le phosphore, le soufre, etc...

Les hétérocycles azotés constituent des sous structures essentielles de nombreuses substances naturelles ou de composés biologiquement actifs.

Notre laboratoire s'est investi depuis plusieurs années dans la synthèse de nombreuses séries hétérocycliques employant la dihydropyrone, l'acide tétronique et la maléimide comme matière première. Leur emploi en présence des réactifs variés, a permis d'isoler une grande variété de composés hétérocycliques. [36,38]. Parmi ces séries, on citera les benzodiazépines, les benzimidazoles, les quinoxalinones et les benzotriazoles, connus comme molécules jouant un rôle important dans divers processus biologiques [1-5].

Par ailleurs, la chimie de coordination des composés hétérocycliques a pris un essor prodigieux au cours de ces dernières années [6-8] ; elle a fait l'objet de nombreuses investigations grâce à l'intérêt croissant que présentent les complexes organiques en catalyse, en pharmacie et en biologie [9-13]. Aujourd'hui, elle occupe une place considérable dans l'industrie pharmaceutique, biologie humaine [14], agriculture (transport des métaux à travers le sol, formation des complexes nécessaires pour les plantes) [15 ,16] et dans l'environnement [17]. Les complexes des métaux de transition se distinguent particulièrement en raison de leur activité biologique potentielle [18-20]. En effet, les composés ayant différents atomes donneurs comptent parmi les ligands qui ont reçu le plus d'attention dans la chimie de coordination [21-25] du fait de leurs applications dans les domaines aussi variés tels que l'industrie et la médecine [26]. L'intérêt que présentent ces complexes organiques repose essentiellement sur leur activité pharmacologique remarquable. Ils sont employés surtout comme antidiabétiques [27], anti-tumoraux [28] et anti-infectieux [29-31].

Les triazoles et leurs dérivés sont un exemple de ces ligands polyfonctionnels, cet hétérocycle à cinq chaînons comportant trois atomes d'azotes est très connu pour ses propriétés chélatantes vis-à-vis des différents ions métalliques [32, 33]. Ces complexes sont très importants grâce à leur utilisation dans divers domaines [34-38]. La diversité de ces complexes azotés est essentiellement liée aux propriétés chimiques de l'élément azote qui favorise une chimie de synthèse versatile permettant l'accès à une large gamme de composés organiques sujette à la complexation.

Les atomes d'azotes de ces ligands sont généralement impliqués dans un système aromatique qui stabilise et favorise les complexes correspondants.

On sait par ailleurs que les complexes métalliques des ligands présentant des propriétés biologiques sont parfois plus bioactifs que les ligands libres [39].

En réalité, cette augmentation d'activité est expliquée par l'augmentation de la nature lipophile de ces complexes, due à la chélation [39]. D'où l'intérêt pour nous de tenter quelques réactions de complexation au départ de quelques hétérocycles azotés.

Dans cette optique notre travail est scindé en deux chapitres :

Le premier chapitre du travail se rapporte à la synthèse et la caractérisation des différents intermédiaires qui sont pris comme matière première. Ces dernières réactions nous ont permis l'accès à des classes intéressantes de composés hétérocycliques diazotés et triazotés, les benzimidazoles et les benzotriazoles.

L'utilisation de ces structures diaminés et triaminés synthétisés dans ce cadre, comme ligands, se distinguent par les fonctions  $N=N$ ,  $N=C$  et  $C=O$ , théoriquement considérés comme sites de complexation par des métaux de transition.

Le deuxième chapitre a été consacré à la synthèse et la caractérisation des composés obtenus par la réaction de complexation des systèmes précités.

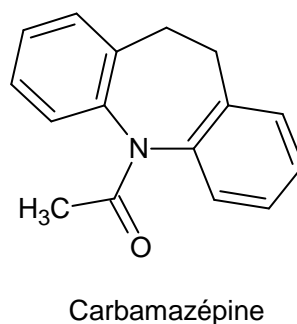
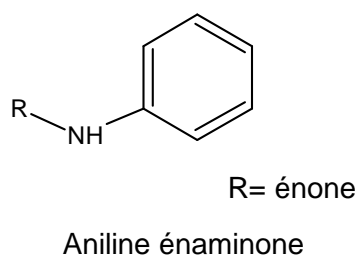
**LE PREMIER CHAPITRE :**  
**SYNTHESE ETCARACTERISATION**  
**DES STRUCTURES BENZOTRIAZOLE ET**  
**BENZIMIDAZOLE**

## I.1-SYNTHESE ET CARACTERISATION DES ENAMINONES

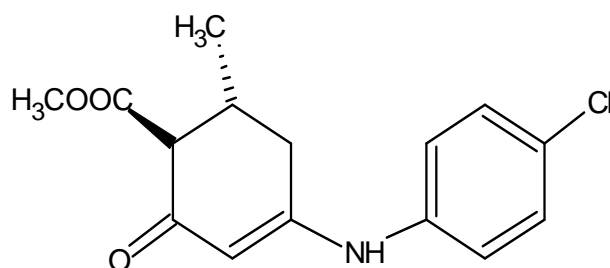
### I.1.1-Aperçu bibliographique sur les énaminones.

Les énaminones sont très connues pour la variété de leurs propriétés médicinales telles que les propriétés anticonvulsantes, antimalariales, anti-inflammatoires et cardiovasculaires [40].

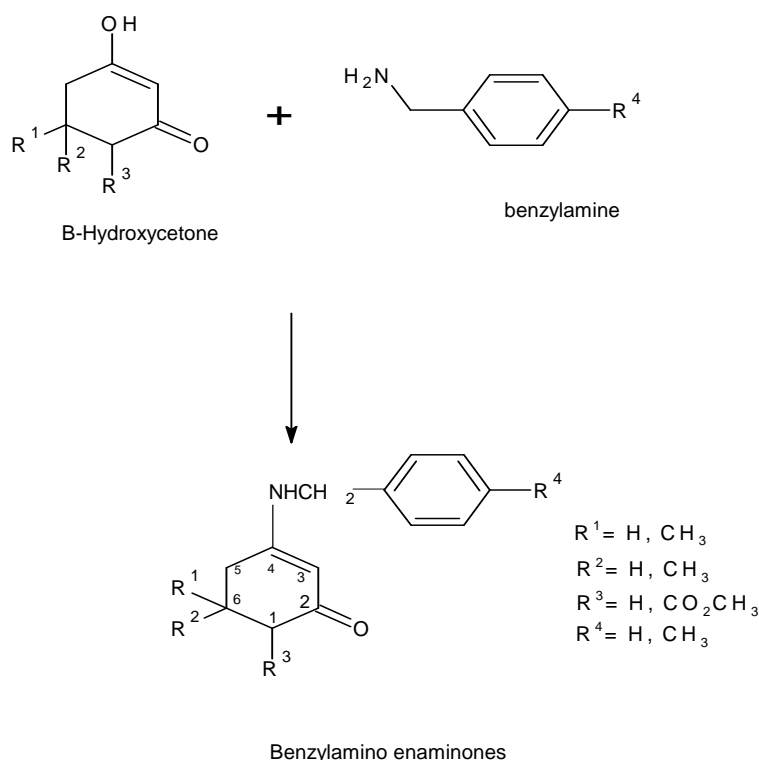
La recherche sur ces composés antiépileptiques présentant l'activité la plus sélective et de moindre toxicité, constitue encore un domaine d'investigation qui ne cesse de se développer en chimie médicinale [41], en se basant sur l'identification d'éventuelle relation entre la structure et l'activité biologique. Il s'est avéré d'ailleurs que l'Aniline énaminone (la fonction amine est liée directement au cycle benzénique), possède des propriétés anti-convulsantes, exempt de neurotoxicité, et possède une large marge de sécurité comparé au carbamazépine [40].



Dans ce concept, une autre étude menée par Scott et al a montré l'activité biologique des énaminones qu'est généralement plus intense en présence d'un groupe carbométhoxy [42]. A titre d'exemple de ces enaminones, le dérivé methyl (chloropyridinyl-4)-4-méthyl-6-oxo-2-cyclohexén-3-oate, présente une grande activité dans le traitement de l'épilepsie [43-44].



Une autre étude portant sur l'évaluation d'une variété d'énaminones en ce qui concerne leur effet anticonvulsant a été réalisée, et ceci en comparant les benzylamino énaminones non substitués et para substitués, afin de cerner les différents paramètres permettant d'élucider et de préciser l'activité anticonvulsante de ces dérivés [45]. Les résultats de cette étude montre que le méthyle benzylamino-4-méthyl-6-oxo-2-cyclohexen-3-oate ( $R^1=CH_3$ ,  $R^2=H$ ,  $R^3=CO_2CH_3$  et  $R^4=H$ ) présente l'activité anticonvulsante la plus importante de tous les groupements évalués.

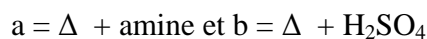
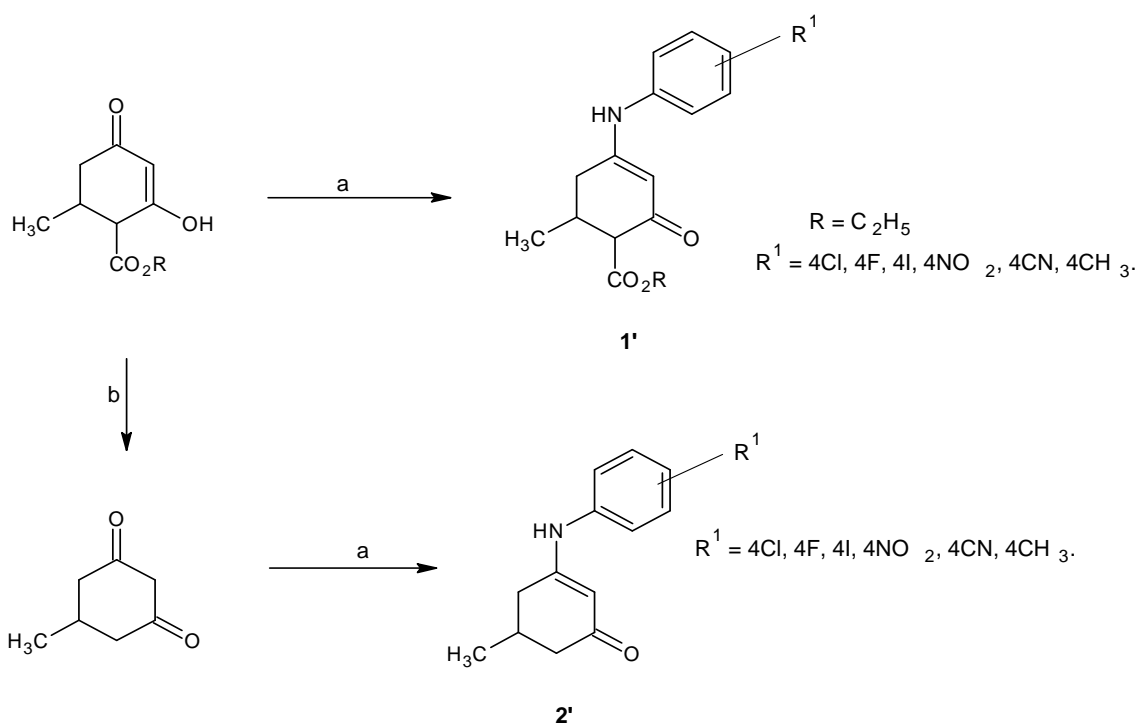


D'un point de vue synthétique, les énaminones fonctionnalisées sont de précieux précurseurs dans la chimie de synthèse organique du fait de la combinaison de la nucléophilie de la fonction

énamine et l'électrophilie de la fonction carbonyle [46]. Elles présentent ainsi une classe importante d'intermédiaires synthétiques [47].

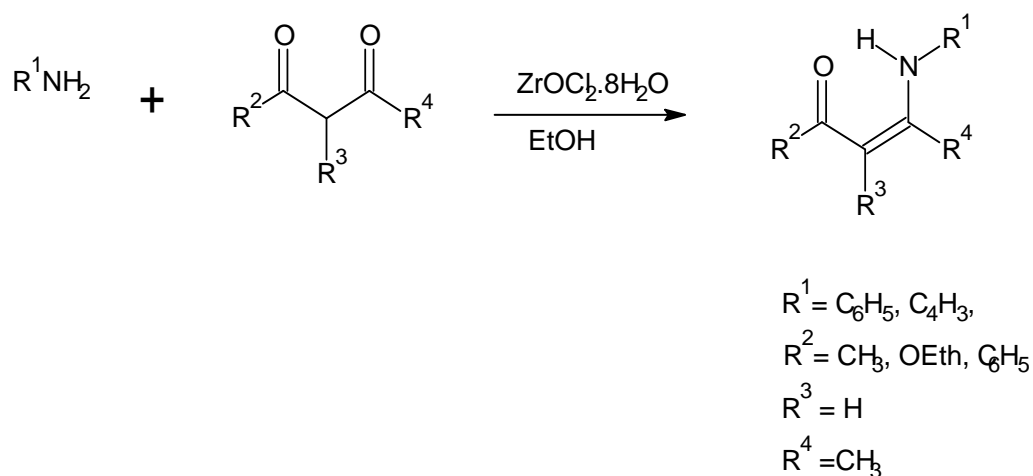
Vu l'intérêt que présente ce type de molécules, plusieurs méthodes de synthèse des énamines et des énamino esters ont été développées [47-52]. Parmi cette pléthore de méthodes, la condensation d'amines primaires ou secondaires avec des molécules 1,3-dicarbonylés est la voie la plus simple et la plus utilisée généralement pour leur préparation [53-54].

Selon cette même approche de synthèse, de nombreuses séries d'énaminones et énamino ester ont été récemment synthétisées dans le but de tester leur activité anticonvulsante [55].

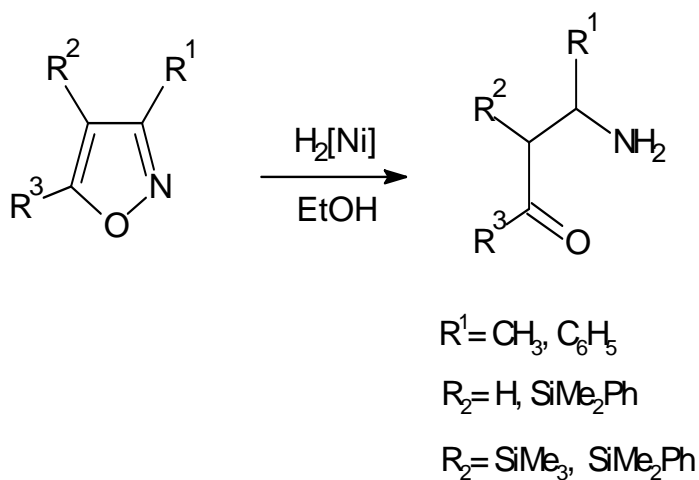


Cette étude a mis en évidence que le composé **1'** avec  $\text{R}^1 = 4\text{-Cl}$  est l'énaminone la plus active comme anti-convulsif de toute la série évaluée.

Très récemment encore une rapide et efficace procédure a été développée pour la synthèse de nombreux énamines et énamino esters catalysés par le chlorure de zirconyle octahydraté ( $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ) [56].



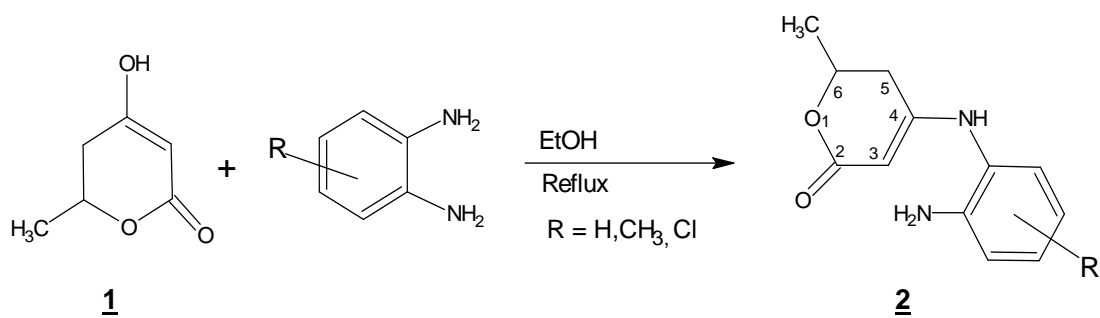
La synthèse de divers autres dérivés énamines, selon la méthode de clivage réductif, a été également rapportée et ce, avec d'excellents rendements [57].



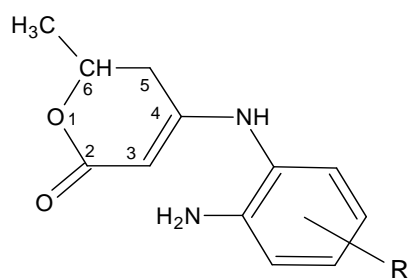
En ce qui nous concerne, dans le présent chapitre, nous nous sommes intéressés à la synthèse des énamines à partir de la dihydropyrone, qui selon un travail antérieur, nous ont permis l'accès à des classes intéressantes des composés hétérocycliques diazotés et triazotés, les benzotriazoles et les benzimidazoles [38,58].

### I.1.2-Synthèse des énamines :

Nous avons opposé la dihydropyrone **1** à des diamines aromatiques primaires différemment substituées. Dans l'éthanol, la réaction est chauffée sous agitation. À la fin de la réaction un précipité blanc a été formé.



### I.1.3- Caractérisation spectroscopique des énaminones **2**



**2a** (R=H), **2b** (R= CH<sub>3</sub>), **2c** (R =Cl)

Schéma.2

#### I.1.3.1- R.M.N. du proton <sup>1</sup>H :

Les spectres de R.M.N. (figlet 3, annexe) du proton  $^1\text{H}$  sont réalisés dans le DMSO  $d_6$  à 200 MHz. Les déplacements chimiques  $\delta(\text{ppm})$  des protons des différents composés sont donnés dans le tableau **I.1**.

Les signaux observés sur les différents spectres et leurs intégrations sont compatibles avec le nombre total des protons de chaque composé.

Le signal correspondant au proton en position 6 se trouve à 4.34- 4.50 ppm sous forme d'un multiplet.

Le  $\text{CH}_3$  en 6 apparaît à 1.32-1.33 ppm sous forme d'un doublet ( $J = 6 \text{ Hz}$ ).

Un signal apparaissant sous forme de multiplet dans la région 2.16-2.63 est dû au couplage des deux protons du  $\text{CH}_2$  en 5 avec l'hydrogène du carbone asymétrique 6.

Le signal relatif aux protons des cycles benzéniques apparaît sous forme d'un massif entre 6,53 et 7,50

Le signal observé à 2.51 ppm est attribué aux protons du méthyle aromatique du composé **2b**.

Composés	$\text{CH}(3)$ s	$\text{CH}_2(5)$ m	$\text{CH}(6)$ m	$\text{CH}_3(6)$ d	$\text{CH}$ arom.	$\text{NH}$	$\text{NH}_2$	$\text{R}=\text{CH}_3$
<b>2a</b> ( $\text{R}=\text{H}$ )	4.7	2.49	4.49	1.33	6.8-7.20	8.00	6.15	/
<b>2b</b> ( $\text{R}=\text{CH}_3$ )	4.27	2.16-2.19	4.34-4.50	1.32	6.37-6.82	8.21	4.90	2.51
<b>2c</b> ( $\text{R}=\text{Cl}$ )	4.26	2.63	4.46	1.32	6.79-6.57	8.44	6.62	/

**Tableau I.1 :** Déplacements chimiques du proton dans le DMSO  $d_6$  à 200 MHz des dérivés **2**.

### I.1.3.2- R.M.N. du carbone 13 :

Nous avons réalisé nos spectres en méthode d'Echo de spin en J modulé (fig 2 et 4,annexe). Cette dernière sert à différencier les signaux des carbones primaires, secondaires, tertiaires et quaternaires.

Nous reportons sur le tableau **I.2** les déplacements chimiques  $\delta_{\text{H}}$  (ppm) des différents carbones de la structure **2** enregistrés dans le DMSO  $d_6$  à 200 MHz.

Composé	$\underline{\text{C}}=\text{O}$ (2)	$\underline{\text{C}}\text{H}$ (3)	$\underline{\text{C}}$ (4)	$\underline{\text{C}}\text{H}_2$ (5)	$\underline{\text{C}}\text{H}$ (6)	$\underline{\text{C}}\text{H}_3$ (7)	$\underline{\text{C}}\text{H}$ arom	R= $\underline{\text{C}}\text{H}_3$
<b><u>2a</u></b>	167	82	159	33	71	20	126, 126, 127, 127, 134, 137	
<b><u>2b</u></b>	167	82	159	33	71	20	144, 120, 116, 137, 127, 117	21
<b><u>2c</u></b>	167	83	158	33	71	20	151, 135, 125, 124, 121, 114	

**Tableau 1.2** : Déplacements chimiques du carbone de la structure **2** dans le DMSO  $d_6$  à 200 MHz (ppm).

L'identification de tous les pics a permis la confirmation des structures proposées.

### Interprétation :

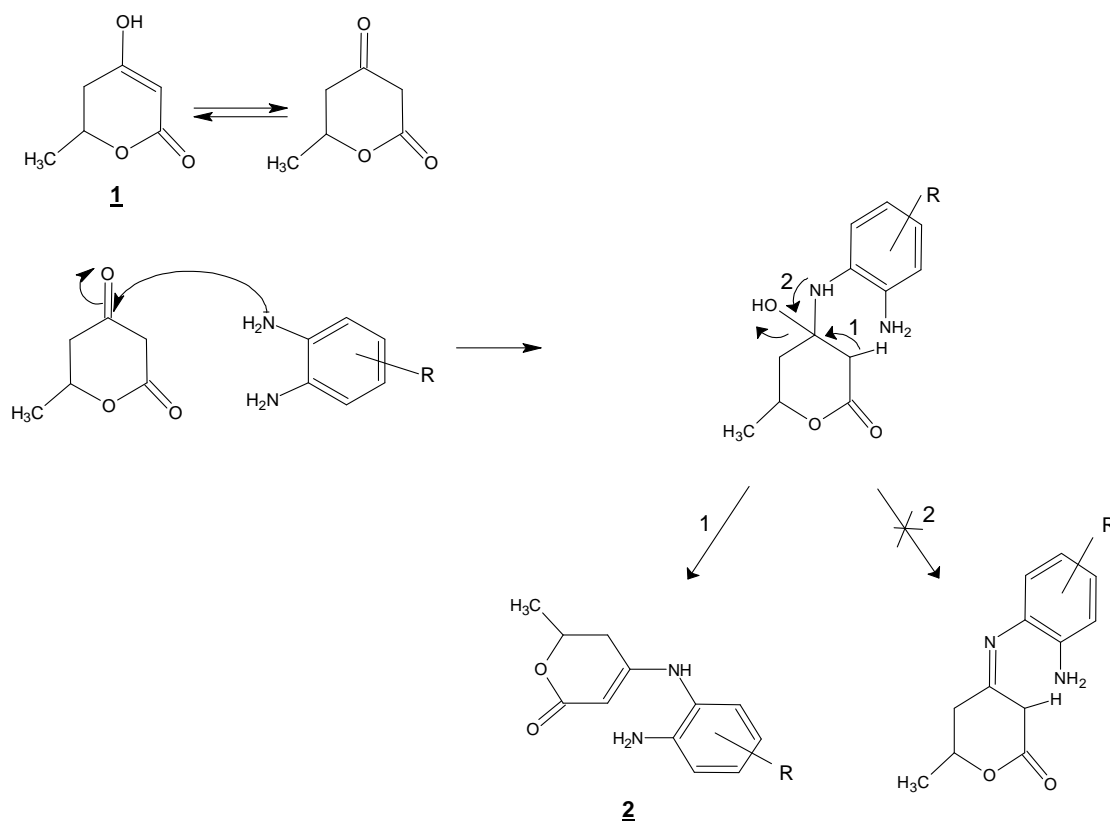
Les signaux associés aux carbones des carbonyles des différents dérivés de la structure **2** apparaissent à 167 ppm.

Les pics à 82 ppm et 33 ppm correspondent respectivement au carbone tertiaire CH en position 3 et le groupement méthylène en position 5 respectivement.

Le signal à 21 ppm est attribué au méthyle du dérivé **2b**. Ces données confirment l'obtention des dérivés de structure **2**.

#### I.1.4-Mécanisme d'obtention des énamines **2**

L'action des diamines aromatiques sur la dihydropyrone **1** conduit à des composés possédant le système énamine  $-\text{N}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$  [59] dont la synthèse se fait selon le schéma réactionnel suivant :



**Schéma.1**

### **Interprétation :**

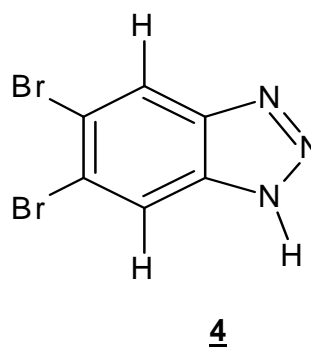
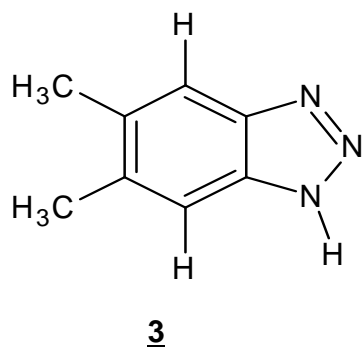
L'analyse RMN montre bien l'attaque nucléophile d'un seul groupement amino qui a eu lieu sur le carbone le plus électrophile situé en position 4. Par conséquent, nous avons obtenu des produits de structure de type 2 pour toute la série synthétisée.

## **I.2-SYNTHESE DES BENZOTRIAZOLES À PARTIR DES ENAMINONES**

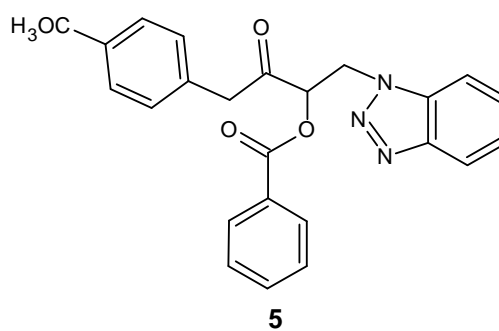
### **I.2.1- Intérêt pharmacologique et propriétés chélatantes des benzotriazoles et des benzimidazoles**

Les benzotriazoles et leurs dérivés sont d'un grand intérêt à cause de leurs diverses activités biologiques et leurs potentielles applications cliniques [60-61]. Ils possèdent des propriétés pharmacologiques importantes, telles que les propriétés anti-fongiques, anti-inflammatoires, antivirales, antinéoplasiques et antidépressives [60,62-63].

