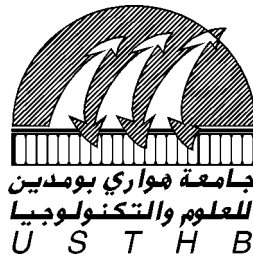


UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
HOUARI BOUMEDIENE

FACULTE DE CHIMIE



THESE

Présentée par :

M^{lle} Sabrina BELAID

Pour l'obtention du grade de :

MAGISTER

Spécialité :

Chimie et Physique des Matériaux Inorganiques

*Stabilité en solution, modélisation,
synthèse et caractérisation d'une
série de complexes ternaires de
nickel(II) avec des ligands d'intérêt*

Soutenue le: 18 septembre 2002.

Devant le jury composé de :

M ^r H. KERDJOUJ	Professeur, U.S.T.H.B	Président
M ^{lle} F. BALEGROUNE	Professeur, U.S.T.H.B	Examineur
M ^{me} S. DJEBBAR	Maître de Conférences, U.S.T.H.B	Examineur
M ^r S. GHALEM	Maître de Conférences, Université de Tlemcen	Examineur
M ^r O. BENALI-BAITICH	Professeur, U.S.T.H.B	Directeur de thèse

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé au Laboratoire d'Hydrométallurgie et Chimie Inorganique Moléculaire de la Faculté de Chimie de l'U.S.T.H.B., sous la direction de Monsieur O. BENALI-BATICH, Professeur à l'U.S.T.H.B.

Qu'il me soit permis de lui exprimer ma profonde reconnaissance, pour avoir dirigé mes recherches avec intérêt et enthousiasme, pour sa disponibilité permanente et surtout pour m'avoir initié à la Chimie de Coordination.

Monsieur H. KERDJOU DJ, Professeur à l'U.S.T.H.B., me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je tiens à lui exprimer ma profonde gratitude et je le remercie également pour la sympathie qu'il a toujours eu à mon égard.

Que Mademoiselle F. BALEGROUNE, Professeur à l'U.S.T.H.B., trouve ici mes sincères remerciements pour l'honneur qu'elle me fait en participant à ce jury.

J'adresse mes vifs remerciements à Madame S. DJEBBAR, Maître de Conférences à l'U.S.T.H.B., pour le soutien moral et scientifique qu'elle m'a toujours apporté au cours de la préparation de ce travail, ainsi que pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

Je suis très honorée de la participation à ce jury de Monsieur S. GHALEM, Maître de conférences à l'Université de Tlemcen. Je le remercie vivement de m'avoir fourni le programme EMO, m'avoir initié à son utilisation, et aussi pour avoir accepté de juger ce travail.

J'exprime mes sincères amitiés à tous les membres du Laboratoire d'Hydrométallurgie et Chimie Inorganique Moléculaire de l'U.S.T.H.B particulièrement à Mlles : S. Sam, S. Groni, K. Si-Larbi, et S. Aomraoui.

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	01
 CHAPITRE I: Techniques expérimentales	
I.1. Techniques utilisées pour l'étude en solution	04
I.2. Techniques utilisées pour l'étude à l'état solide	13
 CHAPITRE II : Etude en solution	
II.1. Etude potentiométrique des complexes binaires	
II.1.1. Complexes binaires nickel-acide aminé (Ni-AA).....	15
II.1.3. Complexes binaires Ni-H ₂ BS et Ni-H ₂ BSR.....	25
II. 2. Etude potentiométrique des complexes ternaires.....	37
 CHAPITRE III : Modélisation moléculaire	
III.1. Modélisation des complexes binaires Ni-AA	53
III.2. Modélisation des complexes binaires Ni-BS et Ni-BSR.....	59
III.3. Modélisation des complexes ternaires.....	66
 CHAPITRE IV : Synthèse et caractérisation des complexes ternaires	
IV.1. Synthèse et caractérisation des ligands.....	73
IV.2. Synthèse des complexes.....	74
IV.3. Caractérisation des complexes.....	76
 Conclusion générale	 86
Bibliographie	88

Les métaux de transition apparaissent dans tous les organismes vivants. Bien que dans certains cas ils ne soient présents qu'à l'état de trace, ils jouent néanmoins un rôle important dans divers mécanismes [1]. Leurs interactions avec les protéines ont été amplement étudiées [2-4]. Cependant, l'ion métallique peut interagir avec des constituants différents tels que les protéines et les acides nucléiques, et joue un rôle important dans leurs associations [5]. Pour étudier ce type d'interactions, les complexes ternaires sont le modèle le plus simple [6].