Nous pouvons citer à titre d'exemple, la 5,6-diméthyl-1 H- benzotriazole (**3**) et la 5,6-dibromo-1 H –benzotriazole (**4**), dont les testes biologiques in vitro, ont révélé des propriétés anti protozoaires intéressantes [64].

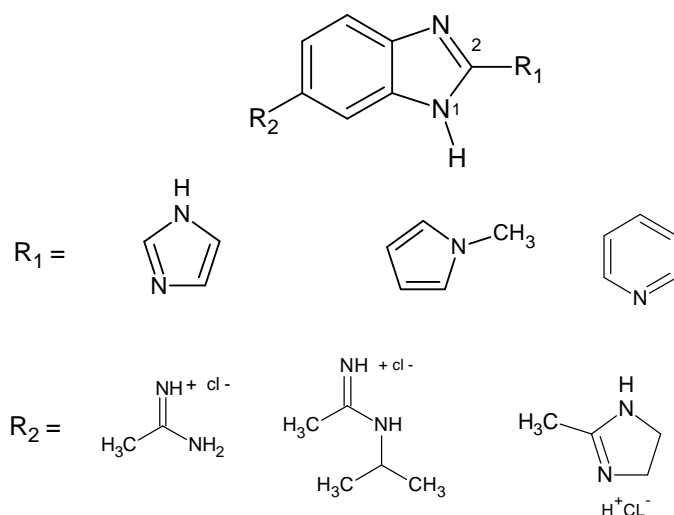


Il a été signalé par ailleurs, que le composé (1H-benzo [1, 2, 3] triazol-1-yl) -1- (4-méthoxyphényl)-1-oxopropan-2-yl benzoate (**5**), qui est un nouveau dérivé benzotriazole, présente une activité anti prolifération d'effets dans les cellules de plusieurs tumeurs humaines [65].



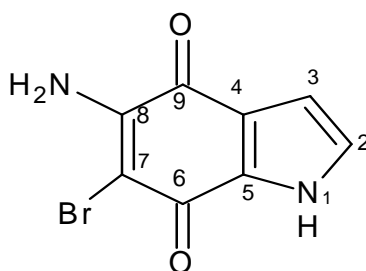
Les dérivés benzimidazolique sont également connus par leur important intérêt thérapeutique. Ils présentent des propriétés antimicrobiennes, antivirales, antifongiques, antiparasitaires, Anthelmintiques [66-73] et sont employés comme régulateurs de croissance pour les plantes [74 – 76].

Une étude portant sur l'activité biologique et pharmacologique des nouveaux dérivés benzimidazoles substitués en position 2, a révélé un large spectre d'effet anti tumoral et anti virale notamment contre la forme échovirus (responsable d'une maladie cutanée) [77].



La capacité de ces composés de se lier à l'ADN, leur confère une importance activité antitumorale [78].

Par exemple, le 8-amino-7-bromobenzimidazole-6,9-dione est un agent anti-leucémique. [79]



Les composés qui incorporent le noyau triazole et imidazole, constituent une classe importante de ligands capable de coordonner les ions métalliques et former ainsi des complexes susceptibles de servir comme modèle intéressant pour les systèmes biologiques [23,80-81], dont les principaux sites de chélation sont les atomes d'azotes.

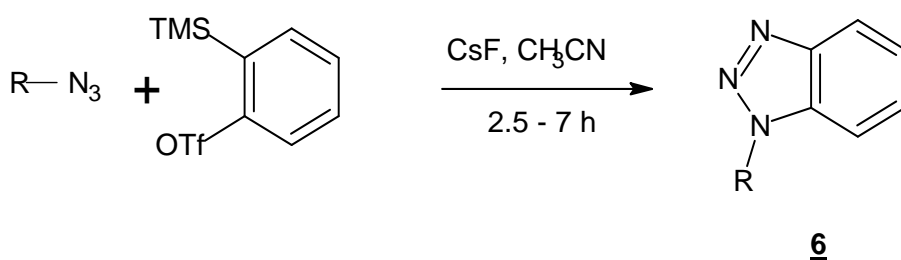
Par exemple, les complexes de benzimidazoles sont utilisés comme anti-fongiques [82,83], anti-bactériens [84,85], anti- microbiens [86,87], anti-parasitiques [88] et anti-tumoraux [89,90].

Ces ligands azotés doivent aussi leur intérêt à leur importante contribution dans la catalyse homogène et hétérogène [91-96].

### **I.2.2-Aperçu bibliologique sur les voies d'accès aux Benzotriazoles**

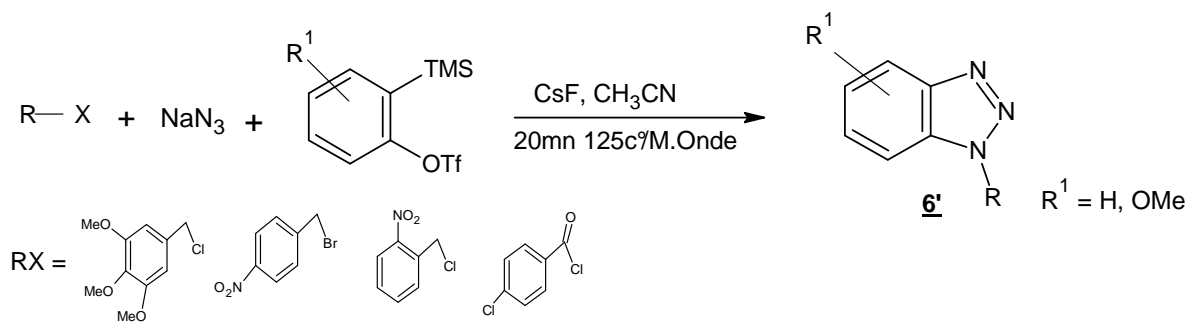
Bien que les benzotriazoles n'existent pas dans la nature [97], ce motif structural important en biologie a montré d'exceptionnelles interactions d'affinité avec les protéines, en particulier le composé 1-alkyl benzotriazoles [98]. Ceci a donné un élan à la synthèse de ce type de composés par des méthodes faciles et efficaces [99,100]. La méthode utilisée généralement pour la préparation de ces composés implique la réaction de diazotation de l'orthophénylene diamine [100].

La méthode alternative de cycloaddition d'azote avec les aryènes pour la synthèse des benzotriazole est peu exploitée, avec des exemples limités ayant l'inconvénient de générer l'aryne [101]. Ce qui a suscité la recherche ces dernières années à développer cette méthode [102], elle a permis d'aboutir, sous des conditions douces, aux composés **6** de structure 1 alkyl benzotriazole selon le schéma suivant :



R = benzyle, 4-(Benzyloxy) butyl, 2-(4-Isobutylphenyl) propyl et 1-(3,4-Dimethoxyphenyl) but-3-enyl.

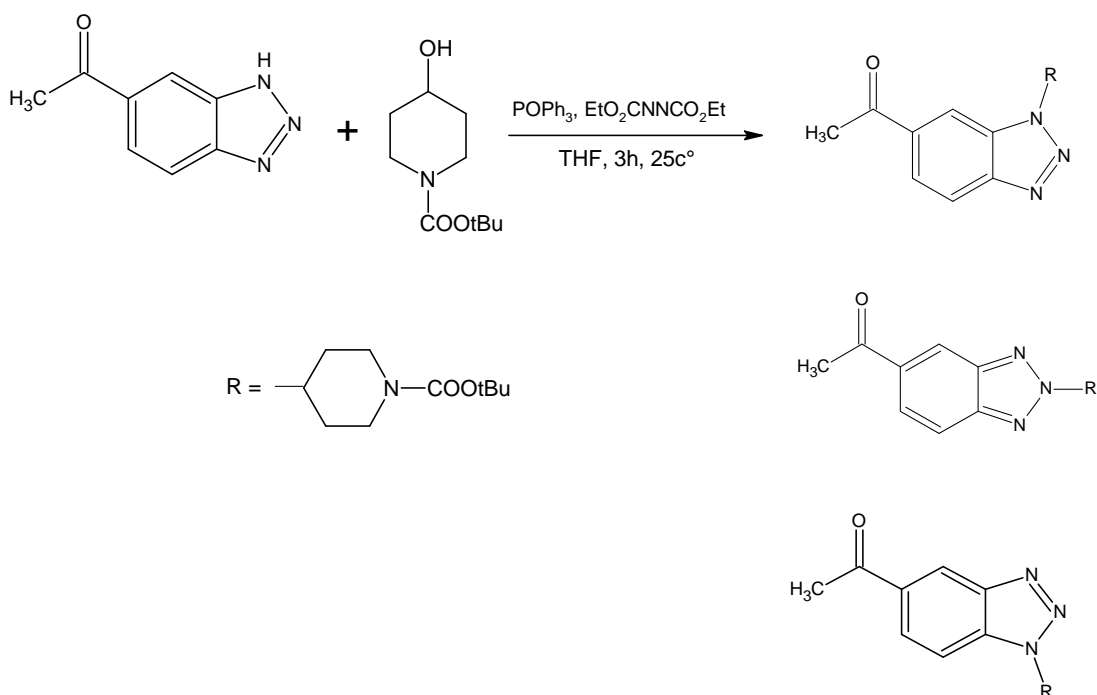
Très récemment, d'autres réactions ont été faites en utilisant la même stratégie que précédemment pour conduire à de nombreux benzotriazoles [103].



Des benzotriazoles N- substitués, peuvent également être obtenus d'après deux autres stratégies différentes suivantes :

- La N- substitution (arylation) directe par transfert de phase selon la réaction de Mannich de la structure 1,2,3- benzotriazole :

Cette méthode est la plus utilisée ces dernières années pour la synthèse des composés de structure N-substitué- 1, 2, 3-benzotriazole, mais elle présente l'inconvénient d'engendrer un mélange de produits résultant de l'alkylation des trois azotes [104].

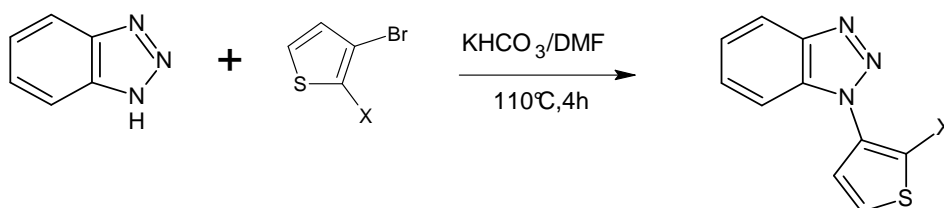


Des chercheurs ont mis au point des méthodes spécifiques permettant d'alkyler tout juste la position souhaitée, ainsi la synthèse des dérivés benzotriazoles substitués en position 2, a été réalisée à partir de la réaction de (2-benzotriazolyl) sodium avec le triméthyl- ou triméthoxy(chlorométhyl)silane[105].

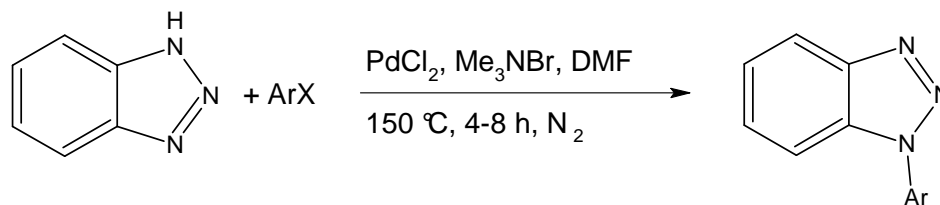


R = Me, OMe

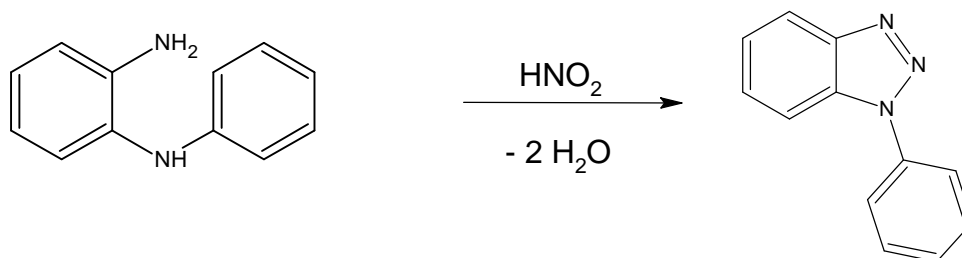
Une autre synthèse permettant juste l'alkylation de l'atome d'azote en position 1 a été également réalisée [106].



Une autre synthèse a mis en évidence l'alkylation régiosélective directe de la benzotriazole catalysée par le palladium en présence de sels de cuivre dans des conditions de transfert de phase [107].



- La Condensation de  $\text{HNO}_2$  ( $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$ ) sur le N-substitué 1,2-Diamino benzène dans les conditions de la réaction de Graebe –Ullmann, qui est la plus ancienne méthode (1896), on décrit la synthèse d'une structure benzotriazole comme suit [108-109] :



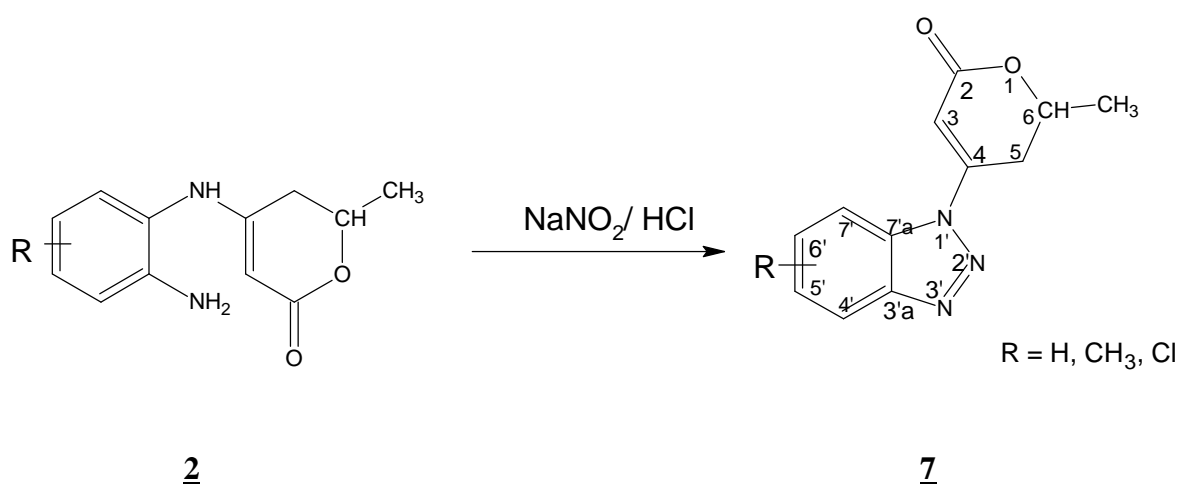
Dans ce contexte, un travail précédent sur la synthèse des benzotriazoles par la condensation du nitrite de Sodium  $\text{NaNO}_2$  avec les énamines a été réalisé dans notre laboratoire [38].

Nous avons repris cette synthèse dans le but de soumettre les produits obtenus aux réactions décrites au chapitre II.

### I.2.3-Synthèse de quelques benzotriazoles

Nous avons opposé les dérivés énamines 2 (a, b et c) au nitrite de sodium en présence de  $\text{HCl}$  et à basse température (bain de glace), dans le but d'isoler les dérivés 7.

La fin de la réaction est signifiée par la formation d'un précipité



### I.2.4-Résultats et discussion :

Le tableau I.3 résume quelques données physiques des dérivés de type **7**

Dérivés	<b>7a</b>	<b>7b</b>	<b>7c</b>
R	H	CH <sub>3</sub>	Cl
Rdt %	70	75	60
PF (°C )	188-190	200-202	206-208
Couleur	Marron	Gris	Marron foncé

Tableau I.3 : données physiques des dérivés de type **7**

#### I.2.4.1-RMN <sup>1</sup>H :

Les spectres RMN <sup>1</sup>H sont réalisés dans le DMSO d<sub>6</sub> à 200 MHz.

L'étude des spectres de RMN <sup>1</sup>H (fig 5 et 7, annexe) à 200 MHz réalisé dans le DMSO d<sub>6</sub> confirme par l'attribution de pics caractéristiques, l'obtention des dérivés benzotriazoles.

Les différents déplacements chimiques sont portés dans le tableau I.4 suivant :

Composé	CH (3) s	CH <sub>2</sub> (5) dd	CH (6) m	CH <sub>3</sub> (6) d	CH arom m	R=CH <sub>3</sub> s
<b>7a</b> (R= H)	6.34	3,17 3,77	4,82	1,62	7.51-8.17	/
<b>7b</b> (R= CH <sub>3</sub> )	6,44	3,67 3,71	4,82	1,64	7.28-8.05	2,59
<b>7c</b> (R= Cl)	6,65	3,20 3,71	4,75	1,65	7.21-8.20	/

Tableau I.4 : Déplacements chimiques du proton dans le DMSO d<sub>6</sub> à 200 MHz des dérivés **7**.

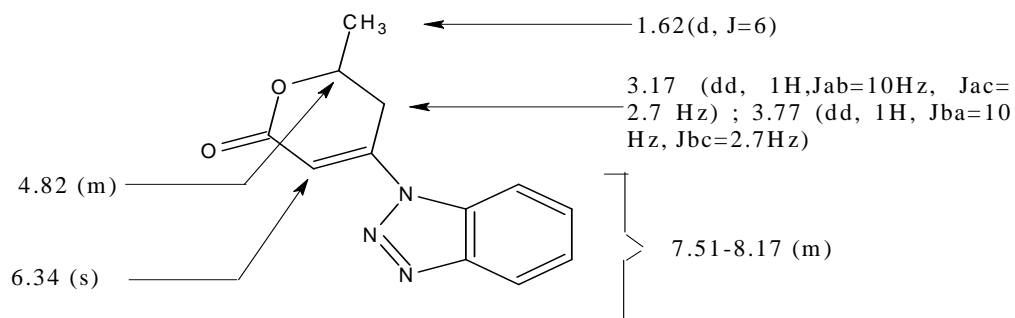
Les différentes observations relevées sur les spectres de protons sont mentionnées ci -dessous :

Le signal relatif au méthyle en position 6 apparaît à 1.62, 1.64 et 1.65 ppm dans les dérivés **7a**, **7b** et **7c** respectivement sous forme d'un doublet dû à son couplage avec le proton voisin, avec une constante de couplage J= 6 Hz. Le proton éthylénique en position 3 apparaît à 6.34, 6.44 et 6.65 ppm attribuable aux dérivés **7a**, **7b** et **7c** respectivement. Les deux protons du groupe méthylène en position 5 apparaissent séparément sous forme de deux doublets

dédoublés aux environs de 3.17 et 3.77 ppm ( $J_{\text{Ha-Hb}} = 10.5 \text{ Hz}$ ,  $J_{\text{Ha-Hc}} = 2.7 \text{ Hz}$ ), ce couplage est dû à la non équivalence magnétique de ces deux protons.

Le proton en 6 apparaît sous forme d'un multiplet dû à son couplage avec les deux groupes adjacents  $\text{CH}_3$  et  $\text{CH}_2$ .

Nous indiquons, à titre représentatif les caractéristiques spectrales (RMN  $^1\text{H}$ ) dans le DMSO à 200 MHz du dérivé **7a** (schéma 4).



**Schéma 4**

#### I.2.4.2- RMN $^{13}\text{C}$ :

Nous avons utilisé en RMN  $^{13}\text{C}$  la méthode écho de spin J modulé.

Les propriétés spectrales RMN  $^{13}\text{C}$  (fig 6 et 8, annexe) dans le DMSO et à 200 MHz correspondant aux dérivés **7** sont mentionnées dans le tableau **I.5** suivant :

Composés	$\text{C}_{\text{arom}}$	$\text{C}_2$	$\text{C}_3$	$\text{C}_4$	$\text{C}_5$	$\text{C}_6$	$\text{C}_7$	$\text{R} = \text{CH}_3$
<b>7a</b> ( $\text{R} = \text{H}$ )	111,121,125,130,131, 147	165	107	149	37	71	20	/
<b>7b</b> ( $\text{R} = \text{CH}_3$ )	111,121,126,130,146, 140.	166	104	149	33	73	20	22
<b>7c</b> ( $\text{R} = \text{Cl}$ )	112,121,126,130,131, 145.	165	104	152	32	74	20	/

**Tableau I.5** : Déplacements chimiques du carbone dans le DMSO  $d_6$  à 200 MHz des dérivés **7**.

L'étude des spectres de résonance magnétique nucléaire du carbone a permis de caractériser tous les éléments (les différents carbones) de la structure 7.

### I.2.5-Mecanisme réactionnel:

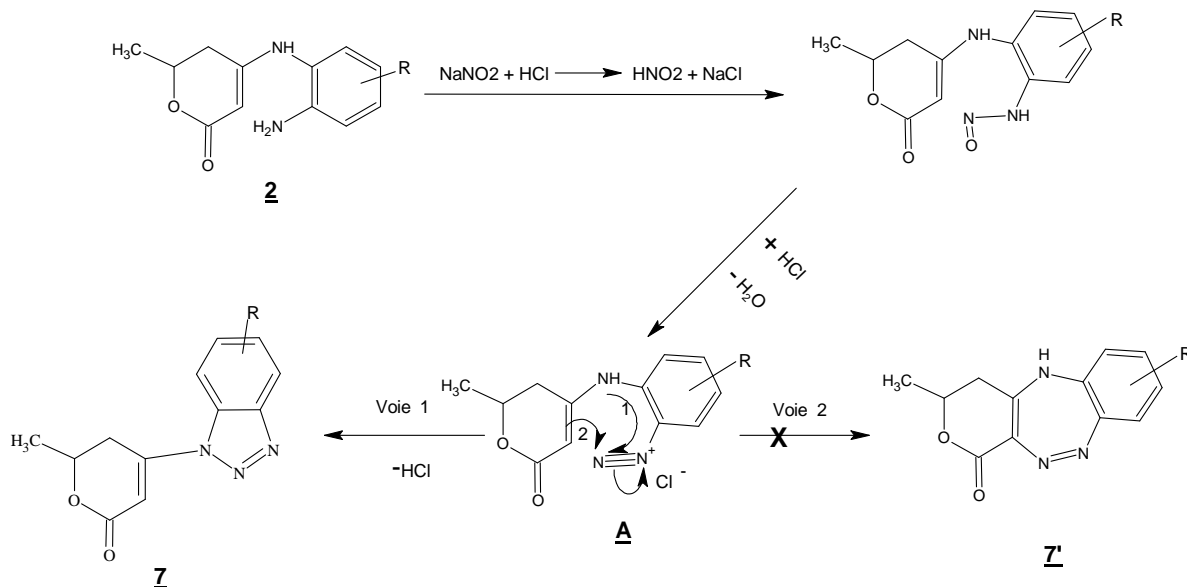


Schéma 5

La condensation de l'amine primaire NH<sub>2</sub> avec HNO<sub>2</sub> engendre le départ de deux molécules d'eau, donnant lieu à l'intermédiaire A (ion diazonium). A partir de là, une réaction d'hétérocyclisation peut s'effectuer à partir de l'amine secondaire (NH) permettant l'accès aux dérivés 7 (voie 1) ou à partir du carbone en position 3 du cycle pyronique, pour obtenir la structure 7' (voie 2).

L'étude des spectres du proton pour les dérivés formés, montre l'absence des signaux relatifs aux deux groupements amines (NH<sub>2</sub> et NH), ce qui est en faveur de leur participation dans la réaction. En outre, la présence du signal correspondant au déplacement chimique du CH éthylénique permet de favoriser la formation des benzotriazoles (voie1) et d'exclure la formation des benzotriazépines (voie2). Ceci est confirmé par la présence en RMN <sup>13</sup>C d'un signal dans le domaine 100-110 ppm attribuable au carbone éthylénique de la benzotriazole.

## I.3-SYNTHESE DES BENZIMIDAZOLES À PARTIR DES ENAMINONES

### I.3.1-Aperçu bibliographique sur la synthèse des dérivés benzimidazoles.

La synthèse et l'étude de l'activité dans les domaines pharmacologiques et agrochimiques des benzimidazoles occupent le centre des investigations ces dernières années [110].

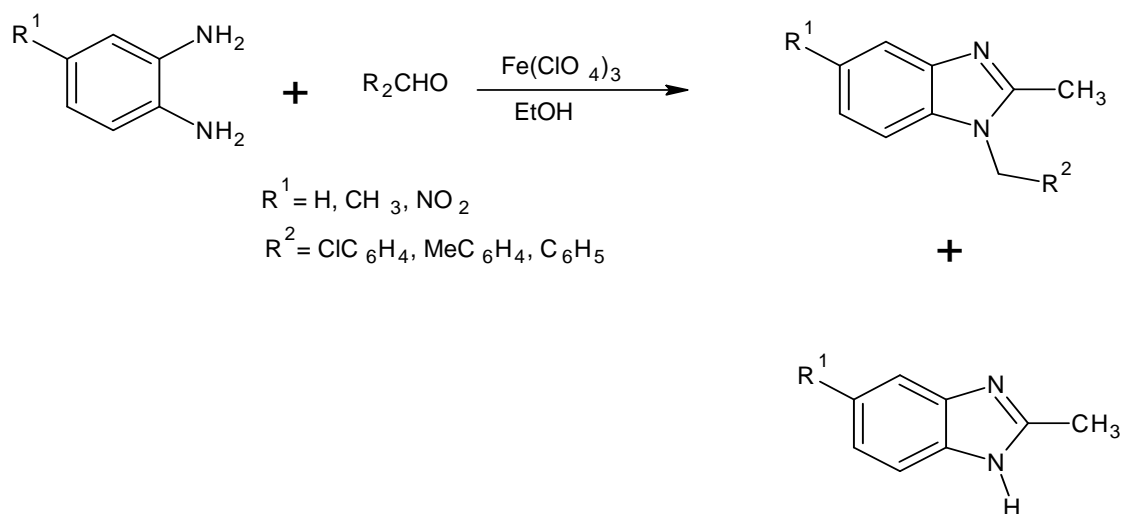
Il existe de nombreuses approches synthétiques envisageables pour accéder à ce type de composés dont les deux principales méthodes sont :

\* La réaction d'une amine aromatique orthonitrée avec un électrophile convenablement choisi.

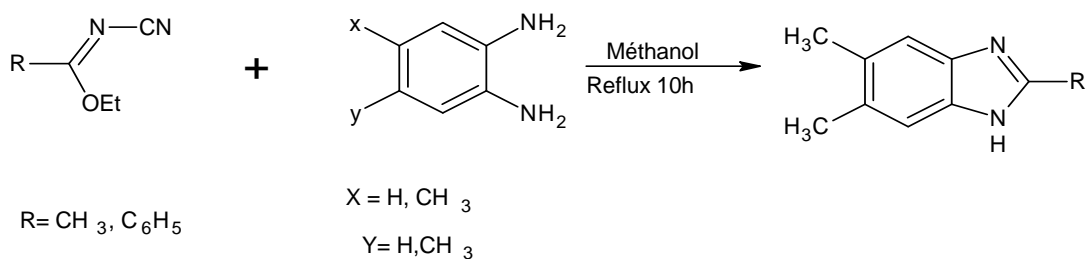
\* La condensation d'orthophénylène diamine avec un composé carbonylé, cette dernière est la méthode la plus utilisée du fait qu'elle est la plus simple et la plus directe.

Nous présentons ci-dessous quelques synthèses récentes des dérivés benzimidazoliques.

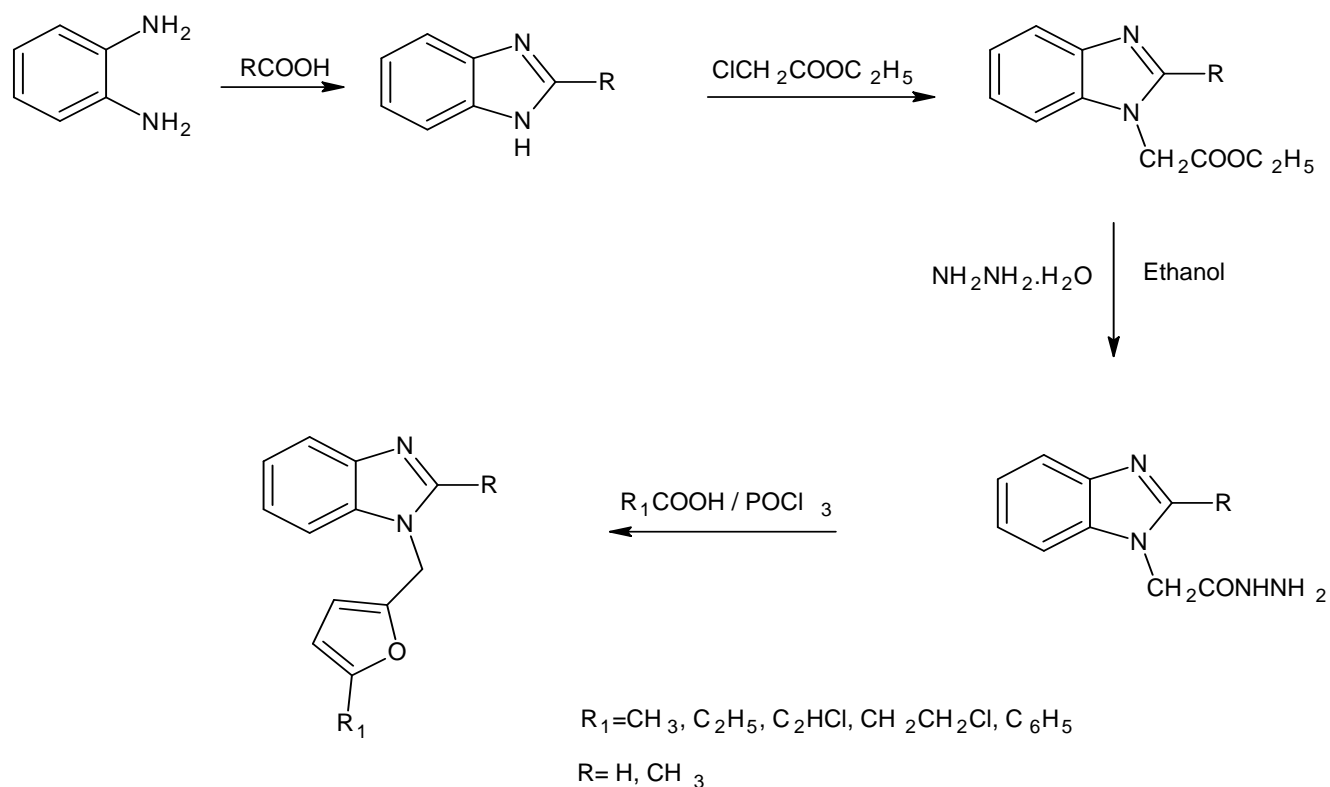
Une synthèse des dérivés benzimidazoliques par action d'orthophénylène diamine avec de nombreux aldéhydes aromatiques en présence de l'acide perchlorate a été développée [111].



De même, la réaction d'orthophénylène diamine avec des imidates conduit à des benzimidazoles [112].



Récemment, la synthèse de certaines nouvelles benzimidazoles biologiquement actifs a été rapportée [113], la préparation s'est faite selon la séquence des réactions suivantes :

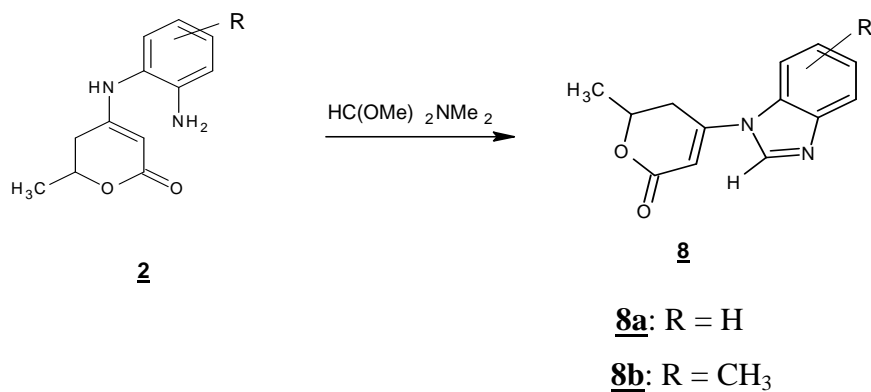


Des benzimidazoles originales, obtenus par action des N,N-diméthyleacétales sur les énamines ont été préparées dans notre laboratoire[114]. Nous avons repris ces synthèses dans le but d'étudier leur aptitude aux réactions de complexation en présence des sels des métaux de transition  $\text{CuCl}_2$  et  $\text{CoCl}_2$ .

### I.3.2- Synthèse des dérivés benzimidazoles.

Nous avons synthétisé la benzimidazole pour  $\text{R}=\text{H}$  et  $\text{CH}_3$  selon la technique suivante :

Dans le dichlorométhane, nous avons fait réagir l'énaminone **2**, avec N-N-diméthylformamide diméthylacétal, au reflux sous agitation magnétique, la fin de la réaction est signifiée par la formation d'un précipité.



**Schéma.6**

Ce dérivé est caractérisé par une étude spectroscopique : RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C

Le tableau **I.6** regroupe quelques données physiques des dérivés de type **8**

composé	PF (°C)	Rdt %	Couleur
<b>8a</b>	173-175	65	Blanc
<b>8b</b>	198-200	63	Marron

**Tableau I.6:** données physiques des dérivés de type **8**.

### I.3.3- Résultats et discussion

#### I.3.3.1- RMN <sup>1</sup>H :

Les données spectroscopiques RMN <sup>1</sup>H (fig 11,annexe) à 200 MHz dans le Chloroforme des dérivés **8**, sont présentées dans le tableau **I.7**.

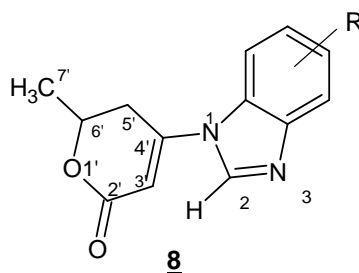


Schéma.7

Composé	CH (2) s	CH (3') s	CH <sub>2</sub> (5') dd	CH ('6) m	CH <sub>3</sub> (6') d	CH arom m	R=CH <sub>3</sub> s
<b>8a</b> (R= H)	8.15	6,32	3,05	4,84	1,59	7.39-7.85	/
<b>8b</b> (R= CH <sub>3</sub> )	8,05	6,24	2,95	4,79	1,52	7.17-7.58	2.49

**Tableau I.7** : Déplacements chimiques du proton dans le Chloroforme à 200 MHz des dérivés **8**.

### Interprétation :

Le pic du proton éthylénique en position 2 est observé sous forme d'un singulet aux environs de 8.15 ppm.

Le signal aux environs de 6.32 ppm correspond au proton éthylénique en position 3'

Le méthyle en 6' à 1.59 ppm sous forme d'un doublet.

Le groupe méthylène en 5' apparaît à 3.05 ppm.

Les signaux des protons du cycle benzénique apparaissent sous forme d'un multiplet aux environs de 7.39-7.85.

Le méthyle du dérivé **8b** apparaît à 2.49 sous forme d'un singulet.

### I.3.3.2 RMN <sup>13</sup> C.

Nous présentons dans le tableau **I.8** les déplacements chimiques  $\delta_H$  (ppm) des différents carbones de la structure **8** enregistrés dans le DMSO d<sub>6</sub> à 200 MHz

Composé	C <sub>2</sub>	Carom						C <sub>2'</sub>	C <sub>3'</sub>	C <sub>4'</sub>	C <sub>5'</sub>	C <sub>6'</sub>	C <sub>7'</sub>	R (CH <sub>3</sub> )
<b><u>8a</u></b>	141	113	120	124	125	131	144	165	104	150	32	73	20	/
<b><u>8b</u></b>	141	113	120	125	129	133	145	165	103	150	32	73	20	21

**Tableau I.8:** Déplacements chimiques du carbone dans le DMSO d<sub>6</sub> à 200 MHz des dérivés **7**.

#### **I.3.4-Mécanisme réactionnel:**

La première étape est basée sur l'attaque nucléophile du groupement anilino et l'élimination d'une molécule de méthanol qui conduit à un ammonium.

L'éjection d'une seconde molécule de méthanol conduit ensuite à un iminium. Cette deuxième étape laisse présager deux voies possibles d'hétérocyclisation dont l'une fait intervenir l'attaque nucléophile par le doublet libre de l'atome d'azote (voie1) et l'autre par la double liaison. C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> (voie2)

L'examen des spectres en RMN des dérivés isolés écarte la formation des produits **8'** (voie 2) et favorise ceux de la structure **8** (voie1). Ceci est dû à la présence des pics aux environs de 8,15 associés au CH du noyau imidazole, et un pic à 141ppm caractéristique du carbone de la fonction imine des dérivés **8**.



**LE DEUXIEME CHAPITRE :**  
**REACTIONS DE COMPLEXATION DES**  
**STRUCTURES BENZOTRIAZLE ET**  
**BENZIMIDAZOLE**

## **II.1- Généralités sur les complexes et les métaux de transition**

### **1.1- Définition**

Un complexe est un édifice polyatomique constitué d'un atome ou cation central auquel sont liés des molécules ou ions appelés ligands. Il est caractérisé par sa géométrie qui dépend de son indice de coordination (nombre de liaisons simples formées par l'atome ou l'ion central avec les ligands).

La caractéristique principale des métaux de transition est la facilité de former des complexes avec des ligands, en formant un type de liaison particulière, dite de coordination (ou liaison dative), nettement plus faible que la liaison de covalence.

Les complexes avec les métaux de transition, avec leur sous niveaux nd incomplets, possèdent des propriétés optiques et magnétiques (dia ou paramagnétique) qui dépendront de la nature des liaisons. En effet, la formation des complexes peut jouer un rôle important dans la couleur d'un composé possédant un métal de transition. Ceci provient du fait que les ligands ont un effet sur la sous-couche 3d. On peut ainsi observer une modification de la couleur de l'ion complexé en fonction des ligands utilisés [115].

### **1.2-Interaction métal-ligand.**

Le caractère non directionnel de l'interaction des ions métalliques et des ligands se traduit par des nombres de coordination et des géométries associées très variables. La stéréochimie des complexes est donc dictée essentiellement par les répulsions stériques et électrostatiques des ligands. D'un point de vue électrostatique, ces ions vont accommoder un grand nombre de ligands de telle sorte à satisfaire leur demande électronique. D'un autre côté, les contraintes stériques vont avoir une grande influence sur la sphère de coordination et un ligand multidentate donné, peut imposer une coordination particulière autour de l'ion. [116,117].

### **1.3- Le rôle des métaux de transition en biologie**

Les métaux de transition apparaissent dans tous les organismes vivants, ils jouent un rôle important dans divers mécanismes [118].

A titre d'exemple, le cobalt est l'un des plus importants métaux de transition du point de vue biologique, ses ions agissent dans l'activation du cholinestérase et assurent une protection contre la pression trop élevée de l'oxygène dans les poumons lors de la respiration. Ils agissent aussi comme agents bactériostatique, ce qui les rendent compétitifs aux antibiotiques [119].

Il a été démontré que le cobalt (II) apparaît dans une grande variété d'environnements structuraux, il peut donner lieu à des configurations à haut et bas spin dans des champs octaédrique [120]. Sa structure électronique externe à l'état fondamental est  $3d^74s^2$ , d'où une polyvalence et une très forte aptitude à former des complexes dont certains réagissent comme médicaments anti-cancéreux [121].

De même, le cuivre est un oligo-élément essentiel pour la vie, il joue un rôle important en biologie. Il possède une couche de valence exceptionnelle, divers modes de coordination et donc la susceptibilité de former des liaisons avec des différents donneurs d'électrons simultanément [122,123]. Sa structure électronique est :  $3d^{10}4s^1$ .

A cet effet, nous avons essayé de faire un choix judicieux, en utilisant, le cobalt et le cuivre comme métaux de transition pour tenter la complexation des hétérocycles azotés synthétisés dans la première partie de ce travail.

## **II.2- Aperçu bibliographique sur les complexes des composés azotés.**

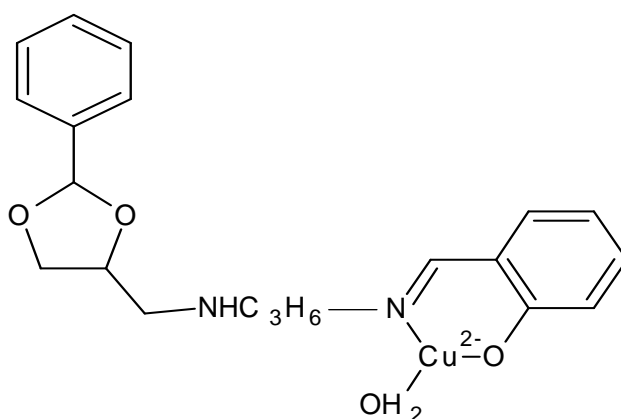
Les composés azotés représentent une classe importante de ligands dans la chimie de coordination des métaux de transition, qui se distinguent par des groupes coordonnant variables telles que les fonctions amines, imines, oxazolidines, pyrazines, pyridines [124].

Parmi ces ligands, les bases de Schiff ont été beaucoup étudiées grâce aux propriétés magnétiques et la similitude structurale aux systèmes biologiques, qui présentent leurs complexes métalliques dus principalement à la présence de la fonction imine ( $-N=CH-$ ) [125].

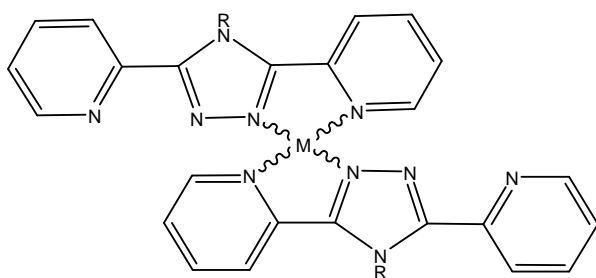
Il a été cité dans la littérature que les bases de Schiff possédant au moins deux sites donneurs, sont importants comme ligands capables de former des chélates stables avec les métaux de transition. Leurs complexes exhibent d'importantes activités biologiques [126], ils sont utilisés comme drogues et présentent des propriétés antimicrobiennes et contre certains types de tumeurs [127]. Ce mimétisme des systèmes biologiques a été le point de départ du développement de la chimie de coordination de ce type de composés à l'ensemble des métaux de transition.

D'ailleurs de nombreux complexes de bases de Schiff avec le cobalt (II), nickel (II), et le cuivre (II) ont été rapportés [128]. C'est ainsi que les complexes de 1,2-benzylidenedioxy-7-hydroxybenzylideneamino)-4-azaheptane ont été étudiés par M. Boybay et M. Sekerci [129].

Nous présentons ci-dessous un complexe de cuivre comme exemple :



Nous avons relevé particulièrement les cas des complexes avec les composées hétérocycliques azotés, appartenant à la famille des azines (cycles azotés à six chaînons) et les ligands polyazotés contenant un ou plusieurs hétérocycles à cinq chaînons (azoles) qui ont connu un énorme développement [130]. En effet, les composés contenant de l'azote de type triazole ont été utilisés pour la coordination aux métaux de transition tels que le zinc et le cobalt [131], jouant le rôle d'un bidentate et multidentate grâce à la présence des trois atomes d'azote dans le cycle aromatique.



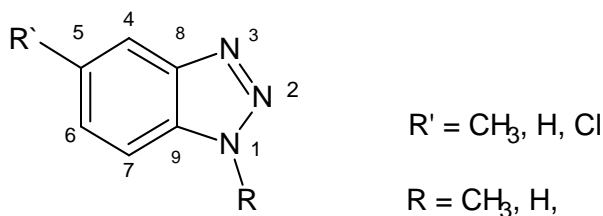
R= Isobutyle

Les complexes Bi et multidentate de 4-isobutyl-3,5-di (2-pyridyl)-4H-1, 2,4-triazole

Un tel engouement pour ces composés hétérocycliques polyazotés a tout naturellement orienté la chimie de coordination vers la synthèse et l'utilisation de ligands de structure benzotriazoles. D'ailleurs les études analytiques ont montré que la benzotriazole se coordine avec les ions métalliques comme par exemple le fer, à travers le cycle triazole [132].

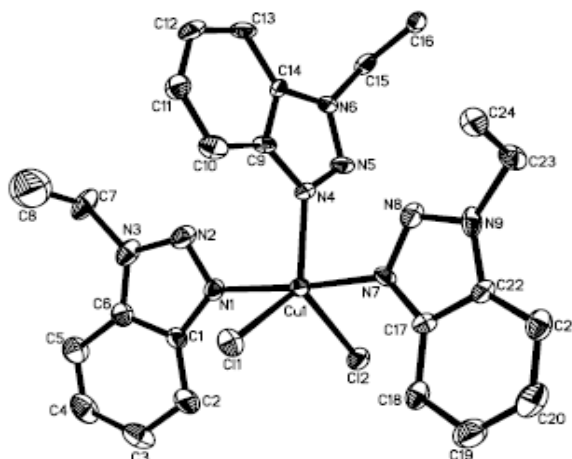
Dans la littérature, on trouve quelques complexes de palladium (II) et de platine (II) qui ont été isolés et caractérisés par D. Kovala-Demertzi [133] à partir des ligands :

1-méthylbenzotriazole, 5-méthylbenzotriazole, 5-chlorobenzotriazole. Selon leur étude, les ligands se comportent comme des monodentates, à travers N (3), et leurs structures sont carré plane.

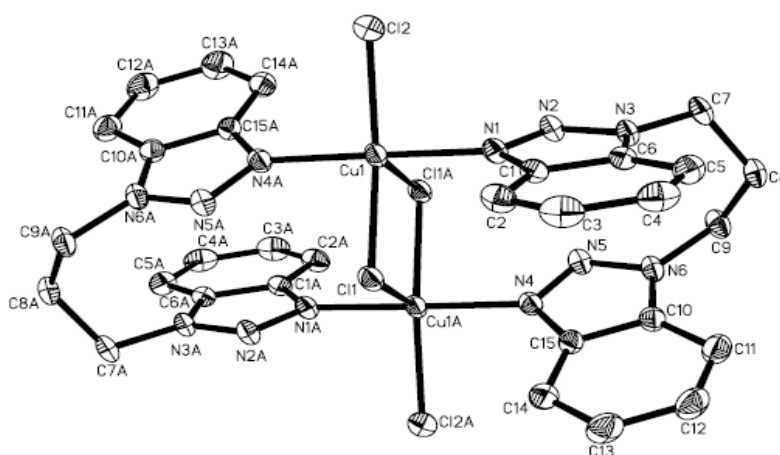


De tels complexes de palladium et de platine avec des hétérocycles azotés, ont attiré beaucoup d'attention ces dernières années, principalement en raison de l'activité anti-tumorale que confère le complexe *cis*-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] [134].

Récemment, des complexes de cuivre avec des dérivés de benzotriazole (I) et (II) ont été caractérisés par la cristallographie DRX mettant en évidence les structures suivantes [135].

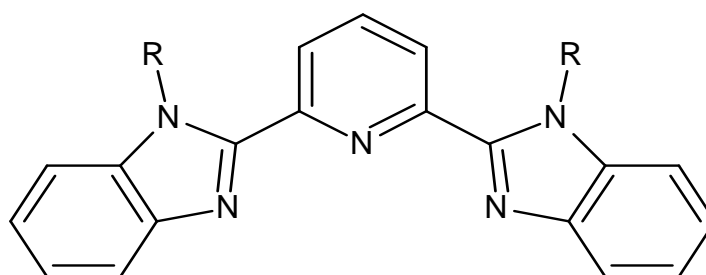


I



II

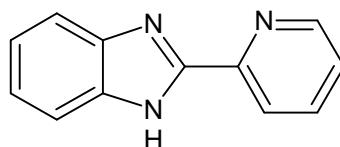
De même, les composés contenant une ou plusieurs unités imidazoles sont très important dans la chimie de coordination des métaux de transition spécifique aux systèmes biologiques (Cu, Fer, Zn) [136-141]. En effet le motif imidazolyle se retrouve dans la chimie du vivant par l'entremise de l'histidine, souvent engagé dans les réactions métallo-enzymes [142]. En particulier, les complexes de cuivre avec des dérivés benzimidazoles, tels que les bis (benzimidazolyl) pyridines reconnus comme étant de bon modèle pour l'étude de la réactivité de ce métal dans la chimie de l'oxygène des organismes vivants (transport et réduction du dioxygène) [143-145].



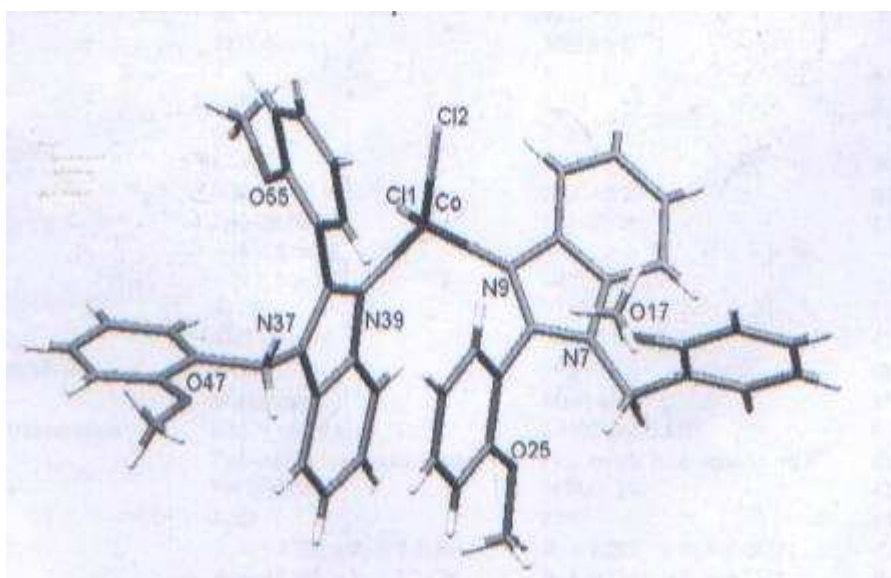
bis(benzimidazol-3-yl)pyridine

R = H, CH<sub>3</sub>

Une étude récente sur la coordination de dérivé 2-(2-pyridyl)-benzimidazole a été rapportée, on a montré que la coordination de métal Cu (II) s'accomplit à travers l'atome d'azote, de la fonction imine de l'imidazole et celui du cycle pyridine [146].