Durant de longues années, le nickel était considéré comme un élément toxique et aucun intérêt biologique n'a été établi pour cet élément [7,8]. Ce n'est qu'en 1975 qu'il a été montré que le nickel était présent dans l'urease qui est une enzyme contenue dans certaines plantes [9]. Depuis, un intérêt considérable a été apporté au rôle biologique du nickel, et les études ne cessent de montrer son importance dans la formation de sites actifs dans différentes métalloprotéines telles que : hydrogénase, carbone monoxide déhydrogenase, méthyl-S-coenzyme-M méthyl réductase et uréase [7,9,10].

Plusieurs études ont confirmé la coordination par l'atome de soufre des résidus méthionyl contenus dans diverses protéines. Ceci a donné un élan pour l'étude des complexes des métaux de transition avec des ligands contenant un atome de soufre. Parmi ces ligands la méthionine et la cystéine sont les formes les plus retrouvées dans les systèmes biologiques [11].

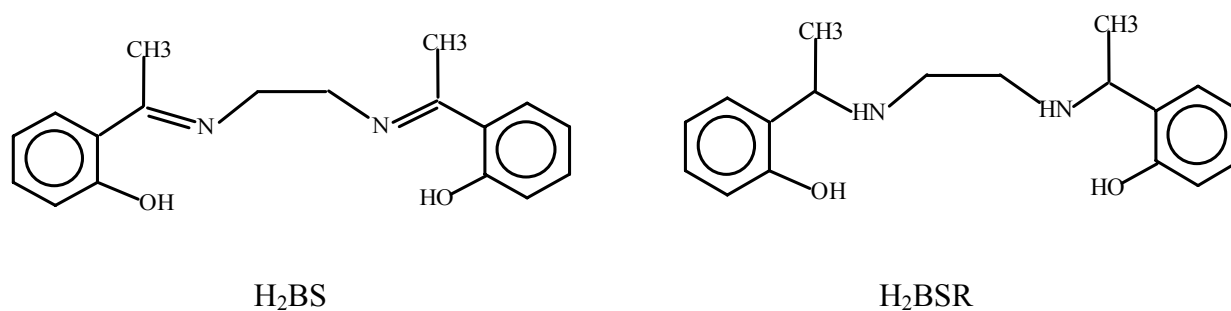
Les complexes d'acides aminés ont été amplement étudiés [12,13] car ils sont impliqués dans les mécanismes d'échange et de transport des ions métalliques qui sont présent à l'état de trace dans le corps humain [14].

Un intérêt particulier a été apporté aux complexes ternaires contenant un acide aminé [15-17] car les interactions intramoléculaires intraligand dans ce type de complexes sont analogues aux interactions métal-enzyme-substrat dans les métalloenzymes [18].

Le comportement chimique des complexes des bases de Schiff avec les métaux de transition a reçu une attention considérable pour leur activité catalytique dans certains processus industriels et biochimiques [19]. Ces complexes servent également de modèles pour mimer les systèmes biologiques [20].

Antérieurement dans notre laboratoire, l'étude de l'aptitude des bases de Schiff tétradentates de type N_2O_2 (H_2BS) et de leurs formes réduites (H_2BSR) dont un exemple est donné dans la figure 1 à complexer certains éléments de la première série de transition a donné lieu à plusieurs travaux [21-25].

Le complexe de cuivre (II) avec le ligand H_2BSR a même fait l'objet d'études de toxicité sur des souris et de cytotoxicité sur des cellules cancéreuses [26-28].



H_2BS : N,N' - bis (2-hydroxy acetophénone) éthylènediimine.

H_2BSR : N,N' - bis (2-hydroxyacétophényle)-1,2-diaminoéthane.