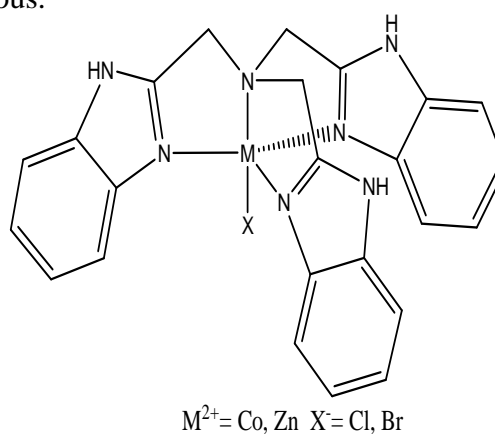
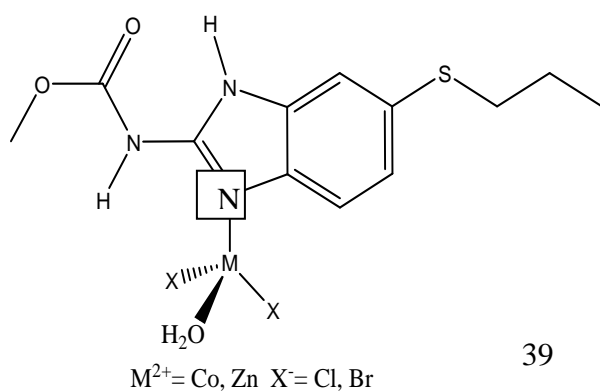


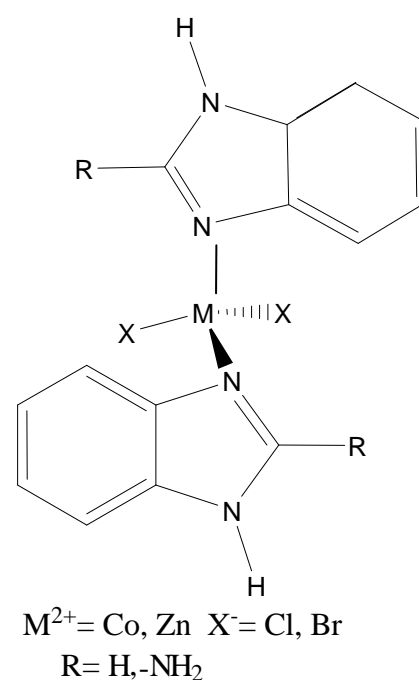
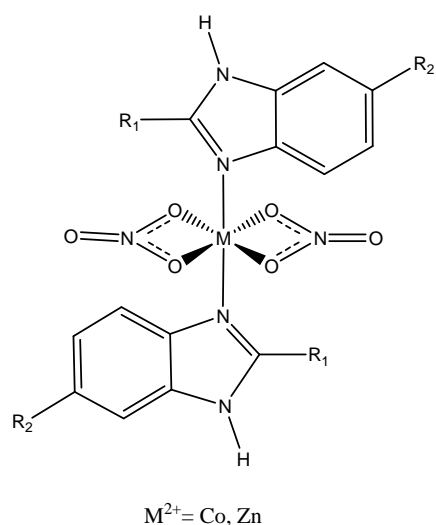
Très récemment, des nouveaux complexes non chélates de cobalt de quelques dérivés benzimidazoliques ont été synthétisés et caractérisés par la cristallographie qui a révélé la structure suivante [147].



Par ailleurs, plusieurs complexes de cobalt (II) et de zinc (II) avec le benzimidazole et ses dérivés: 2-aminobenzimidazole, albendazole et tris (2-benzimidazolylmethyl) amine ont été préparés et caractérisés ; ils ont révélé in vivo des propriétés anti-microbiennes intéressantes [148].

Leurs structures de coordination sont données ci-dessous.





### II.3-Synthèse des complexes

#### a) Essai de complexation du cobalt et du cuivre par la benzotriazole:

Les complexes de cobalt (II) et de Cuivre (II) ont été préparés par simple précipitation sous agitation à température ambiante puis à  $60^\circ\text{C}$ , d'une solution éthanol /ligand et d'une solution éthanol/chlorure métallique correspondant. Le rapport ligand/métal étant égal à 2.

Les complexes obtenus sont stables à l'air et à température ambiante. Ils sont insolubles dans l'éthanol, le chloroforme mais solubles dans le DMSO.

#### b) Essai de complexation du cobalt et du cuivre par la benzimidazole :

Les complexes de cobalt (II) et de Cuivre (II) ont été synthétisés en mélangeant 2,2 millimole de ligand dissout dans le dichlorométhane avec une millimole de chlorure de cobalt ou chlorure de cuivre dissoute dans 20 ml de dichlorométhane.

Le mélange est maintenu sous agitation à température ambiante puis  $60^\circ\text{C}$ , pendant 2 heures. Un changement de couleur remarquable a été observé juste après cette opération, les précipités obtenus sont filtrés et lavés abondamment avec le diéther.

Les produits obtenus sont stables à l'air et à température ambiante. Ils sont insolubles dans l'éthanol, le chloroforme, mais solubles dans le DMSO.

### II.4- Techniques de caractérisation

#### 4.1- Les points de fusion (PF) :

La détermination des points de fusion de différents composés ont été mesurés en tube capillaire au moyen d'un appareil Buchi 512 .Ils sont donnés en  $^\circ\text{C}$ .

#### **4.2- Spectrométrie infrarouge (IR)**

Le phénomène d'absorption dans le domaine infrarouge est associé aux vibrations internes de la molécule. Les transitions énergétiques se font entre les niveaux d'énergie de rotation des molécules qui apparaissent dans l'IR-lointain de 500 à 400  $\text{cm}^{-1}$  ou entre les niveaux de vibration dans l'infrarouge de 4000 à 500  $\text{cm}^{-1}$ .

Cette méthode joue un rôle important dans la détermination des structures des complexes en identifiant les fonctions formelles par l'étude de modes de vibration de celles-ci. La disparition, le déplacement des bandes des différents groupements du ligand dans le spectre IR du complexe et l'apparition de nouvelles bandes ont permis essentiellement l'enregistrement des transformations subies par les ligands lors de la formation des complexes. Dans notre étude, les spectres infrarouges ont été réalisés avec un spectromètre dans le domaine allant de 4000 à 400  $\text{cm}^{-1}$ .

Les échantillons sont préparés et analysés en dispersion dans le KBr sous forme de pastilles sur un spectromètre à transformée de Fourier (FTIR) de type Perkin Elmer Spectrum- one.

Les spectres représentent la transmittance (%) en fonction des nombres d'ondes  $\bar{\nu}$  données en ( $\text{cm}^{-1}$ ).

#### **4.3-Résonance magnétique nucléaire (RMN)**

Nous avons utilisé la résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone dans l'étude de quelques structures de nos produits obtenus par complexation dans le but de les comparer aux ligands correspondants et de relever d'éventuelles variations des déplacements chimiques engendrés par les réactions de complexation, ainsi elle confirme l'étude par IR.

Les constantes de couplage sont exprimées en Hertz.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  des complexes dans le DMSO.

### **II. 5- Résultats et discussion**

Nous présentons dans les tableaux ci-dessous quelques données physiques des complexes synthétisés

#### **a) les complexes des benzotriazoles**

Composés	Couleur	Rdt %	PF (°C)
<u>7a</u>	Marron	70	188-190
Cu- <u>7a</u>	jaune	65	> 300
Co- <u>7a</u>	Gris	66	> 300
<u>7b</u>	Gris	75	200-202
Cu- <u>7b</u>	noir	62	> 300
Co- <u>7b</u>	Jaune	65	> 300
<u>7c</u>	Marron foncé	60	206-208
Cu- <u>7c</u>	noir	59	> 300
Co- <u>7c</u>	Vert	62	> 300

**Tableau II.1** : données physiques des complexes des dérivés 7.

**b) les complexes des benzimidazoles**

Composés	Couleur	Rdt %	PF (°C)
<b><u>8a</u></b>	Blanc	65	173-175
Cu- <b><u>8a.</u></b>	Bleu clair	69	260-262
Co- <b><u>8a.</u></b>	Bleu foncé	70	285
<b><u>8b</u></b>	Marron	63	198-200
Cu- <b><u>8b.</u></b>	Vert	65	290-292
Co- <b><u>8b.</u></b>	Noir	66	280-282

**Tableau II.2 :** données physiques des complexes des dérivés **8**.

L'insolubilité des produits obtenus par réaction de complexation, dans quelques solvant organiques comme le chloroforme ainsi leurs points de fusion suggèrent leurs complexation avec Cu et Co.

#### **II.5.1-Etude par spectroscopie IR :**

En absence de techniques plus appropriées telle que la DRX, la spectroscopie IR est une méthode importante pour l'identification des complexes [149], elle nous renseigne en fait sur les sites qui interviennent éventuellement dans la formation des liaisons dans les complexes et ce, en comparant les spectres IR des ligands libres et ceux des complexes correspondants.

##### **a) complexes de benzotriazoles avec Cu et Co**

Les bandes assignées aux principales vibrations de ces complexes sont résumées dans le tableau **II.3** (fig de 14 à 22, annexe).

Complexes	Attribution		
	$\bar{\nu}$ (C=O)	$\bar{\nu}$ (N=N)	$\bar{\nu}$ (N-N)
<b><u>7a</u></b>	1709	1633	1039
<b>Cu-<u>7a</u></b>	1709	1633	1039
<b>Co-<u>7a</u></b>	1709	1633	1039
<b><u>7b</u></b>	1698	1640	1048
<b>Cu-<u>7b</u></b>	1697	1640	1048
<b>Co-<u>7b</u></b>	1698	1640	1048
<b><u>7c</u></b>	1718	1644	1064
<b>Cu-<u>7c</u></b>	1708	1633	1080
<b>Co-<u>7c</u></b>	1742	1676	1076

**Tableau II.3** : Principales vibrations en IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) des complexes des benzotriazoles **7**

## Interprétation

- **Avant la réaction de Complexation par Co et Cu**

Les spectres des ligands de la structure benzotriazole de différents radicaux (R= H, CH<sub>3</sub> et Cl), exhibent des bandes aux environs 3000 cm<sup>-1</sup> qui sont associés aux modes de vibrations d'élongation de (C-H) de cycle benzénique.

Les vibrations d'élongation des liaisons C=C des ce cycle sont situées dans la région 1600-1500 cm<sup>-1</sup>.

Les bandes apparaissant à 1633, 1640 et 1676 cm<sup>-1</sup> sont associées aux modes de vibrations des liaisons (N=N) des dérivés **7a**, **7b** et **7c**, respectivement.

Ces spectres montrent également des bandes aux alentours de 1700 cm<sup>-1</sup> attribuables aux vibrations des fonctions carbonyles [150].

- **Après la réaction de Complexation par Co et Cu**

Ces vibrations ne subissent pas des déplacements significatifs après complexation, notamment pour les dérivés benzotriazoles **7a** et **7b** avec les deux métaux Co et Cu, ce qui n'est pas en faveur des interactions Métal-ligand à travers les atomes d'azotes [133].

Ces atomes d'azotes ne sont donc pas engagés dans la liaison avec le métal central. Ceci peut être confirmé par l'absence des nouvelles vibrations vers les faibles énergies dans le domaine 600 et 400 cm<sup>-1</sup> correspondantes aux liaisons Métal-ligand [151-153].

De nombreuses études relatives à la complexation des benzotriazoles, avec plusieurs métaux de transition, ont été réalisées en spectroscopie IR des déplacements des vibrations des bandes des liaisons (N=N) et (N-N) de 15 à 30 cm<sup>-1</sup> vers les grandes énergies, dans leurs complexes correspondants ont été observés. Ces résultats ont été corroborés par la DRX qui a mis en évidence le comportement monodentate de ces ligands qui se coordinent à travers l'atome d'azote N<sub>3</sub> [154-156].

Les bandes de vibrations des fonctions carbonyles de ces même dérivés, localisées à 1709 cm<sup>-1</sup> pour **7a** et 1698 cm<sup>-1</sup> pour **7b** sont restées pratiquement inchangées après les réactions de complexation des deux métaux Cu et Co, ce qui indique la non coordination de ces ligands à travers l'atome d'oxygène de leurs carbonyles [157].

Cependant les spectres des dérivés Cu - **7c** et Co-**7c** montrent des bandes de vibration à 1633 et 1676 qui sont assignés aux liaisons (N=N), ces dernières se situent initialement à 1644 cm<sup>-1</sup> dans le dérivé **7c**. Cette observation est en faveur d'une interaction Métal-ligand

à travers l'un des atomes d'azotes de ces fonctions. Ceci pourrait être confirmé par la présence des nouvelles vibrations dans le domaine 600 et 400  $\text{cm}^{-1}$  correspondantes aux liaisons Cu-N et Co-N [151-153].

La bande enregistrée à 1718  $\text{cm}^{-1}$  qui correspond à la fonction carbonyle C=O, dans le dérivé **7c** non complexé, se trouve déplacée vers les faibles énergies pour le composé Cu-**7c** (1708)  $\text{cm}^{-1}$  et vers les grandes énergies pour le composé Co-**7c** (1742)  $\text{cm}^{-1}$ . Ces déplacements peuvent indiquer l'engagement de cette fonction C=O dans la coordination avec ces deux métaux Co et Cu.

**b) Les complexes de benzimidazoles avec Cu et CO :**

Nous présentons dans ce tableau les vibrations principales des complexes des benzimidazoles (fig de 23 à 28, annexe).

Attributions Complexes	$\bar{\nu}$ (C=O)	$\bar{\nu}$ (C=N)	$\bar{\nu}$ (C-N)
<b>8a</b>	1709	1644	1187
Cu- <b>8a</b>	1725	1645	1119
Co- <b>8a</b>	1713	1650	1109
<b>8b</b>	1714	1595	1190
Cu- <b>8b</b> .	1614	1550	1047
Co- <b>8b</b>	1637	1603	1200

**Tableau II.4 :** Principales vibrations en IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) des complexes des benzimidazoles **8**.

## Interprétation

- **Avant la réaction de Complexation par Co et Cu**

Les bandes d'absorptions des ligands de benzimidazoles enregistrées à 1644 et 1595  $\text{cm}^{-1}$  sont attribuées aux vibrations C=N des dérivés **8a** et **8b**, respectivement.

Les bandes de vibrations caractéristiques de la liaison C-N apparaissent, pour le dérivé **8a**, à 1187 et 1190  $\text{cm}^{-1}$  pour **8b**.

Les fréquences dues au groupe C=O sont situées à 1709 et 1713  $\text{cm}^{-1}$  pour le dérivé **8a** et **8b**, respectivement [150].

- **Après la réaction de Complexation par Co et Cu**

Les bandes C=N subissent des déplacements significatifs vers les grandes énergies pour les deux dérivés ; elles passent de 1644 à 1645  $\text{cm}^{-1}$  pour Cu-**8a** et à 1650  $\text{cm}^{-1}$  pour Co-**8a**. Pour le dérivé **8b**, cette vibration apparaît à 1550 et 1603  $\text{cm}^{-1}$  pour Cu-**8b** et Co-**8b** respectivement.

Cependant, les bandes des vibrations des liaisons C-N se sont déplacées vers de faibles énergies par rapport à celle du composé **8a** ; elle se retrouve à 1119 et 1109  $\text{cm}^{-1}$  dans Cu-**8a** et Co-**8b**, respectivement, alors qu'elle se situait à 1187  $\text{cm}^{-1}$  dans **8a**. Dans le dérivé **8b** elle se déplace de 1190 à 1047  $\text{cm}^{-1}$  pour Cu-**8b** et elle augmente à 1200  $\text{cm}^{-1}$  pour Co-**8b**.

Ces transformations suggèrent la coordination de l'un des deux atomes d'azote des dérivés **8a** et **8b** avec les deux métaux Cu et Co [158-160].

Les vibrations des fonctions C=O, passe de 1709 à 1725  $\text{cm}^{-1}$  et 1713 dans les dérivés Cu-**8a** et Co-**8a**, respectivement. Pour le dérivé **8b** ( $\nu_{\text{C=O}} = 1714 \text{ cm}^{-1}$ ), la localisation de cette bande est à 1614  $\text{cm}^{-1}$  pour Cu-**8b** et 1637  $\text{cm}^{-1}$  pour Co-**8b**. Ce déplacement évident montre bien l'implication de cette fonction (C=O) dans les réactions engagées.

Ces modifications peuvent être la conséquence, soit de la coordination des carbonyles de ces deux dérivés avec les deux métaux utilisés, ou la perturbation de cette zone induite par l'implication de l'atome d'azote dans la complexation.

## II.5.2-Etude par RMN

### a- complexes des benzotriazoles

Les déplacements chimiques observés sur les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone de dérivé Co-**7a**, (fig 9 et 10) s'affichent dans les mêmes

positions que celles des signaux observés avant la réaction de complexation de ce composé avec ce métal.

Ce résultat se joint à celui de l'IR et permet ainsi la suggestion de la non coordination de ce dérivé avec les métaux utilisés.

#### **b- complexes des benzimidazoles**

Le spectre RMN du proton (fig 12) du dérivé Co-**8a** montre un signal à 8.71 ppm, affecté au proton éthylénique, alors que ce même proton apparaît à 8.15 ppm avant la réaction de complexation.

Cela conforte les observations en IR enregistrés pour ces dérivés **8**. Par conséquent, on peut supposer la coordination de l'un des atomes d'azotes de ce dérivé avec Co, d'où l'influence de ce nouvel environnement sur cet hydrogène qui se positionne à proximité des atomes d'azotes.

Le spectre RMN du carbone (fig13) du composé Co-**8a**, montre des signaux plus ou moins identiques à ceux observés dans son ligand libre.

A l'issue de ce travail, nous avons tenté la réaction de complexation des structures Benzotriazole et Benzimidazole préparés dans le chapitre précédent avec les métaux de transition Cu et Co, l'ensemble des résultats a montré une certaine réactivité dans cas de la structure de Benzimidazole, ainsi que pour le Benzotriazole **7c**. Cependant les dérivés **7a** et **7b** n'ont pas subi de déplacement après complexation.

# **CONCLUSION GENERALE**

Au terme de ce travail, nous pensons avoir réalisé quelques objectifs prévus.

D'une part la synthèse et la caractérisation des énamines, par action de la dihydropyrone sur les diamines aromatiques. D'autre part l'utilisation de ces énamines comme matière première nous ont permis l'accès à une classe importante de composés hétérocycliques azotés qui ont été beaucoup étudiés dans notre laboratoire.

En effet, la condensation du nitrite de Sodium  $\text{NaNO}_2$  avec les énamines nous a permis d'aboutir à la structure benzotriazole avec de bons rendements et en utilisant des produits peu coûteux. Les structures obtenues ont été identifiées par RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$ . L'action de la N-N-diméthylalkylamide sur les énamines conduit aux dérivés de structure benzimidazole.

Dans le deuxième chapitre nous nous sommes intéressés à la réaction de complexation des dérivés benzotriazoles et benzimidazoles synthétisés précédemment.

Dans ce chapitre nous avons essayé d'optimiser les conditions opératoires en changeant la température et en opérant le choix des métaux de transition, dans le but de favoriser les réactions de complexation, nous avons ainsi utilisé Cu et Co comme métaux.

La caractérisation structurale des complexes a permis la mise en évidence de la réactivité des dérivés benzotriazoles et benzimidazoles vis-à-vis du Cu et Co.

Les études IR et RMN nous ont permis de constater que la structure benzotriazole reste inchangée vis-à-vis des métaux de transition utilisés alors que la structure benzimidazole montre une certaine réactivité vis-à-vis de ces mêmes sels. En effet l'ensemble des résultats obtenus a montré, pour les dérivés benzimidazole complexés, la localisation en IR de bandes d'absorption caractéristiques. De même l'apparition de déplacement chimique du proton éthylénique de cette structure dans les champs fort indique le changement de son environnement par la complexation de cette structure avec les métaux de transition utilisés.

IL serait intéressant de poursuivre ce travail et ce, pour développer ces réactions de complexation en se basant sur la détermination des conditions nécessaires au bon déroulement de ces réactions et l'emploi de plusieurs techniques d'analyses pour leur caractérisation.

# **PARTIE EXPERIMENTALE**

## I-PARTIE EXPERIMENTALE DE LA PREMIERE PARTIE.

### 1)- Synthèse de l'hydroxy-4, méthyl-6pyrone-2 (1a).

252g (1,5mole) d'acide déhydroacétique dissous dans 500ml d'acide sulfurique à 95 % sont placés dans un réacteur à agitation mécanique puis soumis à un chauffage progressif jusqu' à 120°C. Cette température est maintenue pendant 30minutes. Le mélange est ensuite versé sur 2 Kg de glace. Le précipité formé est filtré, lavé jusqu'à faible acidité des eaux de lavage puis recristallisé dans l'eau.

$$\text{PF} = 187^{\circ}\text{C} \quad \text{Le rendement (Rdt)} = 62 \%$$

### 2) - Synthèse de la Dihydro-5,6 hydroxy-4, méthyl-6pyrone-2: (1)

Dans un autoclave en acier inoxydable on introduit 12,6g (0,1 mole) du composé (1a), 1g de catalyseur (charbon – palladium 10 %) et 20 ml de solvant (acétate d'éthyle).

Le mélange est soumis à une pression d'hydrogène de 5 Kg /cm<sup>2</sup> et laissé 24 heures sous agitation à température ambiante. Par filtration du catalyseur, évaporation du solvant et recristallisation dans l'éthanol, on recueille de fins cristaux blanc.

$$\text{PF} = 122-124^{\circ}\text{C} \quad (\text{Rdt}) = 76 \%$$

### 3)- Synthèse des enaminones : (2)

A une solution éthanolique de 20ml contenant (0.01mole) de (1), nous ajoutons 1,08g (0,01mole) d'orthophenylenediamine. Le mélange réactionnel est placé sous agitation à température ambiante pendant 24h le solide formé est filtré, lavé avec l'éther et recristallisé dans l'éthanol.

#### 4-(2-aminoanilino)-6méthyle-5,6-dihydro-2H-2-pyranone : 2a

$$\text{PF} = 202-2004. \quad (\text{Rdt}) = 70 \%$$

#### 4-(2-aminométhylanilino)-6méthyle-5,6-dihydro-2H-2-pyranone : 2b

$$\text{PF} = 2008 \quad (\text{Rdt}) = 67 \%$$

#### 4-(2-aminochloroanilino)-6méthyle-5,6-dihydro-2H-2-pyranone : 2c

$$\text{PF} = 170-172 \quad (\text{Rdt}) = 65\%$$

#### 4)- Synthèse des structures benzotriazole et benzimidazole.

##### 1. les benzotriazoles : (7)

0,276 g de nitrite de sodium  $\text{NaNO}_2$  (4 mmol), dissout dans 20 mL d'eau est ajouté goutte à goutte à une solution de 4 mmol de (2) dans 12 mL de HCl (1 N) avec agitation en maintenant la température à 0 –5 °C (Bain de glace). Une heure après, on filtre le solide formé et on le lave par 3 fois 30 mL d'eau.

##### 4-(1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : 7a

PF = 188-190 (Rdt) = 70%

##### 6-methyl-4- (5-methyl-1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : 7b

PF = 200-2002 (Rdt) = 75%

##### 4-(5-chloro-1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : 7c

PF = 2006-2008 (Rdt) = 60 %

##### 2. Benzimidazole : (8)

A une solution de 60 ml de dichlorométhane 0.5g de (2a) et 0.27g de diméthyl acétal, on ajoute 3 gouttes d'acide acétique concentré. Le chauffage à reflux est maintenu, sous agitation magnétique pendant 6 heures. Après évaporation du solvant et recristallisation dans l'éthanol, on recueille une poudre blanche.

##### 4-(1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone 8a

PF = 173-175 (Rdt) =65 %

##### 6-methyl-4- (5-methyl-1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone 8b

PF =198-200 (Rdt) =63 %

## II-PARTIE EXPERIMENTALE DE LA DEUXIEME PARTIE.

### 1. Préparation des complexes de Benzotiazoles :

#### a- Le sel métallique utilisé est $\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$

Les complexes des dérivés **7** ont été préparés selon le procédé suivant :

1mmole de chlorure métallique dissoute dans 10 ml d'éthanol a été ajoutée à 2 mmole de ligand dissous dans une solution d'éthanol. Le mélange est maintenu à température ambiante sous agitation constante pendant 24h. Le précipité est ensuite filtré et lavé successivement avec le diéthyl éther.

4-(1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : **7a** +  $\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$

PF = >300 (Rdt) = 66 %

6-methyl-4- (5-methyl-1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : **7b**

+  $\text{CoCl}_2$

PF = >300 (Rdt) = 65 %

4-(5-chloro-1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : **7c**

+  $\text{CoCl}_2$

PF = >300 (Rdt) = 62 %

#### b)- Le sel métallique utilisé est $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ .

Nous avons effectué la même procédure précédente décrite pour les complexes de benzotiazoles avec  $\text{CoCl}_2$ , en utilisant le sel métallique  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  à 60°C.

4-(1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : **7a** +  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$

6  $\text{H}_2\text{O}$

PF = >300 (Rdt) = 65 %

6-methyl-4- (5-methyl-1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : **7b**

+  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$

PF = >300 (Rdt) = 62 %

4-(5-chloro-1 *H* -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 *H* -2-pyranone : **7c**

+ Cu (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

PF = >300 (Rdt) = 59 %

## 2. Préparation des complexes de Benzimidazoles :

### a- Le sel métallique utilisé est CoCl<sub>2</sub> .6 H<sub>2</sub>O

Une solution bien agitée de 0,28 g (2.2mmole) de benzimidazole **8** dans 10 ml de dichlorométhane a été ajoutée par portion à la solution de chlorure métallique 0,24 g (1.0 mmole) dans le dichlorométhane (20ml).Après 2h d'agitation magnétique à température ambiante, la solution est filtré puis évaporée, le solide formé est lavé 3 fois avec diéther. Les sels métalliques utilisés sont CoCl<sub>2</sub> .6 H<sub>2</sub>O et Cu (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6 H<sub>2</sub>O.

4-(1 H -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 H -2-pyranone **8a** + CoCl<sub>2</sub>.6 H<sub>2</sub>O

PF = 285 (Rdt) = 70 %

6-methyl-4- (5-methyl-1 H -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-5,6-dihydro-2 H -2-pyranone **8b**

+ CoCl<sub>2</sub>.

PF = 280-282 (Rdt) = 66 %

### b)- Le sel métallique utilisé est Cu (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6 H<sub>2</sub>O.

Selon la même technique que les complexes des benzimidazoles avec CoCl<sub>2</sub>, en remplaçant ce dernier avec le sel métallique Cu (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6 H<sub>2</sub>O.à température de 60°C, nous avons préparé les complexes de **8a** et **8b** .

4-(1 H -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-6-methyl-5,6-dihydro-2 H -2-pyranone **8a** + Cu (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6 H<sub>2</sub>O

PF = 260-262 (Rdt) = 69 %

6-methyl-4- (5-methyl-1 H -1,2,3-benzotriazol-1-yl)-5,6-dihydro-2 H -2-pyranone **8b**

+ Cu (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

PF = 290-292 (Rdt) = 65 %

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1]-M. R. Mahmoud, M. I. Abdel-Hamid, N. M. Ismail, I. T. Ahmed, *Polish. J. Chem.* 70, 544 (1996).
- [2]- I. T. Ahmed, A. A. A. Boraei, O. M. El-Roudi, *J. Chem. Eng. Data.* 43, 459 (1998).
- [3]- M. Nath, S. Pokharia, R. Yadav, *Coord. Chem. Rev.* 215, 99 (2001).
- [4]- U. Casellato, P.A. Vigato, M. Vidali, *Coord. Chem. Rev.* 23 (1977).
- [5]- W. Kanda, M. Nakamura, H. Okawa, S. Kida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 55, 471 (1982).
- [6]- J. E. Pate, R.W. Cruse, K. D. Karlin, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* 109, 624 (1987).
- [7]- H. Nakata, T. Yamauchi, H. Fujisawa, *J. Biol. Chem.* 254, 1829 (1979).
- [8]- S. O. Pember, J. J. Villafranca, S. J. Benkovic, *Biochemistry.* 25, 6611(1986).
- [9]- Van Nostrand, Rein Hold, M. T. Beck, *Chem. Ellis Horwopod Limited.* (1980).
- [10]- A. E Martell et R. G. Moteraitis, Edit. VCH, (1988).
- [11]- C. Bresson, M. J. Menu, M. Dartiguenave, Y. Dartiguenave, *J. Environ. Monit.* 2, 240-247 (2000).
- [12]- C. Fernandez-Cornudet, Thèse de Doctorat, INA-PG, Paris. (2006).
- [13]- S. Bassaid, M. Chaib, A. Bouguelia, M. Trari, *Reactive & Functional Polymers.* 68, 483- 491 (2008).
- [14]- A. Joubert, Thèse de Doctorat, Université Henri Poincaré, Nancy1 (2008).
- [15]-V. Aruoja, I. Kurvet, H. C. Dubourguier, A.Kahru, *Environmental Toxicology*, 19, 4, 396-402 (2004).
- [16]- A. El-Dissouky, M. M. Abou-Sekkina, M. El-Kersh, A. Z. El-Sonbati, *Transition Met. Chem.* 9, 372 (1984).
- [17]- M. S. Masoud, A. El-Dissouky, E. E. Ghartwary, *Polyhedron.* 5, 1867 (1986).
- [18]- A. El-Dissouky, G. B. Mohamad, *Inorg. Chim. Acta.* 168, 241 (1990).
- [19]- S. Kandil, G.Y. Ali, A. El-Dissouky, *Transition Met. Chem.* 27, 398 (2002).
- [20]- A. El-Dissouky, S. Kandil, G.Y. Ali, *J. Coord. Chem.* 57, 2,105 (2004).
- [21]- E. Rivera, R. Wang, X.X. Zhu, D. Zargarian, R. Giasson, *J. Mol. Catal. A*, 325, 204–205 (2003).
- [22]- L. Aviva, I. M. Andrew, S. Jan, A. L. Peter, *J. Inorg. Biochem*, 101,1586-1593 (2007).
- [23]- C. Z. Li, S.F. Zhou, X. Z. Fan, Z. F. Zhu, Y. F. Ding, H. Zhao, C.G. Xia, L.F Wang, *Chem. Pap.* 54, 239 (2000).
- [24]- Z. H. Chohan, S. Kausar, *Metal-Based Drugs.* 7, 17 (2000).
- [25]- A. P. Mishra, S. K. Srivastava, V. Srivastava, *J. Indian. Chem. Soc.* 74, 487 (1997).
- [26]- S. Sharma and A. Sharma, *Orient. J. Chem.* 16, 349 (2000).

- [27]- M. H. Kingele, P. D.W. Boyd, B. Moubaraki, K. S. Murray, S. Brooker, *J. Inorg. Chem.* 910 (2005).
- [28]- M.H. Kingele, S. Brooker, *Inorg. Chim. Acta.* 375, 1598 (2004).
- [29]- G. M. Ramos, D. Bellus, *Angew. Chem.* 103, 1689 (1991).
- [30]- E. Bouwman, W.L. Driessen, J. Reedijk, *J. Coord. Chem. Rev.* 104,143 (1990).
- [31]- A. M. Awadallah, N. M. El-Halabi, A. S. Ferwanah, B. M. Awad, *Transition Met. Chem.* 29, 280 (2004).
- [32]- A. Spavatore, F. Novelli, F. Sparatore, *Farmaco.* 52, 509 (1997).
- [33]- U. Schmidt, R. Utz, A. Lieberknecht, H. Griesser, B. Potzolli, J. Bahr, K. Wagner, P. Fischer, *Synthesis.* 233 (1987).
- [34]- B.N. Kolli, M. Hamdi, J. Pecher, *Synthetic. Commun.* 20, 1579 (1990).
- [35]-M. Fodili, M. Amari, B.N. Kolli, A. Robert, M. Baudy-Floch, P. Legrel, *Synthesis.* 5, 811 (1999).
- [36]- L. Hammal, M. Fodili, M. Amari, N. Khier, B.N. Kolli, C. Andre, P. Hoffmann, J. Perie, *Heterocycles.* 63, 6, 1409-1416 (2004).
- [37]- S. Bouzroura, M. Amari, L. Hammal, B.N. Kolli, F. Belgroun, M. Hamadène, S. Poulain, *Synthetic. Commun.* 38, 448- 45 (2007)
- [38]- L. Hammal, thèse de doctorat d'état, USTHB Alger (2007).
- [39]- L. D. S. Yadav, S. Singe, *Ind. J. Chem. B* 40, p. 440 (2001).
- [40]-a) M. Abass, M.M.Ismail, W,R, Abdel Mounem, A.S.Mayas.*Chem papers* 64, 72-83 (2010).
- b) N. D .Eddington, D. S. Cox, R.R.Roberts. J. P Stables, Powell CB, K. R Scott, *Curr. Med. Chem.* 7, 417. (2000).
- [41]- F. Lepage, F. Tombret, G. Cuvier, A. Marivain, J.M. Gillardin, *Eur. J. Med. Chem.* 27 581–593 (1992).
- [42]- K. R. Scott, I. O. Edafiogho, E. L. Richardson, V. A. Farrar, J. A. Moore, *J. Med. Chem.* 36, 19, 47 (1993).
- [43]- K. R. Scott, I. O. Edafiogho, E. L. Richrdson, V. A. Farrar, J. A. Moore, *J. Med. Chem.* 36, 1947 (1993).
- [44]-D. X. Cox, J. Du, K. R. Scott, H.Gao, N.D. Eddigton, *J. Chromatography.* 749, 191-196 (2000).
- [45]- O. Ivan. Edafiogho, V. V. Kethireddy, Ananthalakshmi, B. Samuel. *Kombian Bioorg. Medl. Chem.*14, 5266–5272 (2006).
- [46] -a) R. K. Vohra, J. L. Renaud, C. Bruneau, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 70, 1943

(2005).

-b) C. V. Stevens, B. Kesteleyn, E. R. Alonso, N. De Kimpe, *Tetrahedron*. 57, 685

(2001).

[47] -a) R. S. Bhosale, P. A. Suryawanshi, S. A. Ingle, M.N. Lokhande, S. P. More, S. B. Mane, S. V. Bhosale, R. P. Pawar, *Syn. lett.* 933 (2006).

-b) Z.-H. Zhang, L. Yin, Y.-M. Wang, *Adv. Synth. Catal.* 348,184 (2006)

-c) Z.-H. Zhang, J.-Y. Hu, J. Braz , *Chem. Soc.* 17, 1447 (2006).

[48]- S. G. Hegde, C. R. Jones, *J. Heterocycl. Chem.* 30, 1501 (1993).

[49]- P. Lue, J. V. Greenhill, *Adv. Heterocycl. Chem.* 67, 215. (1993).

[50]- A. R. Katritzky, A.E. Hayden, K. Kirichenko, P. Pelphrey, Y. Ji, *J. Org. Chem.* 69, 5108 (2004).

[51]- G. Bartoli, C. Cimarelli, R. Dalpozzo, G. Palmieri, *Tetrahedron*. 51, 8613 (1995).

[52]- D.S. Reddy, T.V. Rajale, R.K. Shivakumar, J. Iqbal, *Tetrahedron. Lett.* 46, 979 (2005).

[53]- J.V. Greenhill, *J. Chem. Soc. C.* 2699 (1971).

[54]- P.G. Baraldi, D. Simoni, *S. Manfredini, Synthesis.* 902 (1983).

[55]- D. Natalie. Eddington, S. Donna. Cox, Khurana .Manoj, N. Noha. Salama, P. James. Stables, J. Sylvia. Harrison, Abraham Negussie, S.Robert. Taylor, Q. Uy. Tran, A. Jacqueline. Moore, C. Judith. Barrow, K. R. Scott, *Eur. J. Med. Chem.* 38, 49- 64 (2003).

[56]- Mariola Calle, A. Luis. Calvo, Alfonso Gonza´lez-Ortega, Ana M, Gonza´lez-Nogal *Tetrahedron*. 62, 611–618 (2006).

[57]- Zhan-Hui Zhang , Tong-Shuang Li , Jian-Jiong Li, *Catalysis Communications.* 8, 1615–1620 (2007).

[58]- M. Amari, Thèse de doctorat es-sciences, USTHB Alger (2003).

[59]- J.V. Greenhill, *Chem. Soc. Rev.* 6, 277 (1977).

[60]- K. Z. Katarzyna, N. Andzelika, Z. Justyna, C. Lidia, P. Janusz, M. Przemyskaw, B.Maria, *Bioorg. Med. Chem.*12, 2617–2624 (2004).

[61]- M.D. Kamal, A.G Hassan, E. Mohey, A. M. Hanan, H. Bahira, *Synthesis, Bioorg. Med. Chem.*14, 3672–3680 (2006).

[62]- Y. A. Al-Soud, N. A .Al-Masoudi, A.S. Ferwanah, *Bioorg. Med. Chem.*11, 1701-1708 (2003).

[63]- C.Y. Wu, K.Y. King, C.J. Kuo, J.M. Fang, Y.T. Ho, M.Y. Liao, C.L. Shie, J.J. Liang, P.H. Wong, C.H. Stable, *Chem. Biol.* 13, 261–268 (2006).

[64]- P. A. Wender, S. M. Tuami, C. Alayrac, U. C. Phillip, *J. Am. Chem. Soc.* 118, 6522-6523 (1996).

- [65]-Zhang, Shu-Sheng, Zhang, Hui-Qing, Li, Di, Sun, Li- Hong, Ma, Cui-Ping, Wang, Wei, Wan, Jun, Qu, Bin, *Eur. J. Pharm* (2008).
- [66]- E. J. Salaski., *Tetrahedron. Lett.* Vol. 36, No. 9, pp. 1387-1390 (1995).
- [67]- D. J. Sheehan, C. A. Hitchcock, C.M. Sibley, *Clin. Microbiol. Rev.* 12, 40, 1999.
- [68]- H. Benedikta, D. Puodziunaite, R. Janciene, L. Kosychova, Z. Stumbreviciute, *Arxivoc.* vol.1, 4 (2000).
- [69]- S. G.Donia, *J. Ser. Chem. Soc.* 51 (2), 67-70 (1986).
- [70]-Y. Donga, J. Y. Roberge, Z. Wang, X. Wang , J.Tamasi , V. Dell, R. Golla, J. R. Corte, Y. Liu, T. Fang, M. N. Anthony, D. M. Schnur, M. L. Agler, J. K. Dickson, R. M. Lawrence, M. M. Prack, R. Seethala, J. H. M. Feyen, *Steroids.* 69, 201–217 (2004).
- [71]- P. Zhang, E. A. Terefenko, J. Wrobel, Z. Zhang, Y. Zhu, J. Cohen, K. B. Marschke, D. Mais, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 11, 2747–2750 (2001).
- [72]-S. Saluja, R. Zou, J. C. Drach, L. B. Townsend., *J. Med. Chem.* 39, 881-891 (1996).
- [73]-V. Sukalovic, D. Andric, G. Roglic, S. Kostic-Rajacic , A. Schrattenholz,V. Soskic, *Eur. J. Med. Chem.* 40, 481–493 (2005).
- [74]- P. Sharma, A. Kumar, M. Sharma, *J. Mol.* 237, 191–198 (2005).
- [75]- N.S. Habib, R. Soliman, F. A. Ashour, M. el-Taiebi, *Pharmazie.* 52, 746 (1997).
- [76]- M. Tuncbilek, H. Goker, R. Ertan, R. Eryigit, E. Kendi, E. Altanlar, *Arch. Pharm.* 330, 372 (1997).
- [77]- Kristina. Starčević, Marijeta. Kralj, Katja Ester, Ivan. Sabol, Magdalena. Grce, Krešimir. Pavelić, Grace. Karminski-Zamola, *Bioorg. Med. Chem.* 15, 4419-4426 (2007).
- [78]- E.B. Skibo, W.B. Schulz, *J. Med. Chem.* 36, 3050 (1993).
- [79]- I.Antonini, F.Claudi, G.Cristalli, P.Franchetti, M. Grifatini, S.Martelli, *J. Med. Chem.* 31,260 (1988).
- [80]- G. Wilkinson, *Coordination. Chemistry.* 4,5,6 (1987).
- [81]- Costamagna. J.Vargas, R. Lattore, A. Alvarado, G. Mena, *Coord. Chem. Rev.* 67, 119 (1992).
- [82]-D. A. Horton, G. T. Bourne, M. L. Smythe, *Chem. Rev.* 103, 893 (2003).
- [83]-H. Kücükbay, R. Durmaz, E. Orhan, S. Günal, *Il Farmaco.* 58, 431-437 (2003).
- [84]-V. K. Limesová J. Koci, K.Waisser, J.Kaustová , *Il Farmaco.* 57, 259-265 (2002).
- [85]-Y. He, B. Wu, J. Yang, D.Robinson, L. Risen, R. Ranken, L. Blyn, S. Sheng, E.E.Swayz, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*13, 3253-3256 (2003).
- [86]- G. Ayhane, N. Altanlar, *Il Farmaco.* 58, 431-437 (2003).

- [87]-N. S. Pawar, D. S. Dalal, S.R.Shimpi, P. P. Mahulikar, *Eur. J. Pharm. Sci.* 21, 115-118 (2004).
- [88]-G. Navarrete-vazquez, R. Cedillo, A.Hernandez-campos, J. Yépez, F. Hernandez-Luis, J. Valdez, R. Morales, R. Cortés, Hernandez, R.Castillo, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 11, 187-190 (2001).
- [89]-A.A. Spasov, I.N. Yozhitsa, L.I. Bugavea, V.A.Anisimova, *J. Pharm.Chem.* 33, 232 - 243 (1999).
- [90]-T. A. Kabanos, A. D. Kersmidas, D. Mentzafos, U.Russo, A.Terzis, J. M.Tsangaris, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* 2729 (1992).
- [91]-A. Togni, L. M. Venanzi, *Angew. Chem. Int.* 33, 497 (1994).
- [92]-F. Fache, E. Schulz, M. L. Tommasino, M.Lemainre, *Chem. Rev.* 100, 2159 (2000).
- [93]-G. Zassinovich, G.Mestroni, S.Gladiani, *Chem. Rev.* 92, 1051 (1992).
- [94]- L. Canali, D. C. Serrigton, *Chem. Soc. Rev.* 28, 85 (1999).
- [95]-U.Nagel, J.Aalbrecht, *J.Top.Catal.* 5, 3 (1998).
- [96]- A. Lightfoot, P.Schnider, A.Pfaltz, *Angew. Chem. Int.* 37, 2897 (1998)
- [97]- K. Katarzyna, A. Najda, Z Justyna, L Chomicz, J. Piekarczyk, P. Myjak, M. Bretner, *Bioorg. Med. Chem.* 12, 2617–2624 (2004).
- [98]- G. W. Rewcastle, B. D. Palmer, A. J. Bridges, H. D. H. Showalter, L. Sun, J. Nelson, A. McMichael, A. J. Kraker, D. W. Fry, W. A. J. Denny, *Med. Chem.* 39, 918–928 (1996).
- [99]-a) A. R. Katritzky, K. Manju, S. K Singh, N. K. Meher, *Tetrahedron.* 61, 2555–2581 (2005).
- b) A. R Katritzky, B. V. Rogovoy, *J. Chem.* 9, 4586– 4593 (2003).
- c) A. R Katritzky, X. F Lan, J. Z Yang, O. V. Denisko, *Chem. Rev.* 98, 409–548 (1998).
- [100]-a) M. S. Chan, W. E. Hunter, U. S. Patent. 4, 299, 965 (1981).
- b) J. C Muir, G. Pattenden, T. Ye, *Tetrahedron. Lett.* 39, 2861–2864 (1998).
- [101]- The starting materials used for the generation of benzyne were either explosive or commercially not available.
- [102]- S. Chandrasekhar, M. Seenaiiah, Ch. Lohitha Rao, Ch. Raji Reddy, *Tetrahedron.* 64,11325–11327 (2008).
- [103]- Haribabu. Ankati, Ed. Biehl, *Tetrahedron. Letters.* 50, 4677–4682 (2009).
- [104]-T. Rueckle, M. Biamonte, T. Grippi-Vallotton, S. Arkininstall, Y. Cambet, M. Camps, C. Chabert, D. J. Church, S. Halazy, X. Jiang, I. Martinou, A. Nichols, W. Sauer, J. P. Gotteland, *J. Med. Chem.* 47, 27, 6921-6934 (2004).

- [105]-M. G. Voronkov, O. M. Trofimova, Yu. I. Bolgova, L. V. Klyba, L. I. Larina, A. I. Albanov, V. A. Pestunovich, N. F. Chernov, K. B. Petrushenko. *Chem.* 39, 12 (2003).
- [106]- D. Jagattaran, R. C. V. Laxman, T. V. R. S. Sastry, M. Roshaiyah, P. G. Sankar, A. Khadeer, M. S. Kumar, A. Mallik, N. Selvakumar, I. Javed, T. Sanjay, *Bioorg. Med.Chem. Lett.*, 15, 337–343, 2005.
- [107]- I. P. Beletskaya, D. V. Davydov, M. Moreno, *Tetrahedron Letters.* 39, 5617- 5620 (1998).
- [108]-C. Graebe, F. Ullmann, *Ann.* 291, 16 (1896).
- [109]-Oliver.Geis, Doktorarbeit (These de doctorat), Berlin. (2000).
- [110]- J.Barluenga, C. Valdes, G. Beltran, M.Escribano, F. Aznar, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45, 6893–6896 (2006).
- [111]- H. A. Oskooie, M. M. Heravi, A. Sadnia, F. K. Behbahani, F. Jannati, *Chinese. Chemical. Letters.* 181357–1360 (2007).
- [112]- A. Zarguil, S. Boukhris , M. L. El Efrif , A. Souizi, E. M. Essassi. *Tetrahedron. Letters.* 49, 5883–5886 (2008).
- [113]- K.F. Ansari, C. Lal, *Eur. J. Med. Chem.* 44, 4028–4033 (2009).
- [114]-M. Amari, M. Fodili, B. Nedjer. Kolli, P. Hoffmann, J. Périé, *J. Heterocyclic. Chem.*39, 1 (2002).
- [115]- M. Gerloch, E. C. Constable, *Transition. Metal. Chem.* Editions.VCH. Weinheim, New York, Tokyo, p. 211 (2000).
- [116]- G. R. J. Choppin, *Less. Common. Met.*100, 141-151 (1984).
- [117]- J. C. G. Bünzli, N. André, M. Elhabiri, G.Muller, C. J. Piguet, *All. Comp.* 303-304, 66-74 (2000).
- [118]- D.R. Williams, *Chem. Rev.* 72, 203 (1972).
- [119]- J. Z. Hearon, D. Burck, A.L. Schade, *J. Natl. Canser. Inst.* 9, 337 (1949).
- [120]- F. A. Cotton, G.Wilkinson, C.A.Murillo, M. Bochman, *Advanced.Inorganic. Chemistry.* (1999).
- [121]- D. Cware, W.A. Denny and G.R Clark, *Acta .Cryst.* 53, 1058 (1979).
- [122]- W. Kaim, J. Rall, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 35, 34 (1996).
- [123]- S. Torelli, C. Bella, I.G. Luneau, J. L Pierre, E.S. Aman, J.M. Latour, L. Lepape, D. Luneau, *Inorg. Chem.* 39, 3526 (2000).
- [124] -K. Kalyanasundaram, *Coord. Chem .Rev.* 33, 497 (1982)
- [125]- T. Shamspor, M. H. Mashhdizardch, L. Shcikhshoaic, *Anal. Al. Spectrom.*38, 1407-1430 (2003).

- [126]- S. E. Livingstone, *Coord. Chem.* vol. 20, p. 141 (1980).
- [127] E. Kesjioglu, *Spectrochim. Acta. Part. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* (2007).
- [128]-a) G. M. Mockler, G.W Chaffey, E.Sinn, Wong, H., *Inorg. Chem.* 11, 1308 (1972).
- b) M. M. Mustafa, K. M. Ibrahim, N. H. Moussa, *Transition. Met. Chem.* 25, 243 (1984).
- [129]- M. Boybay, M. S. Ekerici, *Russian J. General. Chem.* 72. 8, pp. 1266- 31270 (2002).
- [130]- E. C. Constable, P. J. Steel, *Coord. Chem. Rev.* 93, 205 (1989).
- [131]- M. H. Klingele, A. Noble, P. D.W. Boyd, S. Brooker, *Polyhedron.* 26, 479–485 (2007).
- [132]- J. L. Yao, B. Ren, Z. F Huang, PG. Cao, RA. Gu, T. Zhong-Qun, *Electrochim. Acta.* 48,1263 (2003).
- [133]- D. K. Demertzi, *Transition. Metal. Chemistry.* 19, 7-11 (1994).
- [134]-a) D. Kovala-Demertzi, S. P. Perlepes, G. Lazaras, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 98, 503 (1989).
- b) D. Kovala. Demertzi, *Transition. Met. Chem.* 15, 23 (1990).
- c) D. Kovala. Demertzi, P. Kyrkou, I. Zakharoba, *Polyhedron.* 10, 1507 (1991).
- d) Reedijk, *Inorg. Chim. Acta.* 198-200, 873 (1992).
- [135]-Xiaoli. Zhou, Xiangru. Meng, Wei. Cheng, Hongwei. Hou, Mingsheng. Tang, Yaoting. Fan, *Inorg. Chimica. Acta.* 360, 3467–3474 (2007).
- [136] - V. Mckee, J. V. Dagdigian, R. Bau, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 7000 (1981).
- [137] - K. G. Strothkamp, S. J. Lippard, *Acc. Chem. Res.*15, 318 (1982).
- [138] - J. M. Guss, P. R. Harowell, M. Murata, V. A. Norris, H. C. Freeman, *J. Mol. Biol.* 192, 361(1986).
- [139] - Y. Nishida, H. Shimo, H. Maehara, S. Kida, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* 1945 (1985).
- [140] - A. C. Rosenzweig, C. A. Fredericks, S. J. Lippard, P. Nordlung, *Nature.* 36, 6675 (1993).
- [141] - V. K. Yachandra, V. J. Deroose, M. J. Latimer, I. Mukerji, K. Sauer, M. P. Klein, *Sciences.* 260, 675 (1993).
- [142] - R. J. Sundberg, B. M. Martin, *Chem. Rev.* 74, 473 (1974).
- [143] - W. P. J. Gaykema, W. G. J. Hol, J. M. Vereijken, N. M. Soeter, H. J. Bak, J. J. Beintema, *Nature.* 23, 309 (1984).
- [144] - T. N. Sorrel, C. J. Oconnor, O. P. Anderson, J. H. Reibenspies, *J. Am. Chem. Soc.* 107, 4199 (1985).

- [145] - J. V. Rijn, J. Reedijk, M. Dartmann, B. Krebs, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* 2579 (1987).
- [146] - A. A. El-Sherif, B. J. A. Jeragh, *Spectrochimica. Acta. Part. A.* 68, 877–882 (2007).
- [147] - H. N. Tarte, et al, *J. Organomet. Chem.* (2008).
- [148] – L. Horacio. Sandoval, Milton. E. Londono.Lemos, R. Garza.Velasco, Israel Poblano-Melendez, Pilar Granada.Ma, Isabel Gracia.Mora, N. Barba-Behrens, *J. Inorg. Biochem.* 102, 1267–1276 (2008).
- [149]- S. P. Wolf, R. T. Deane, *J. Biochem.* 234, 399 (1986).
- [150]-M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, méthodes. *Spectroscopiques. Chim. Org.* Ed. Masson. (1997).
- [151]- G. C. Percy, D. A. Thornton, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 34, 3357 (1972).
- [152]- R. Kesharwani, P. Singh, *J. Indian. Chem.* 72, 804 (1995).
- [153]- N. S. Biradar, M. D. Patil, T. R. Goudar, *J. Inorg. Nucl. Chem.*37, 1437 (1975).
- [154]- J. C. Plakatouras, S. P. Perlepes, D. Mentzafos, A. Terzis, T. Bakas, V. Papaefthymiou, *Polyhedron.* 11, 1157 (1992).
- [155]- T. F. Zafiropoulos, S. P. Perlepes, J. Plakatouras, *Monatsh. Chem.* 120, 357 (1989).
- [156]- E. D. Diamantopoulou, Th. F. Zafiropoulos, S. P. Perlepes, C. Raptopoulou, A. Terzis, submitted to *Polyhedron.*
- [157]-D. Cook, *Can. J. Chem.* 41,515 (1963).
- [158]- B. S. Garg, Deo Nandan Kumar, *Spectrochimica Acta Part A*, 59, 229-234 (2003).
- [159]- M. Tanaka, M. Kitaoka, H. Okawa, S. Kida, *Bull. Chem. Soc.* 49, 2469 (1976).
- [160]- K. Nakamoto, *Coord. Compounds.* (1997).