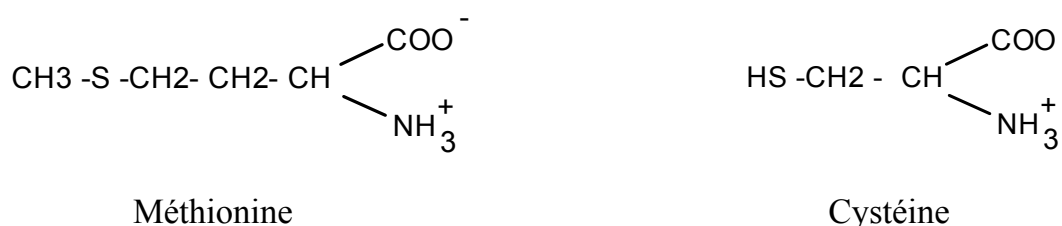


Figure.1. Structure des ligands.

Avant d'entreprendre une étude biologique ou pharmacologique pour tester l'intérêt éventuel des complexes, il est nécessaire d'avoir un maximum de renseignements, tel que le mode de coordination des ligands, la stabilité des espèces formées, la détermination des espèces majoritaires au pH physiologique.

En principe, toutes ces informations doivent être déterminées *in vivo*, mais en pratique la complexité de toutes les réactions qui ont lieu dans un organisme vivant rend ceci impraticable, c'est pour cela qu'il est procédé à une étude *in vitro* en milieu aqueux.

Le présent travail traite de la complexation ternaire du nickel (II) avec une base de Schiff tétradentate de type N_2O_2 (H_2BS) ou avec sa forme réduite (H_2BSR) comme ligands primaires d'une part, et la méthionine et la cystéine comme ligands secondaires d'autre part.

Le choix des deux ligands primaires a pour but l'étude de l'influence de l'effet électronique sur la stabilité des complexes formés, celui des deux ligands secondaires a pour but l'étude de l'effet stérique.

Ce travail comporte trois parties :

La première concerne l'étude par potentiométrie de la formation en solution de ces complexes, ainsi que la détermination de leurs constantes de stabilité.

La deuxième partie est consacrée à la modélisation par mécanique moléculaire de tous les complexes mis en évidence dans l'étude en solution.

La troisième partie développe la synthèse et la caractérisation des complexes ternaires isolés à l'état solide.

I.1. Techniques utilisées pour l'étude en solution

I.1.1. Potentiométrie

a- Principe de la méthode

La potentiométrie est l'une des méthodes les plus utilisées pour l'étude des complexes en solution. Les données potentiométriques permettent d'aboutir aux constantes d'équilibre ainsi qu'aux concentrations de toutes les espèces présentes à l'équilibre [29].

Son principe repose sur le fait que lors de la complexation il y a consommation ou libération de protons, donc une variation de pH.

L'ionisation du ligand est suivie en faisant varier le pH par addition d'une base, la solution du ligand en présence du métal est titrée de la même façon, elle permet de suivre la formation des complexes.

Il est possible de faire varier le rapport métal/ligand qui va généralement de 0.5 à 4, pour favoriser la formation de toutes les classes de complexes.

Pour avoir une bonne précision il est recommandé de travailler avec des concentrations très faibles (10^{-3} à 10^{-4} M) limitant ainsi les risques de précipitation qui modifient les concentrations et rendent leur mesure inaccessible. Un électrolyte support est introduit dans la solution avec une concentration 50 à 100 fois plus élevée que celle du ligand et celle du métal, ceci permet de maintenir la force ionique constante.

Tous les titrages s'effectuent sous barbotage d'azote pour chasser CO_2 et O_2 de la solution et donc éviter les variations de pH au cours des mesures.

Dans notre cas, pour pouvoir étudier tout le domaine de pH il a fallu acidifier la solution initiale par HCl (0.1N).

L'association d'un programme informatique à cette méthode est souvent nécessaire pour l'affinement des résultats et le calcul des constantes de stabilité.

b- Montage expérimental

La solution est introduite dans une cellule à double paroi qui permet une circulation d'eau thermorégulée. Son bouchon est muni d'orifices qui permettent l'introduction :

- D'une électrode de verre combinée.
- D'un système de barbotage d'azote.
- D'une burette graduée contenant la solution dosante et qui permet des ajouts de 0.05ml.

Les pH sont déterminés à l'aide d'un pH-mètre de type TACUSSEL PN81, avec une précision de 0,02 unités de pH.

L'homogénéité de la solution est assurée par un barreau aimanté entraîné par un agitateur magnétique.

c. Préparation des solutions

Solutions des ligands

Les acides aminés utilisés sont des produits RIEDEL DE HAEN purs pour analyse utilisés sans purification préalable.