# **ANNEXE**

Figure 1 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  du dérivé 2a (DMSO)

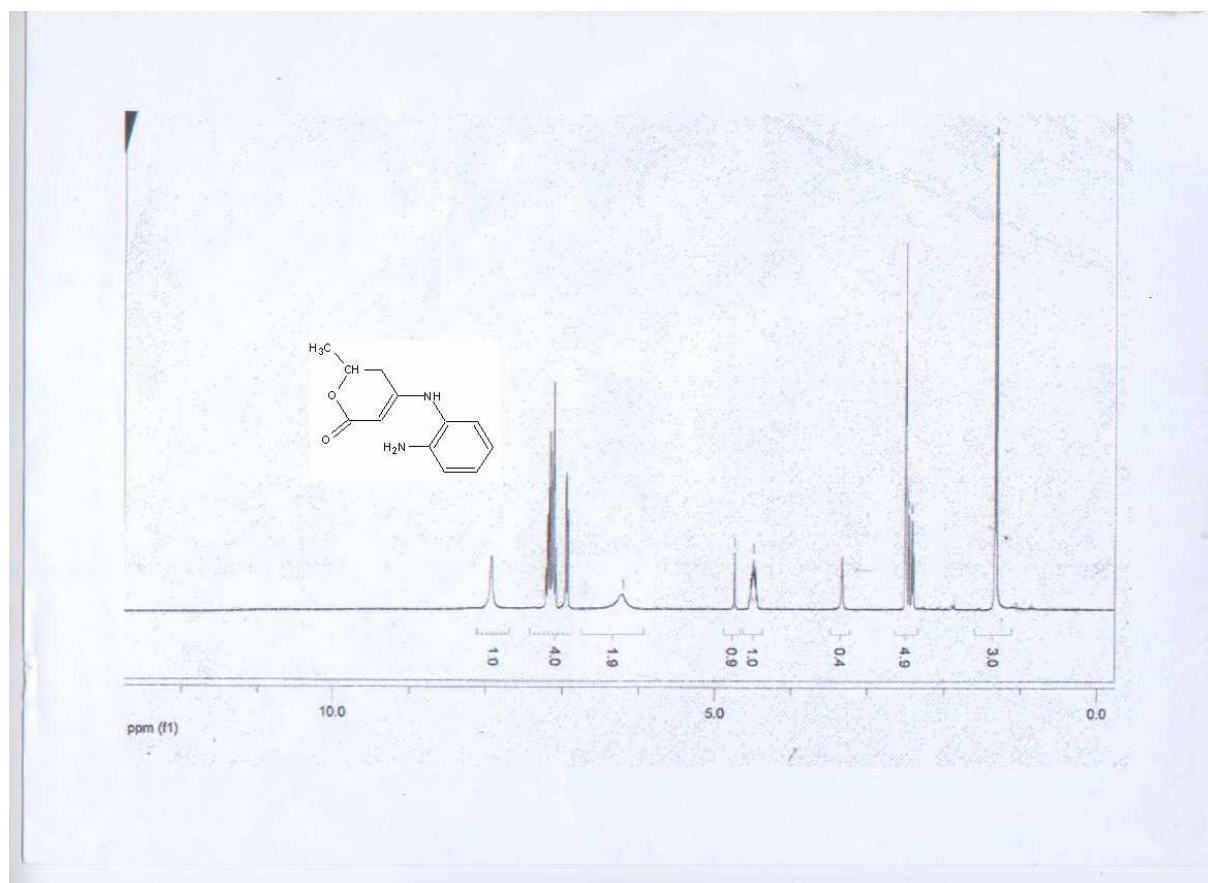


Figure 2 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du dérivé 2a (DMSO)

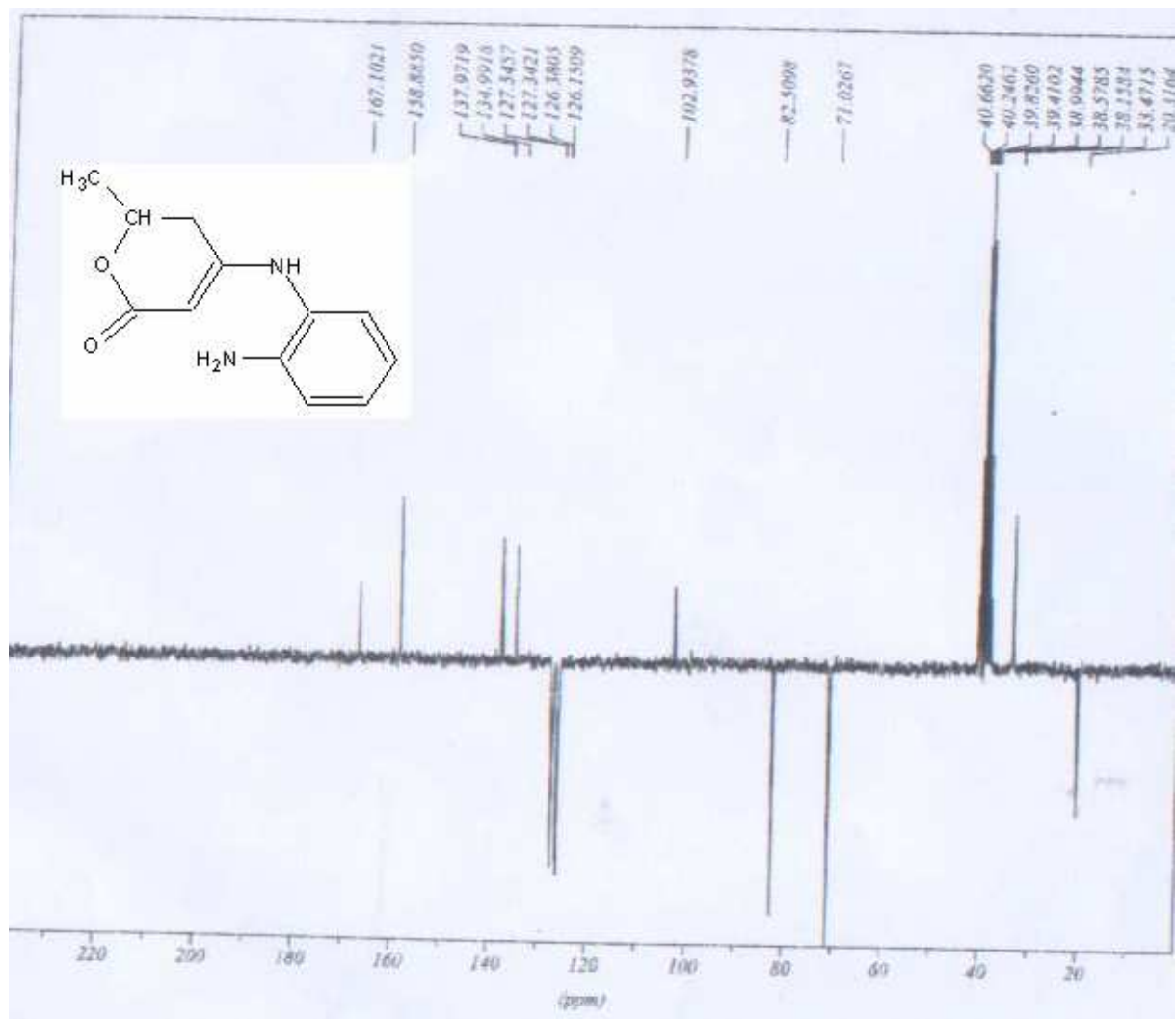


Figure 3 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  du dérivé 2C (DMSO)

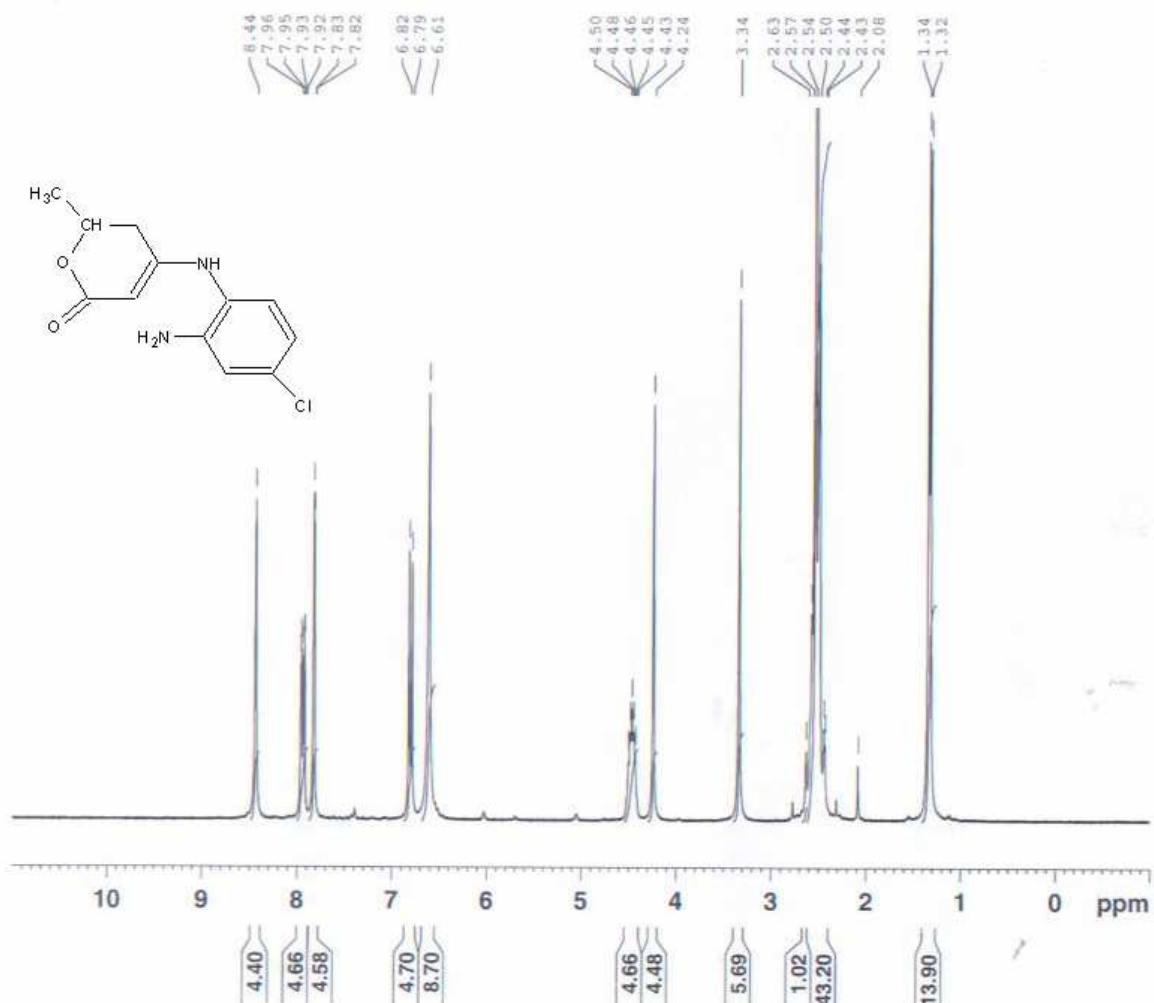


Figure 4: Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du dérivé 2c (DMSO)

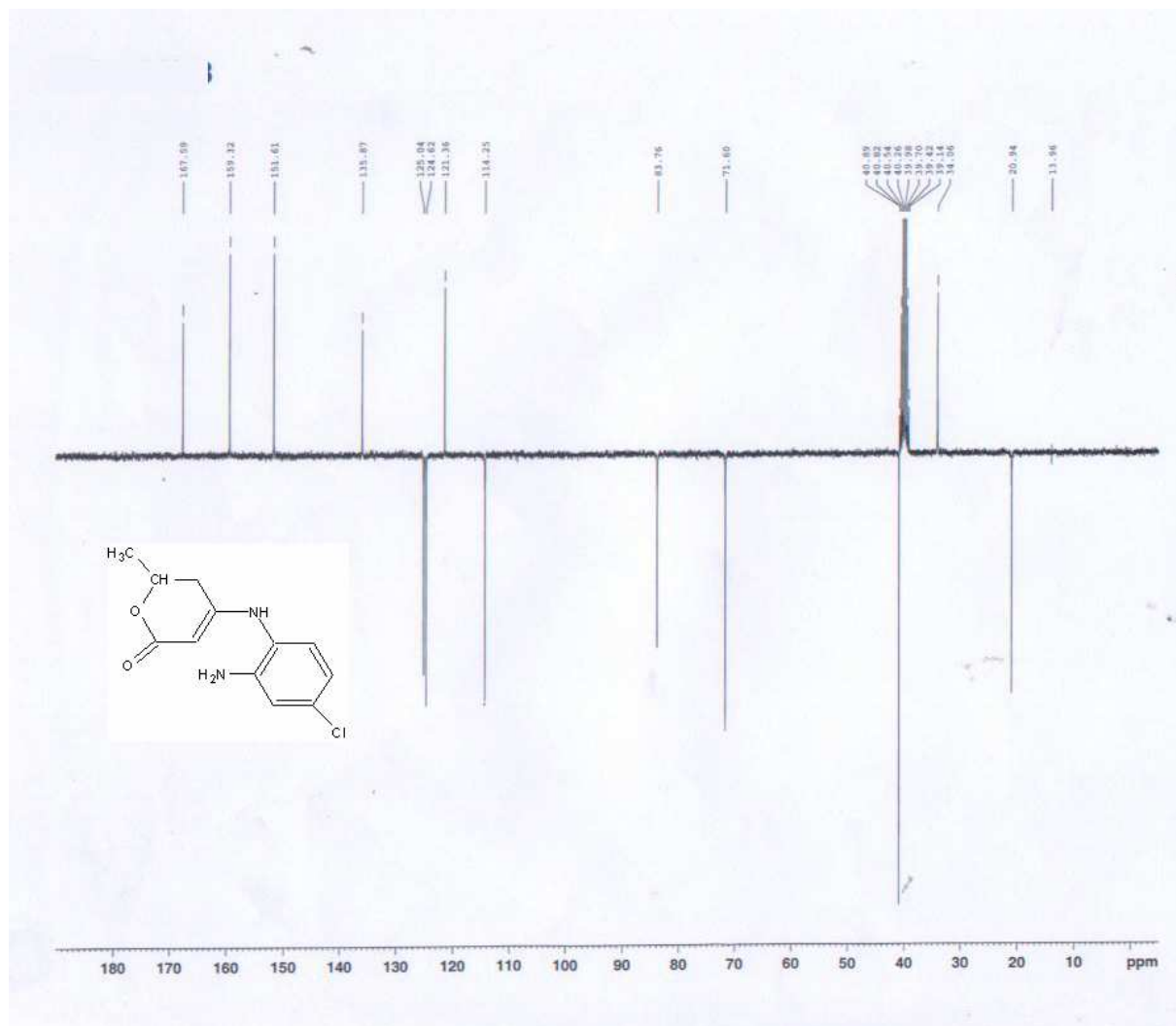


Figure 5: Spectre RMN  $^1\text{H}$  du dérivé 7a ( $\text{CDCl}_3$ )

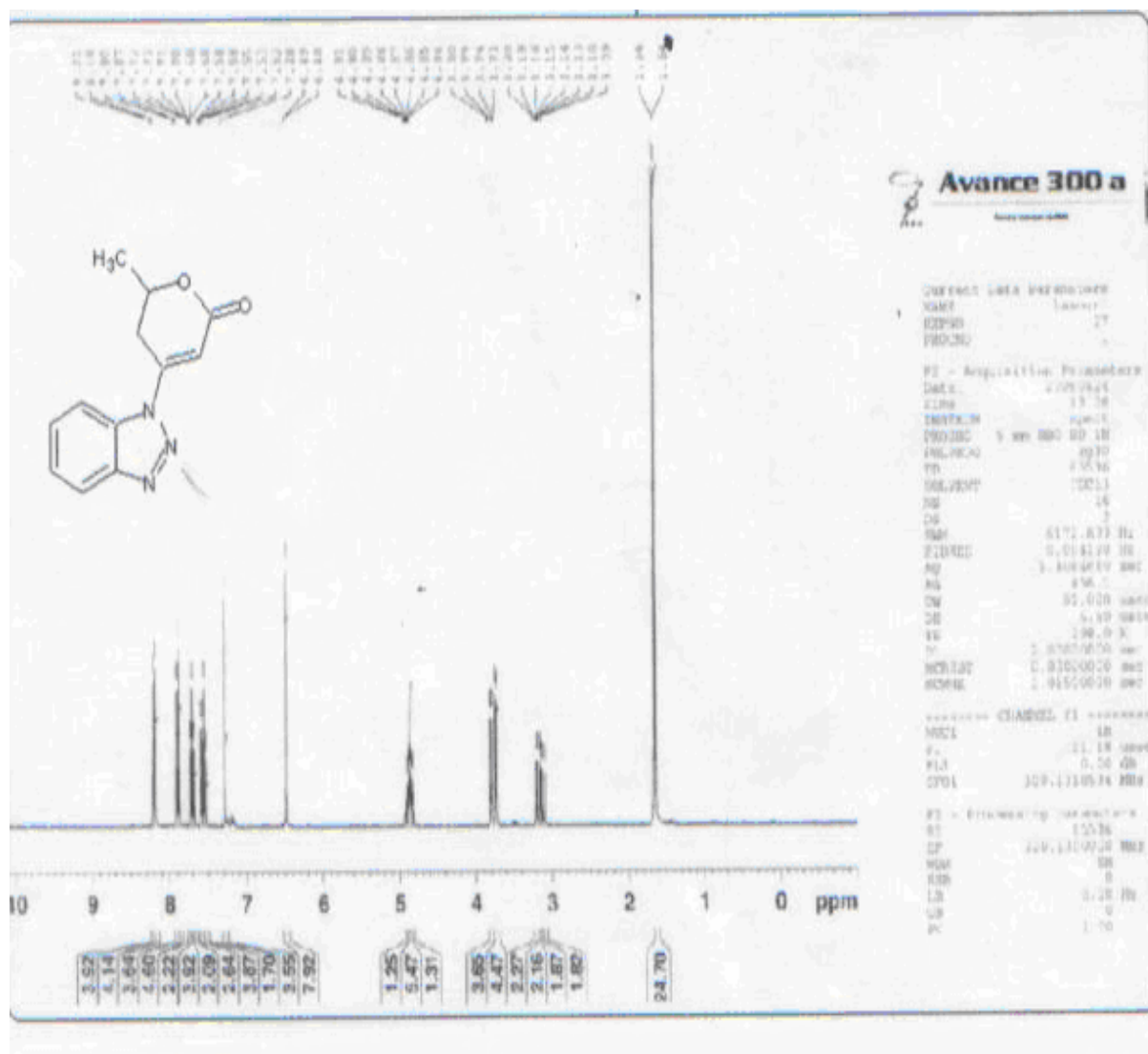


Figure 6 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du dérivé 7a ( $\text{CDCl}_3$ )

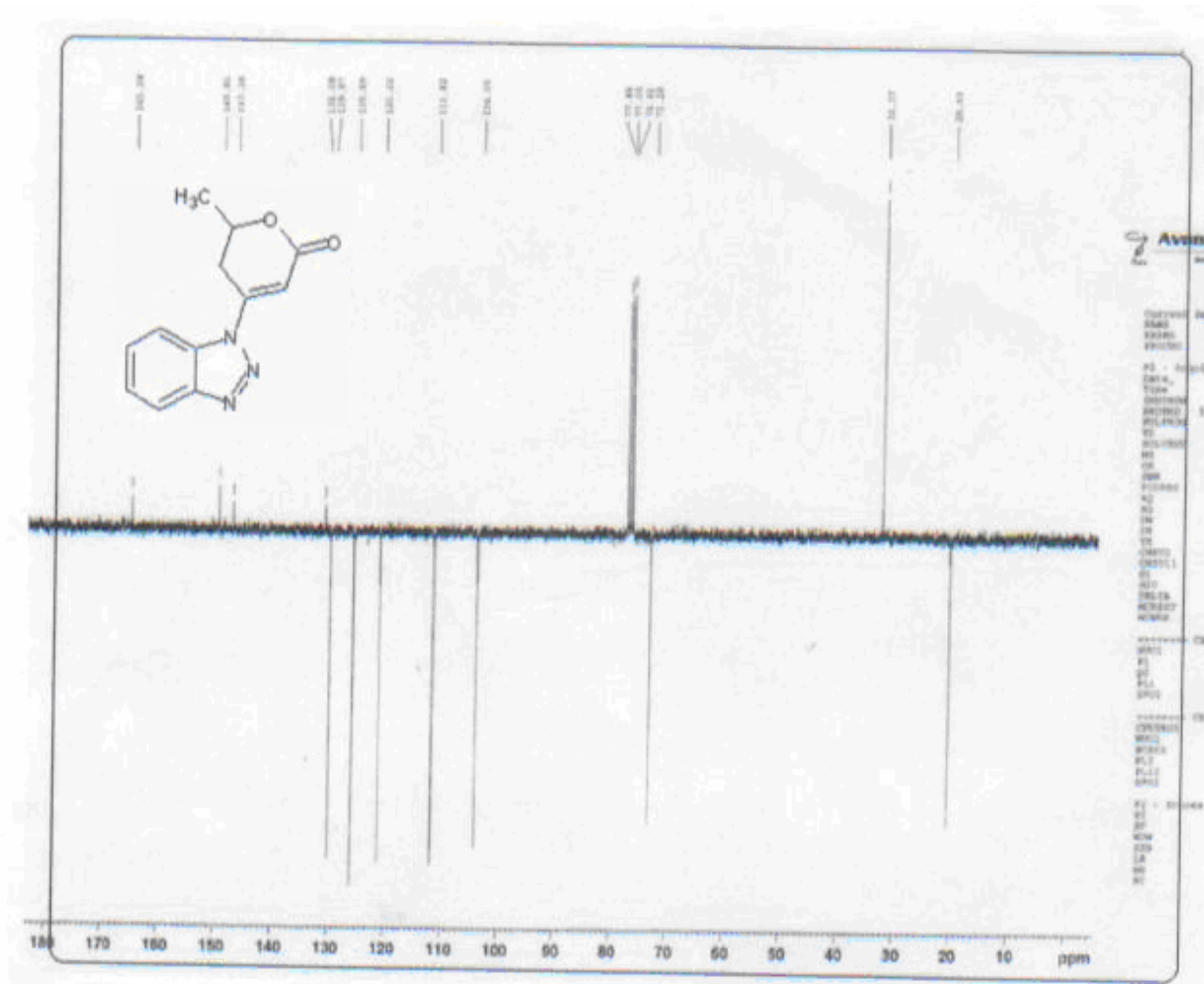




Figure8 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du dérivé 7C (DMSO)

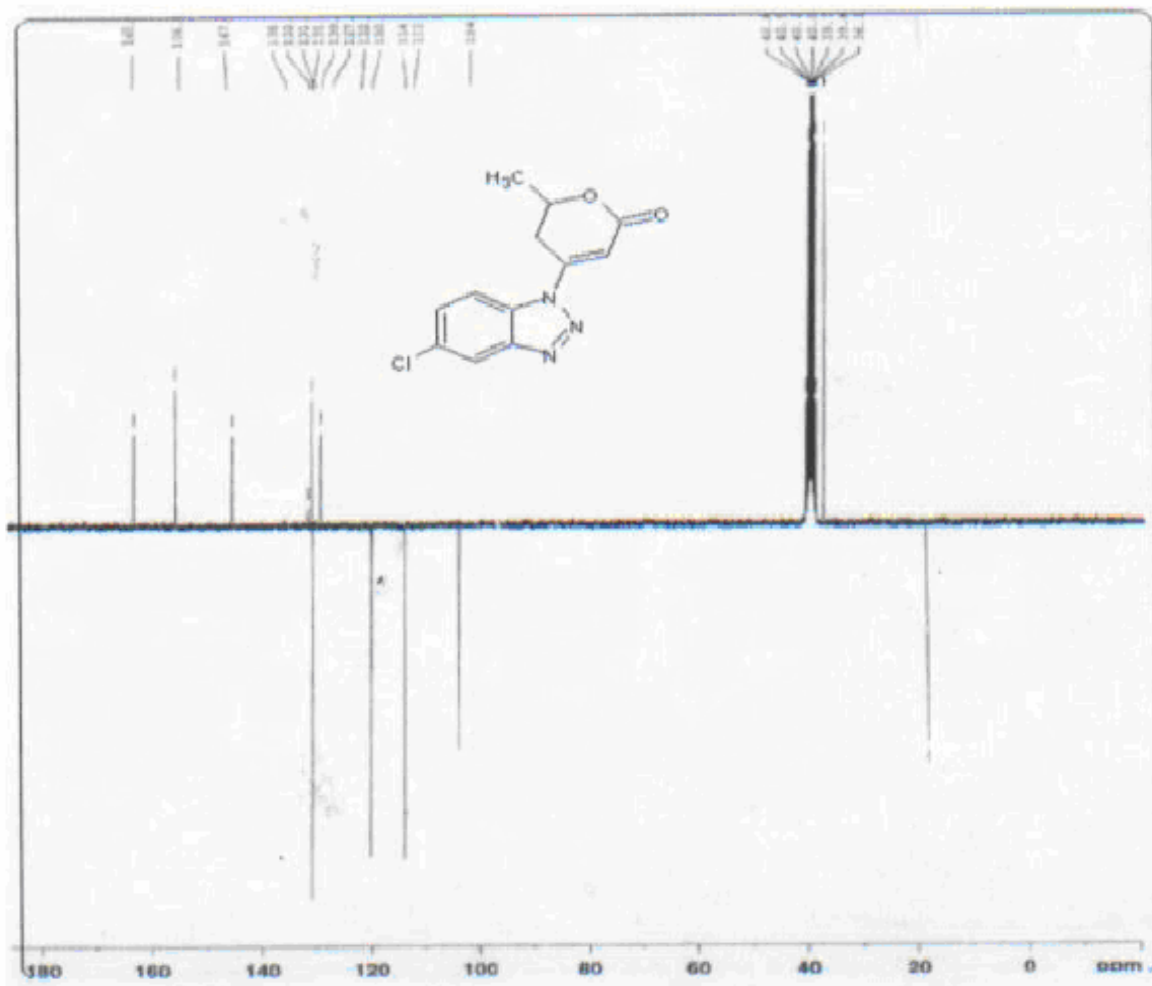






Figure 11 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  du dérivé 8a (Chloroforme)