Leurs solutions de concentration 0,005M ont été préparées par dissolution des quantités de produits adéquates dans de l'eau bidistillée.

La base de Schiff et sa dérivée ont été préparées et caractérisées dans notre laboratoire par S. Djebbar [30]. Compte tenu de leurs faibles solubilité dans l'eau, leurs solutions à 0,005M ont été préparées dans un mélange eau-éthanol à 10% en volume.

Solution du sel métallique

Une solution mère de concentration approximative 0.01M en Ni^{+2} a été préparée par dissolution dans de l'eau bidistillée de la quantité nécessaire en $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ produit Merck pur pour analyse.

La concentration exacte de cette solution a été déterminée par dosage selon la procédure suivante [31,32] :

A un volume de 100ml de la solution du sel de nickel on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque concentrée jusqu'à pH=10, de la murexide (indicateur) jusqu'à

l'apparition d'une couleur jaune intense. Cette solution est ensuite titrée avec une solution d'EDTA 0,1M. Lorsque la solution passe du jaune au violet on arrête le titrage.

La quantité de Ni(II) présente en solution est calculée par la formule :

$$1\text{ml de solution d'EDTA } 0,1\text{M} = 5,871 \text{ mg de Ni}$$

Afin de s'assurer de la reproductibilité du résultat, trois dosages ont été effectués, une valeur moyenne a été retenue.

Tout calcul fait, la concentration de la solution mère de Ni^{+2} est $C=1,13 \cdot 10^{-2} (\pm 2 \cdot 10^{-3})$ M.

Toutes les solutions de Ni^{+2} utilisées ont été préparées par dilution de cette solution mère.

Solution d'acide

Toutes les solutions devant faire l'objet du titrage par potentiométrie ont été préalablement acidifiées par une solution standard d'acide chlorhydrique 0,1N.

Solution du sel de fond

Le sel de fond choisi est NaCl et ce pour avoir des ions en communs (chlorures) avec le sel métallique. Une solution mère de 0,5M a été préparée par dissolution de la masse correspondante dans de l'eau bidistillée.

Solution titrante

La solution titrante est une solution de soude à 0,1N préparée par dissolution dans l'eau bidistillée de la quantité de soude adéquate. Sa concentration exacte a été déterminée par simple titrage avec une solution standard de HCl 0,1N.

d. Titrage des ligands et des complexes

La solution de mesure d'un volume initial de 50ml, est maintenue à force ionique constante $I=0,2\text{M}$, et sous barbotage d'azote, ce qui permet de dégazer la solution. Les mesures ont été effectuées dans un domaine de pH allant de 2 à 10,5 à une température constante de $25^{\circ}\text{C} \pm 0,1$.

Titration des ligands

On introduit dans la solution de mesure : 20ml de NaCl (0,5M), 5ml de HCl (0,1M), 5ml de la solution du ligand, et on complète avec de l'eau bidistillée jusqu'à 50ml.

La solution est titrée par NaOH 0,1N.

A partir des résultats des mesures, on peut tracer les courbes de titration et calculer les constantes de protonation des ligands.

Titration des complexes

On introduit dans la solution de mesure : 20ml de NaCl (0,5M), 5ml de HCl (0,1M), 5ml de la solution du ligand et 5ml de celle de l'ion métallique et on complète jusqu'à 50ml avec de l'eau bidistillée. Le mélange est également titré par du NaOH.

Les concentrations des solutions de ligand et du métal et leurs rapports varient suivant les systèmes à étudier.

Les résultats des mesures nous permettent de tracer les courbes de titration, ainsi que le calcul des constantes de stabilité des espèces formées.

e. Titration du mélange eau-éthanol

Le calcul des constantes de protonation des ligands et des constantes de stabilité des complexes par le programme Sirko exige la connaissance de la valeur du produit ionique du solvant. Pour le solvant mixte eau-éthanol ce paramètre est déterminé par titration d'un mélange eau-éthanol (90 / 10 % vol./vol.) [33,34].

Pour ce, on introduit dans la cellule de mesure : 20ml de NaCl (0,5M), 5ml d'éthanol et on complète jusqu'à 50ml avec de l'eau bidistillée. Ce mélange est titré avec une solution de NaOH (0,01M).

Les résultats des mesures ont été traités par le programme Sirko. Après affinement, la valeur retenue pour le produit ionique du solvant est $pK_e = 13,96$.