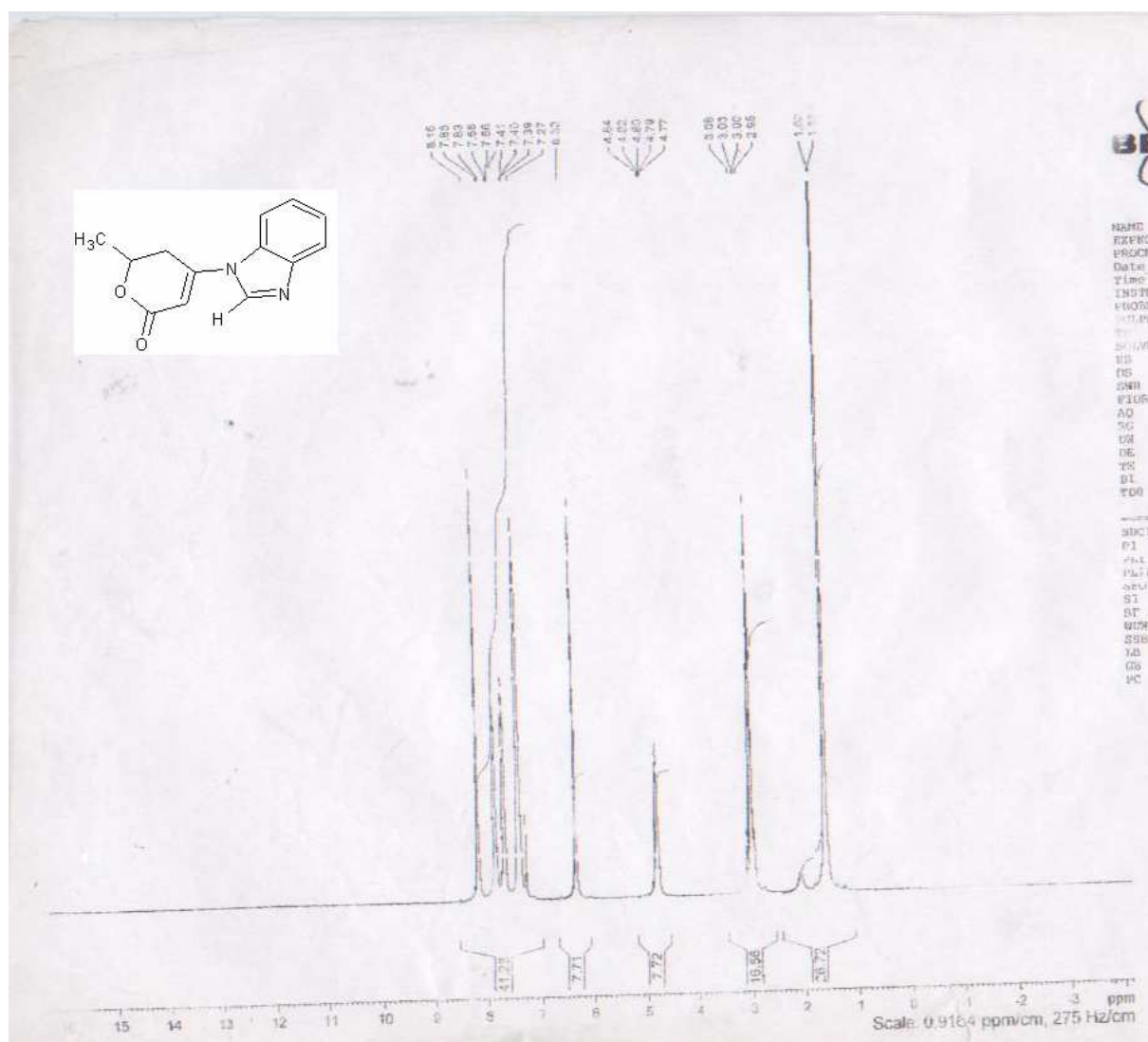


Figure 12 : Spectre RMN <sup>1</sup> H du dérivé Co-8a (DMSO)

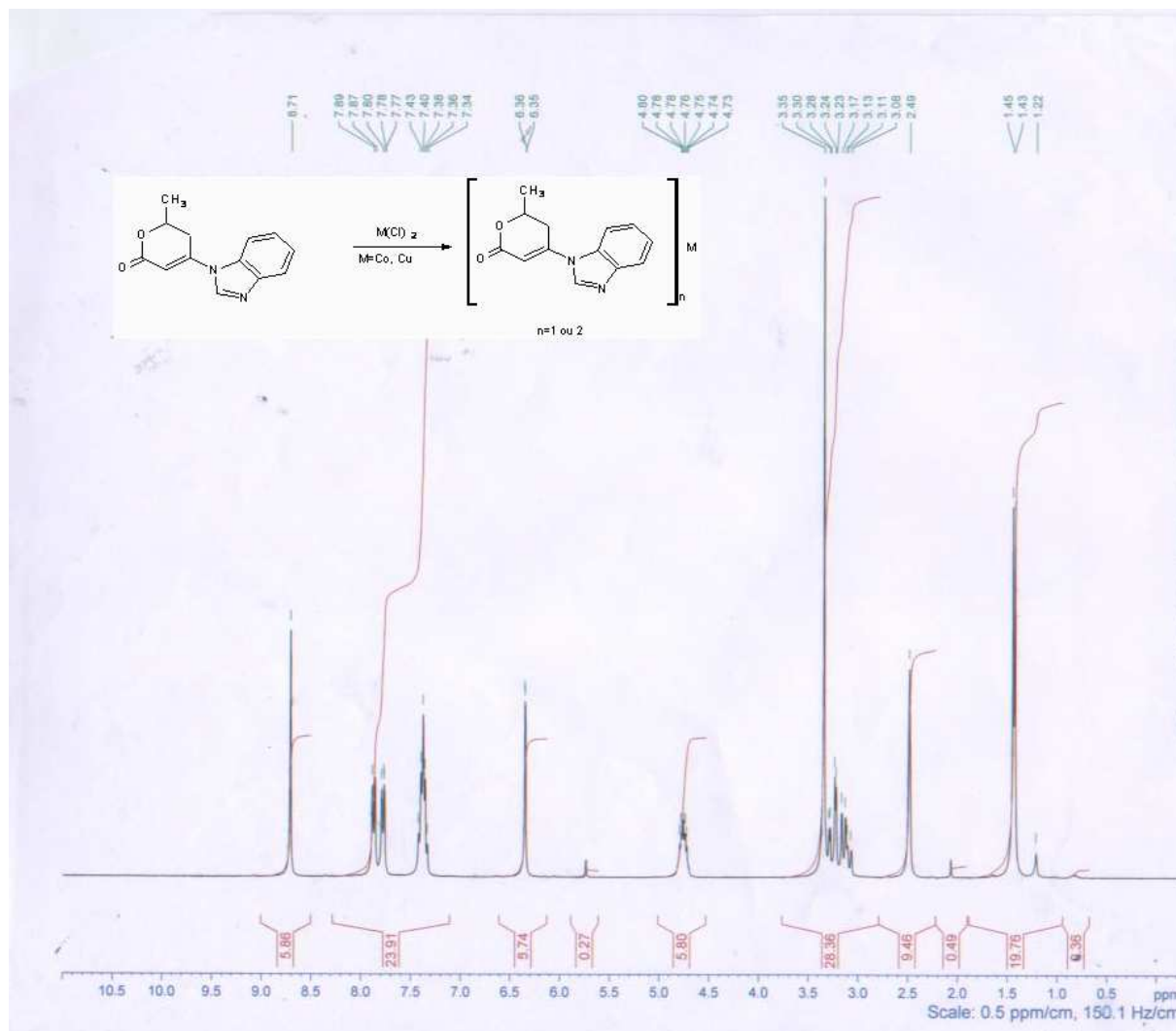


Figure 13: Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du dérivé Co-8a (DMSO)

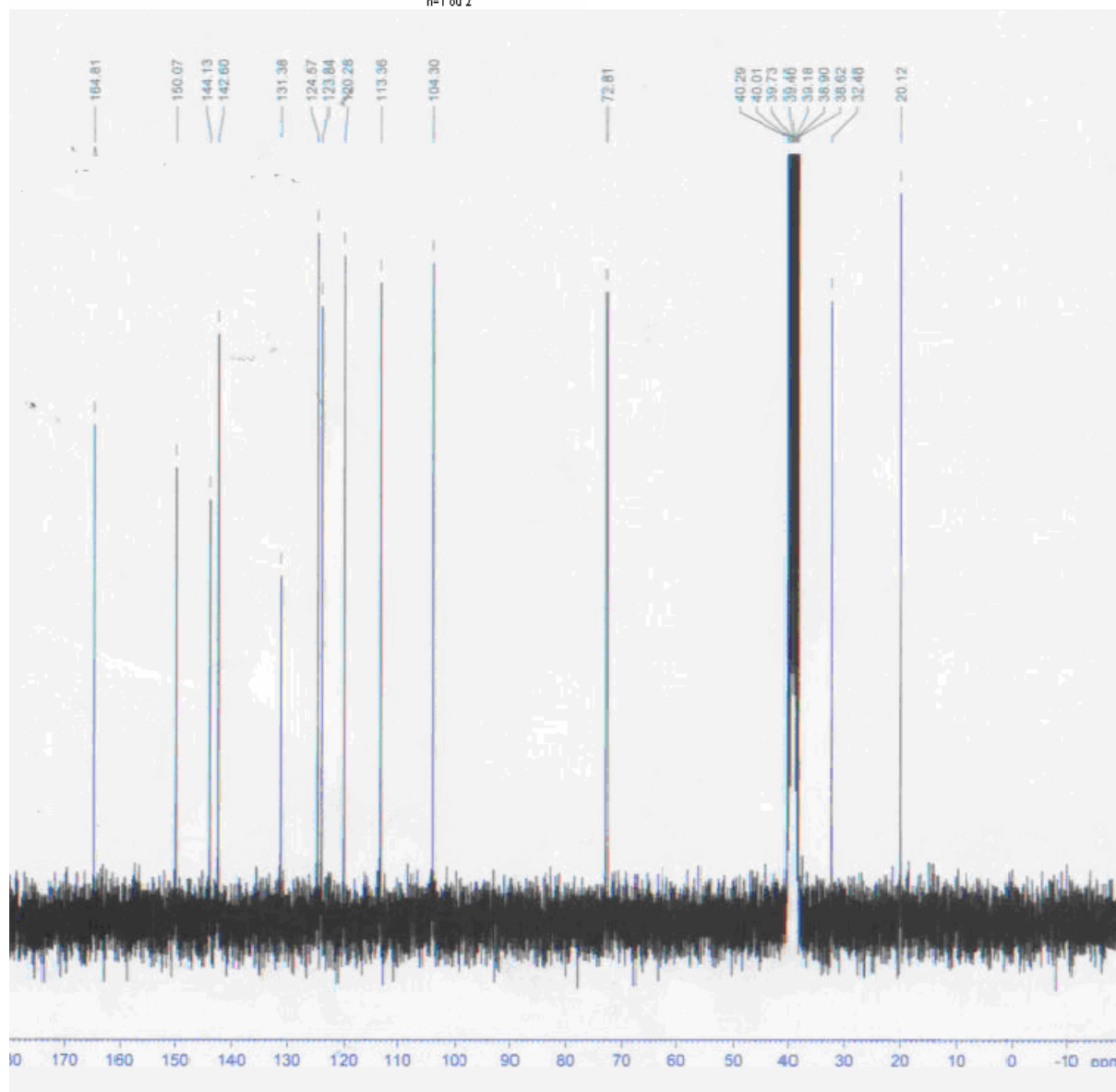
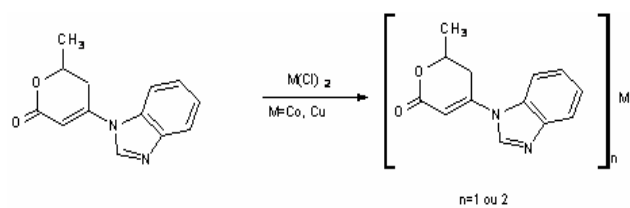


Figure 14 : Spectre IR du composé 7a

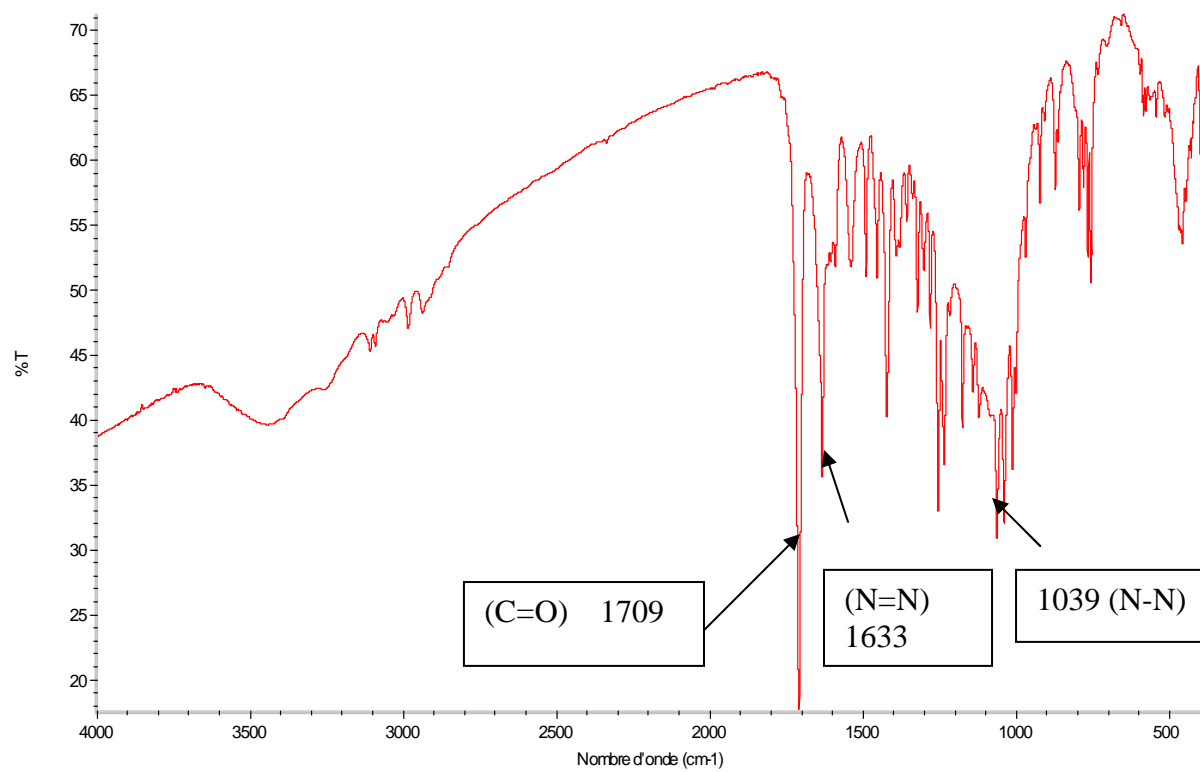


Figure 15: Spectre IR du composé Cu-7a

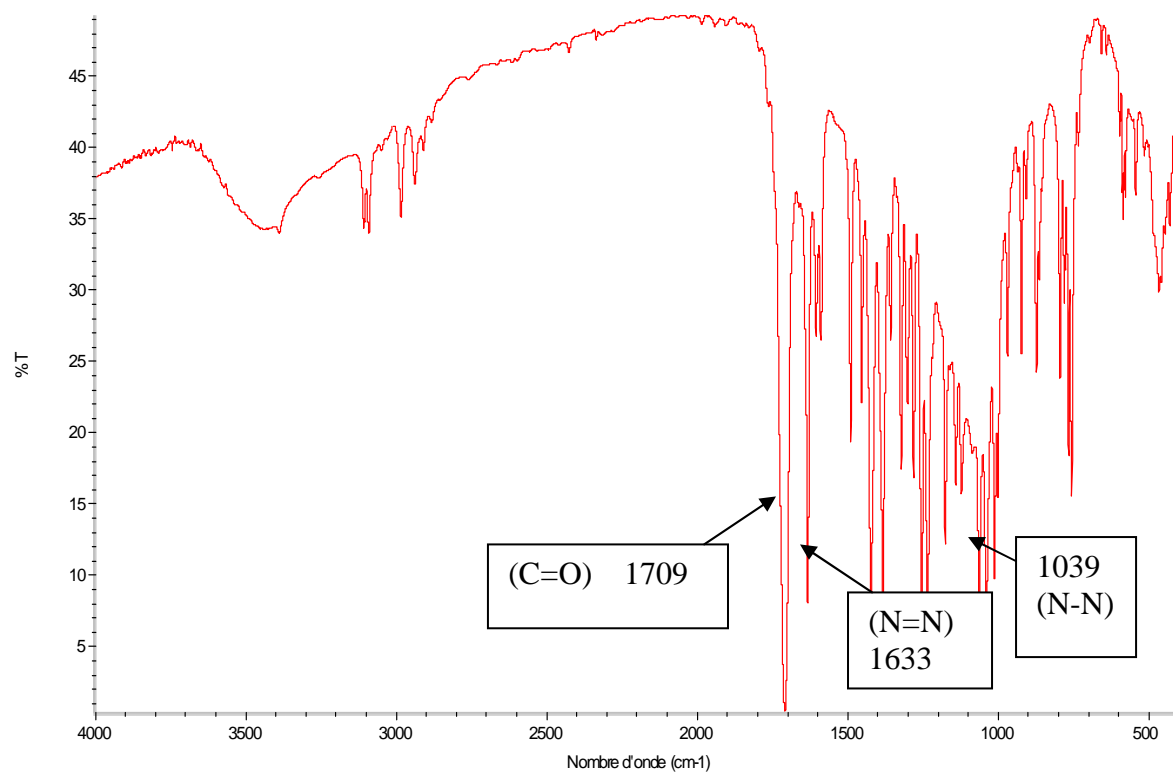


Figure 16 : Spectre IR du composé Co-7a.

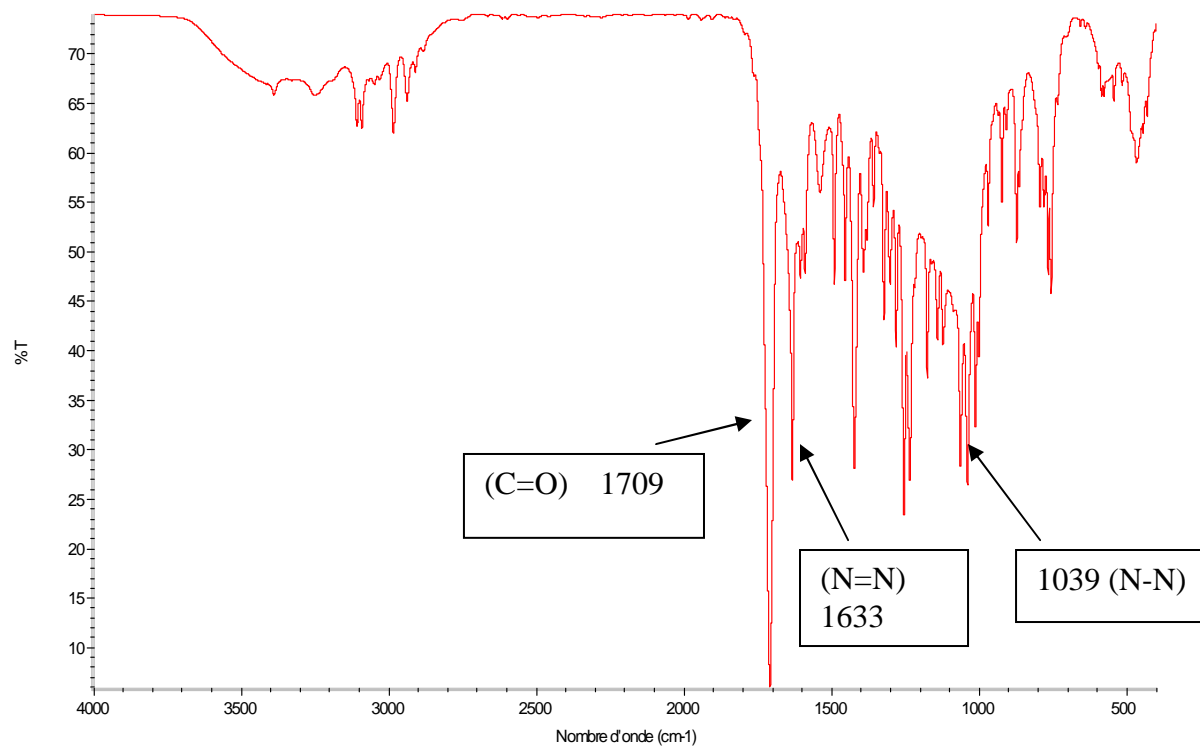


Figure 17 : Spectre IR du composé **7b**

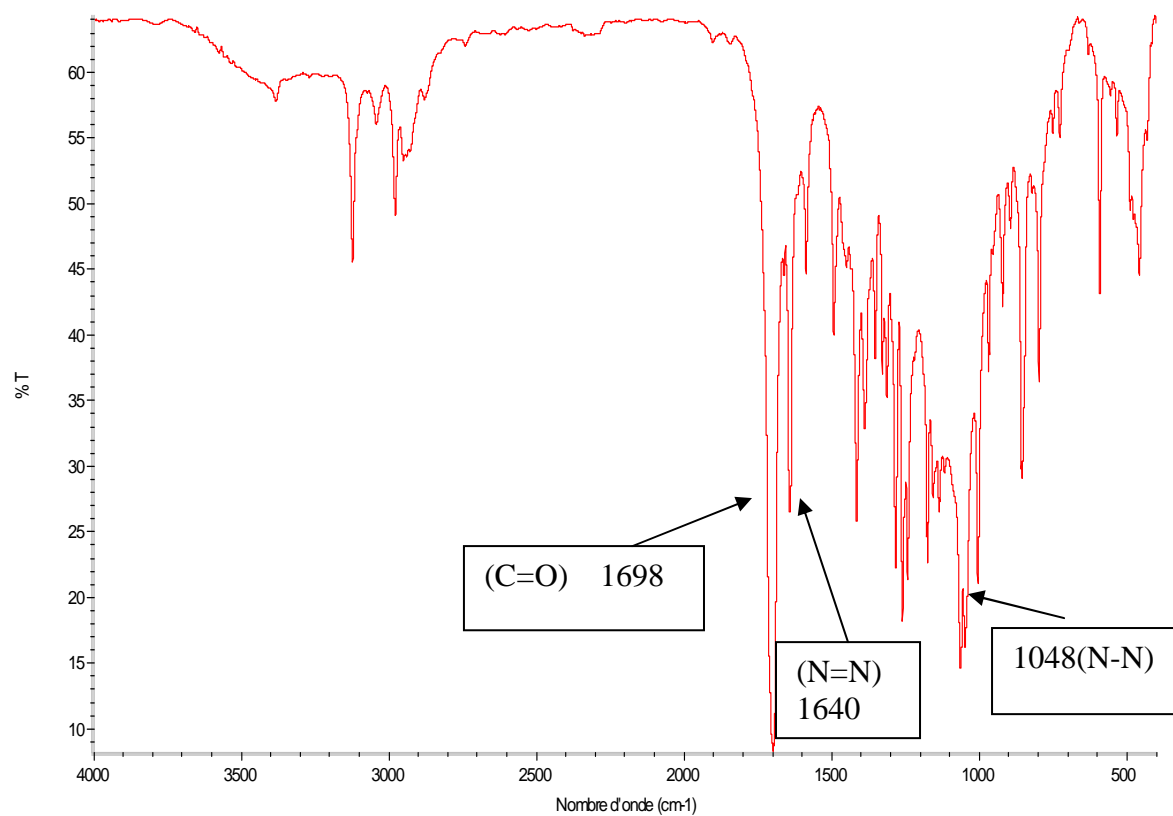


Figure 18 : Spectre IR composé Cu-7b.

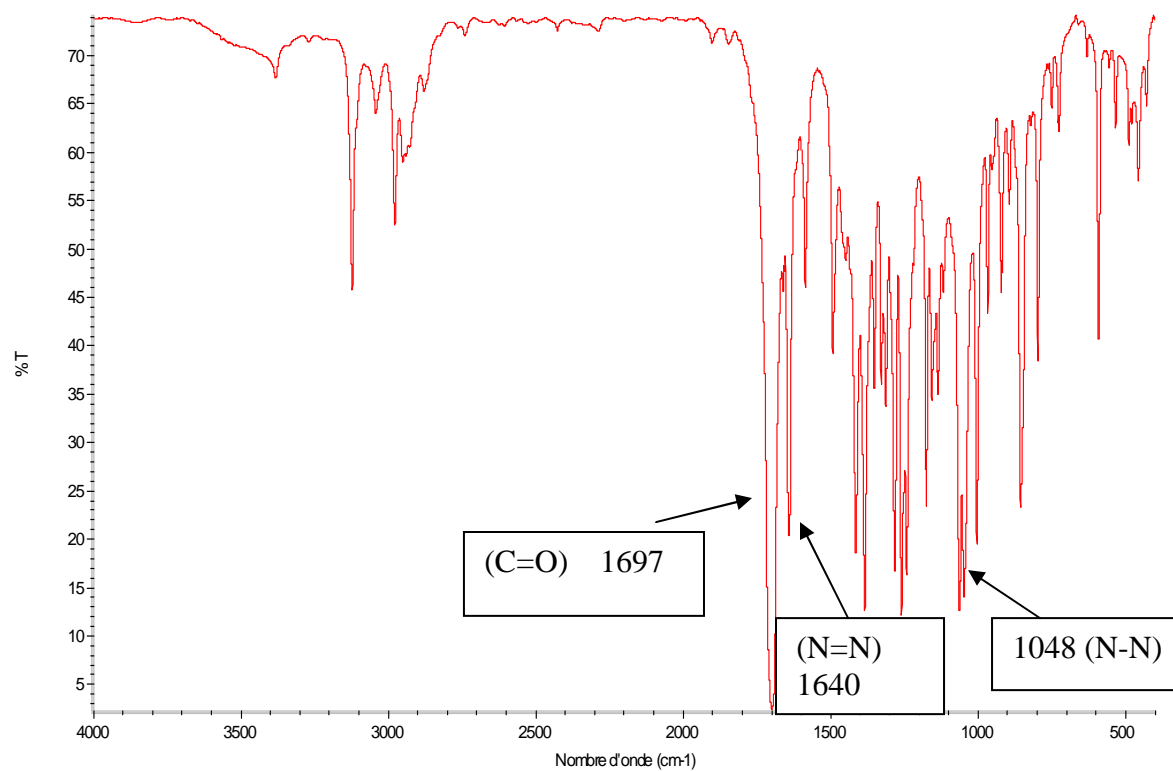


Figure 19 : Spectre IR du composé Co-7b.

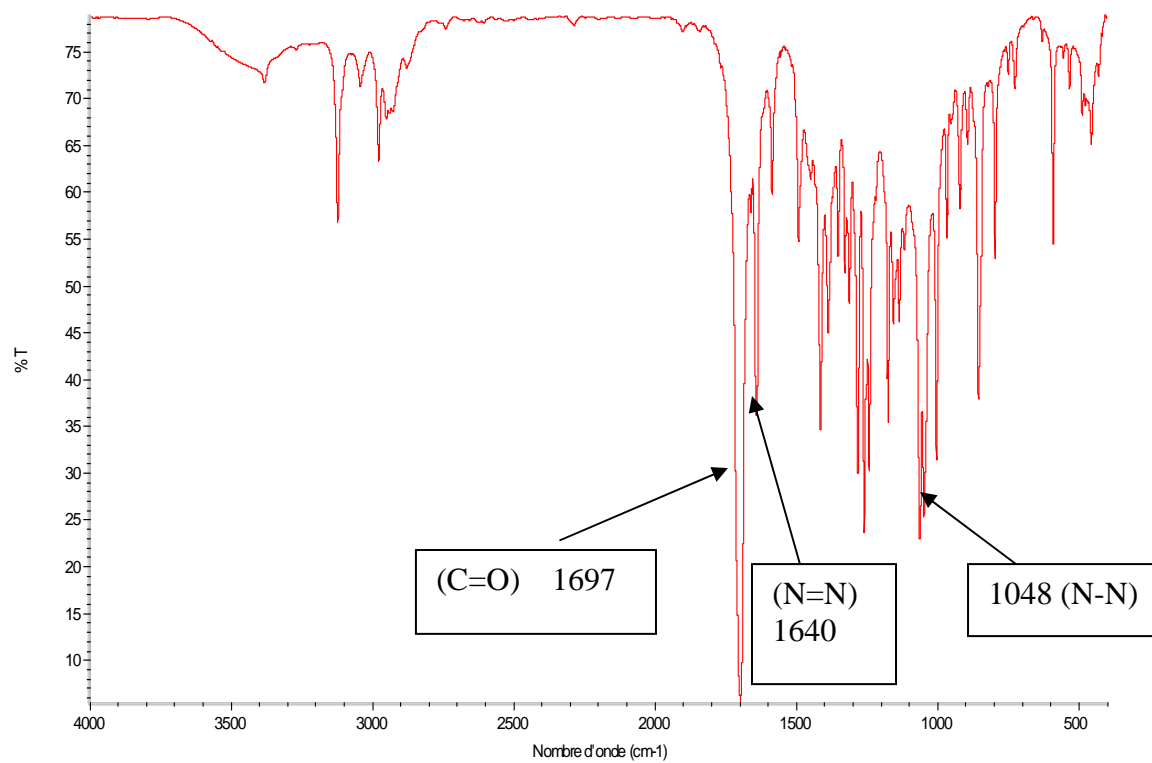


Figure 20 : Spectre IR du composé 7c

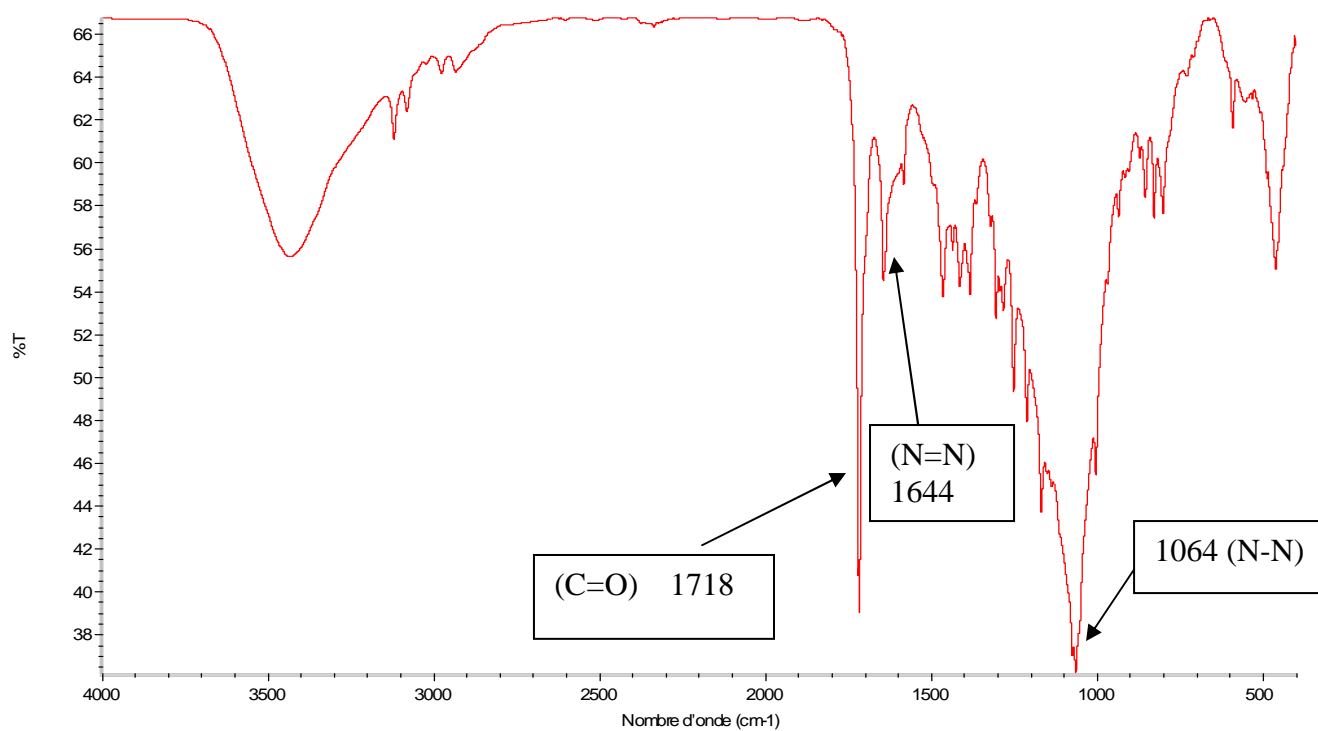
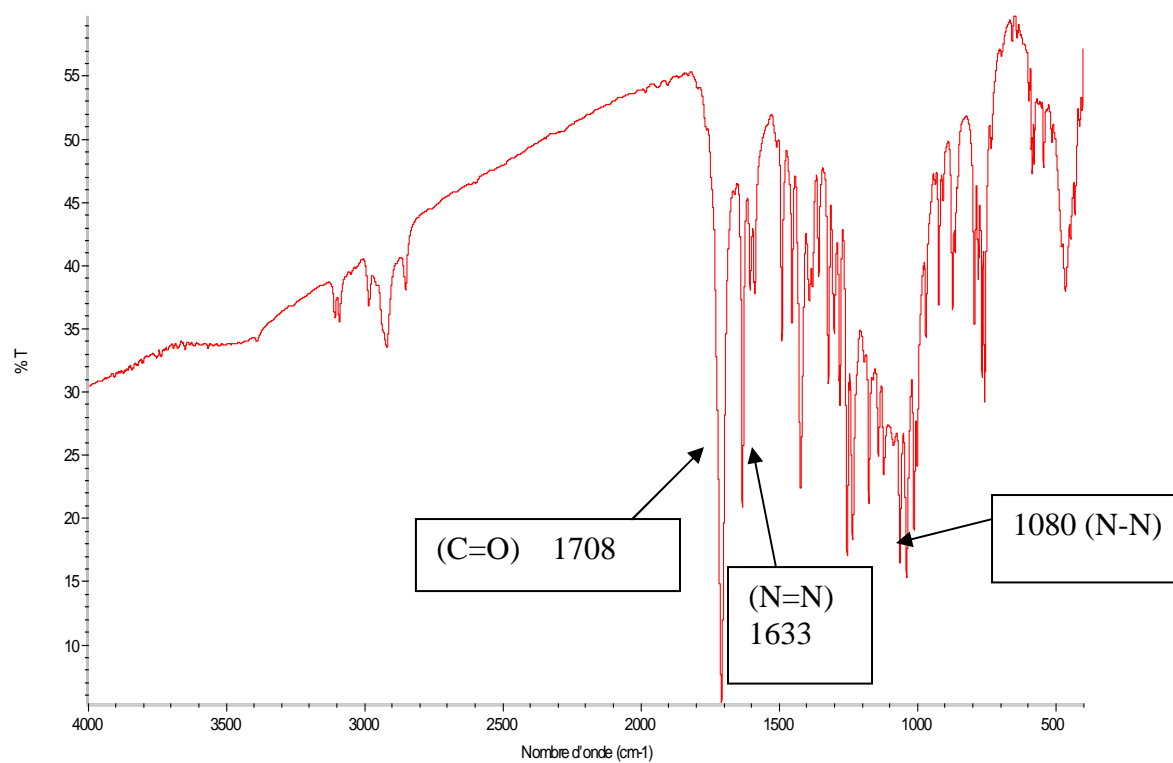
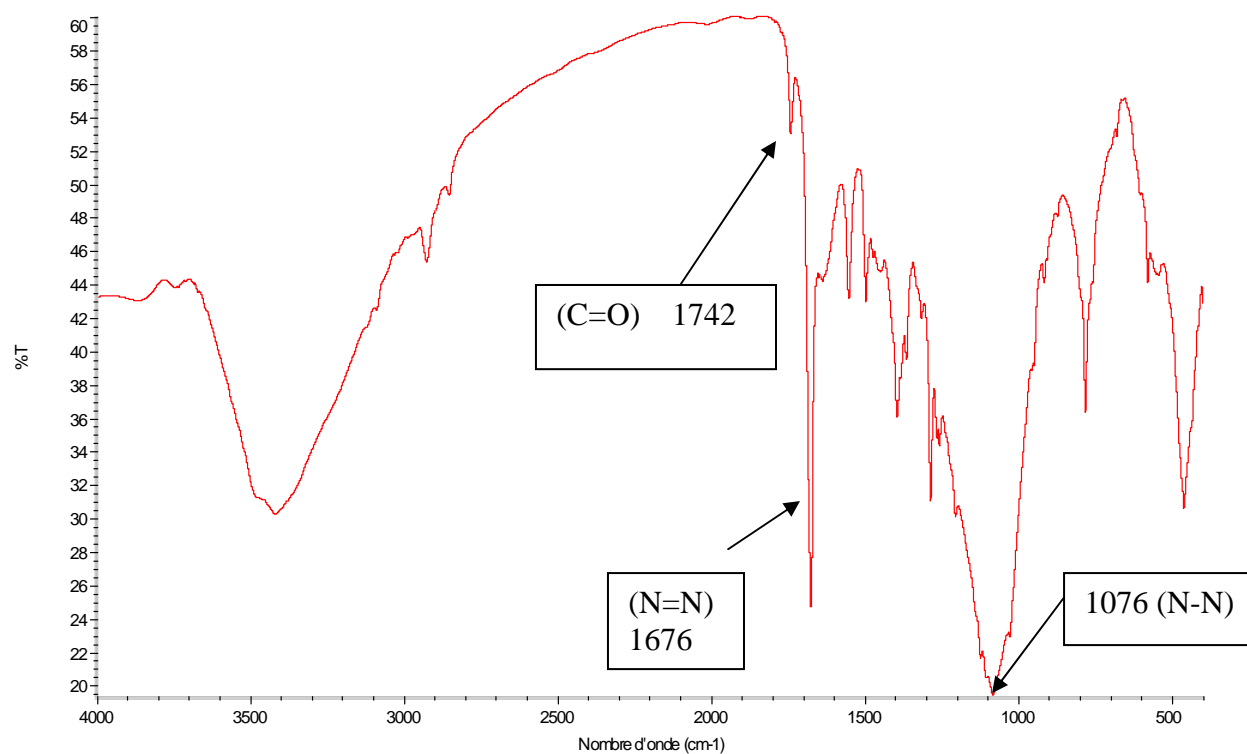


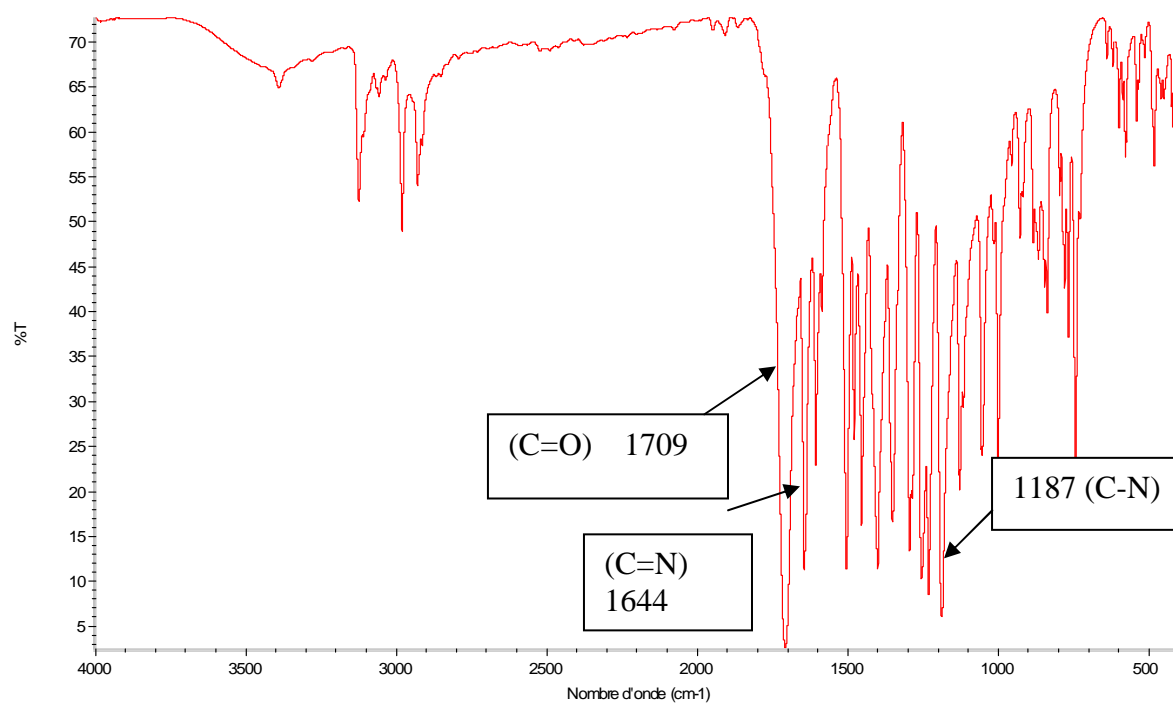
Figure 21: Spectre IR composé Cu-7c



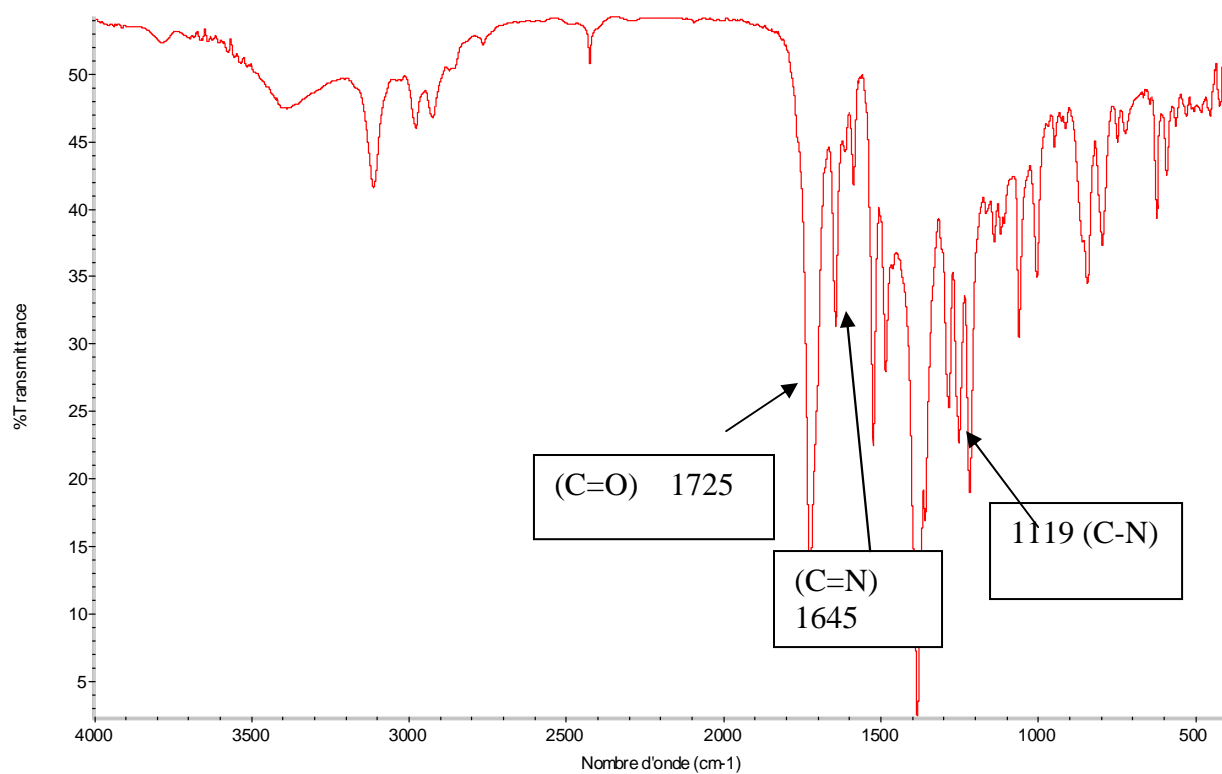
**Figure 22: Spectre IR composé Co-7c**



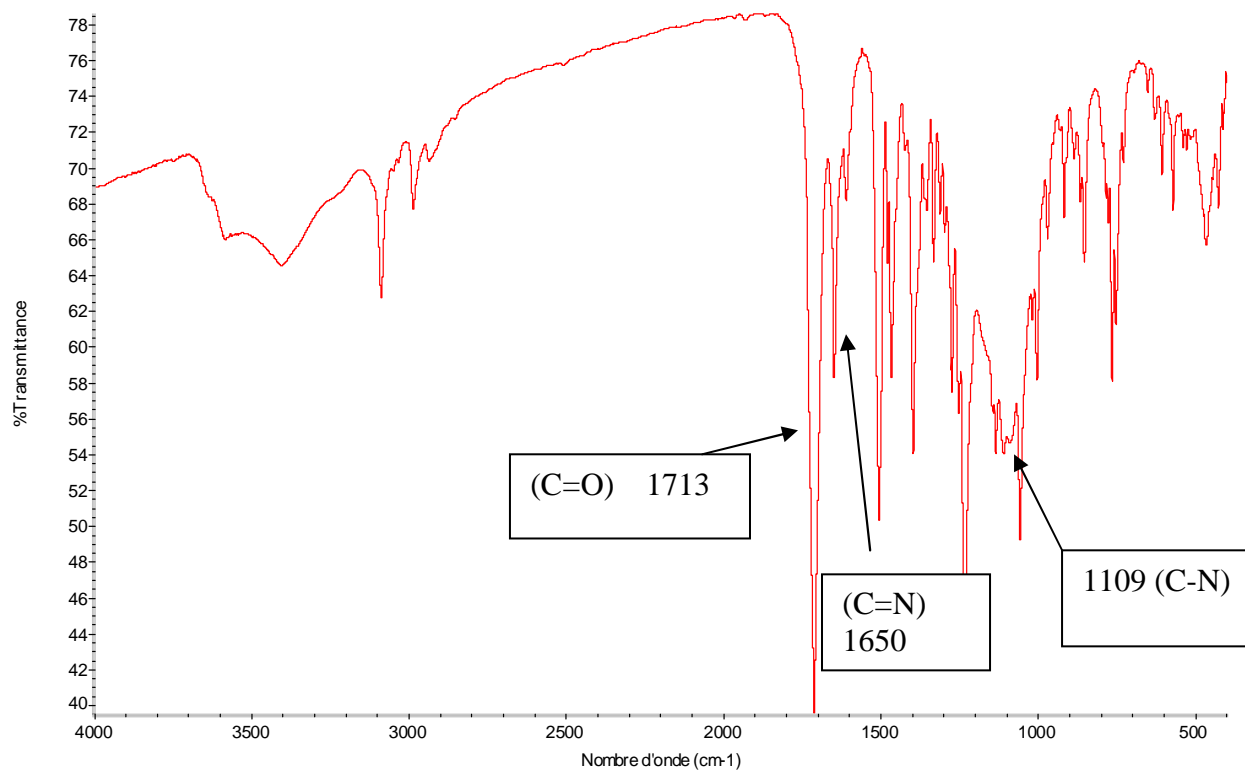
**Figure 23 : Spectre IR du composé 8a**



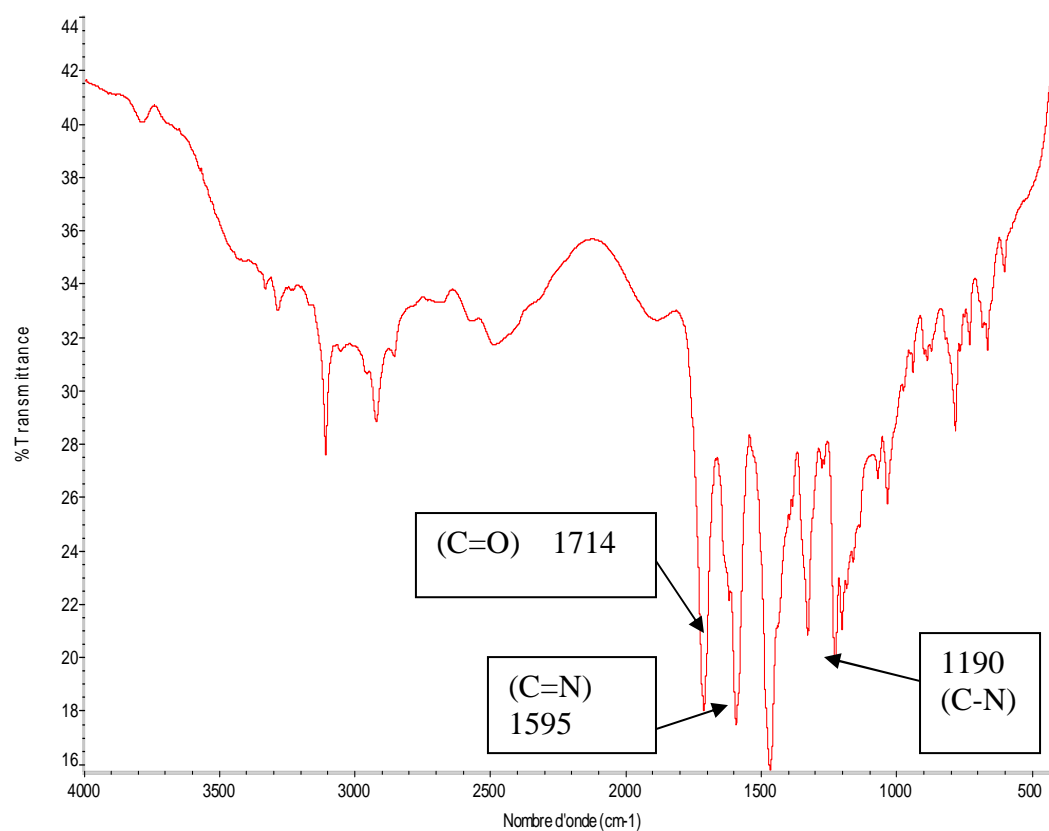
**Figure 24: Spectre IR du composé Cu-8a**



**Figure 25: Spectre IR du composé Co-8a**



**Figure 26: Spectre IR du composé 8b**



**Figure 27 : Spectre IR du composé Cu-8b**

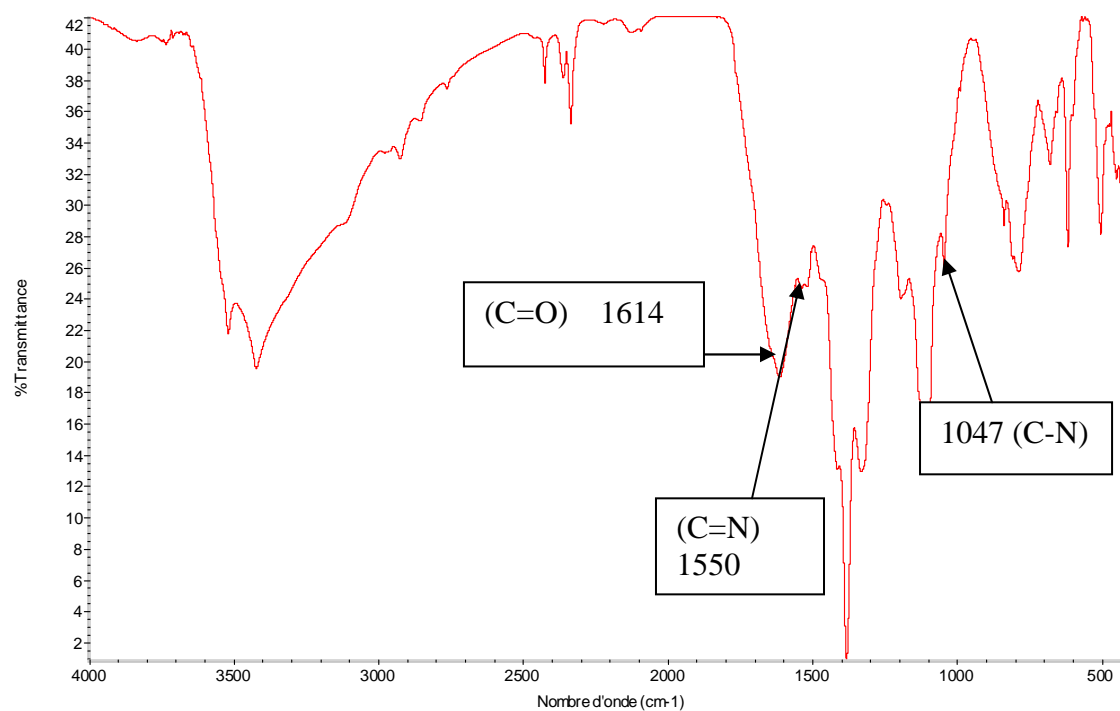


Figure 28 : Spectre IR du composé **Co-8b**