Etant donné la faible teneur en éthanol dans ce solvant, la valeur calculée est proche de celle de l'eau pure ($pK = 13,78$) à 25°C, elle est toutefois légèrement plus élevée car l'éthanol est moins dissociant que l'eau pure.

Cette valeur a été introduite pour tous les calculs qui ont suivis.

f. Etalonnage du pH-mètre

L'étalonnage du pH-mètre est effectué par des solutions tampons de pH 4, 7 et 10. Notre étude a été réalisée dans un milieu eau-éthanol (90 / 10 % vol./vol.), mais du fait que les solutions tampons utilisées sont des solutions aqueuses, une correction sur les valeurs de pH mesurées est nécessaire .

G.Douheret [35] a déterminé les variations de cette correction dans différents milieux et selon ses résultats, ce terme est de l'ordre de 0.001 unités de pH pour notre milieu. Cette correction s'est donc avérée négligeable.

I.1.2. Exploitation des mesures - Programme SIRKO

Ce programme a été développé en 1994 par Vetrogen [36]. Il permet le calcul des constantes des équilibres établis en solution et des concentrations de toutes les espèces qui en dérivent, et ce à partir de données expérimentales.

La particularité de ce programme, c'est son application à trois méthodes expérimentales différentes : la potentiométrie, la spectrophotométrie, et la calorimétrie.

a. Procédure d'optimisation

L'optimisation consiste à maintenir constant un groupe de variables indépendantes et à faire varier un autre groupe de constantes dépendantes, et à établir une relation entre les deux groupes.

Pour déterminer la relation entre les deux variables, il est nécessaire de construire un modèle mathématique du système chimique en équilibre. Les constantes de stabilité des complexes constituent les paramètres de ce système, ces derniers sont évalués par la méthode des moindres carrés, pour laquelle le meilleur calcul correspond à la plus faible somme des déviations carrées entre les valeurs des variables dépendantes calculées et celles mesurées.

$$U = \sum_i \sum_j W_{ij} (F_{ij}^{\text{exp}} - F_{ij}^{\text{cal}})^2$$

i est le nombre de séries expérimentales.

j est le nombre des points expérimentaux dans chaque série.

F_{ij} est la fonction des paramètres.

W_{ij} est le facteur massique.

b- Modèle mathématique

Le modèle mathématique des équilibres définissant le système chimique est construit sous forme de matrice stœchiométrique. Par exemple, un système constitué d'un ligand, d'un proton, et d'un ion métallique peut être représenté par les trois équilibres suivants :



La matrice correspondante est :

$$\begin{array}{ccc}
 1 & 1 & 0 \\
 1 & 0 & 1 \\
 1 & 1 & 1
 \end{array}$$

La détermination du meilleur modèle se fait par comparaison des erreurs calculées pour différents modèles. Il est toutefois, important d'optimiser les constantes d'équilibre pour tous les modèles susceptibles de rendre compte de la formation des espèces en solution et de n'en retenir que celui qui donne le meilleur affinement.

c- Fonction de réponse

Ce programme peut être utilisé pour différentes techniques expérimentales grâce à l'utilisation d'une fonction de réponse universelle F applicable à différentes méthodes physico-chimiques.

$$F = Y_0 + Y_e \cdot \sum_{k=1}^S E_k [C_k] - Y_1 \cdot \log \left(\sum_{k=1}^S E_h_k \cdot [C_k] \right)$$

F : est la valeur mesurée.

S : nombre de constituants indépendants.

[C_k] : concentration d'équilibre du k-ième composé.

Y₀ : Une constante pour une méthode donnée, souvent elle reflète les propriétés du solvant.

Y_1 : facteur massique pour les méthodes potentiométriques.

Y_e : facteur massique pour les méthodes additives.

E_k : paramètre physico-chimique du k-ième composé pour les méthodes additives.

Eh_k : paramètre du k-ième composé pour la méthode potentiométrique.

Pour les mesures de pH-métrie, nous avons :

$Y_e = 0$, $E_k = 0$, $Y_0 = 0$, $Y_1 = 1$ et $Eh_k = \alpha$ (α est le coefficient d'activité du proton H^+)

La convergence de la fonction F est vérifiée, lorsque la valeur du facteur Hamiltonien (ou facteur de reliabilité) R converge vers R_{lim} .

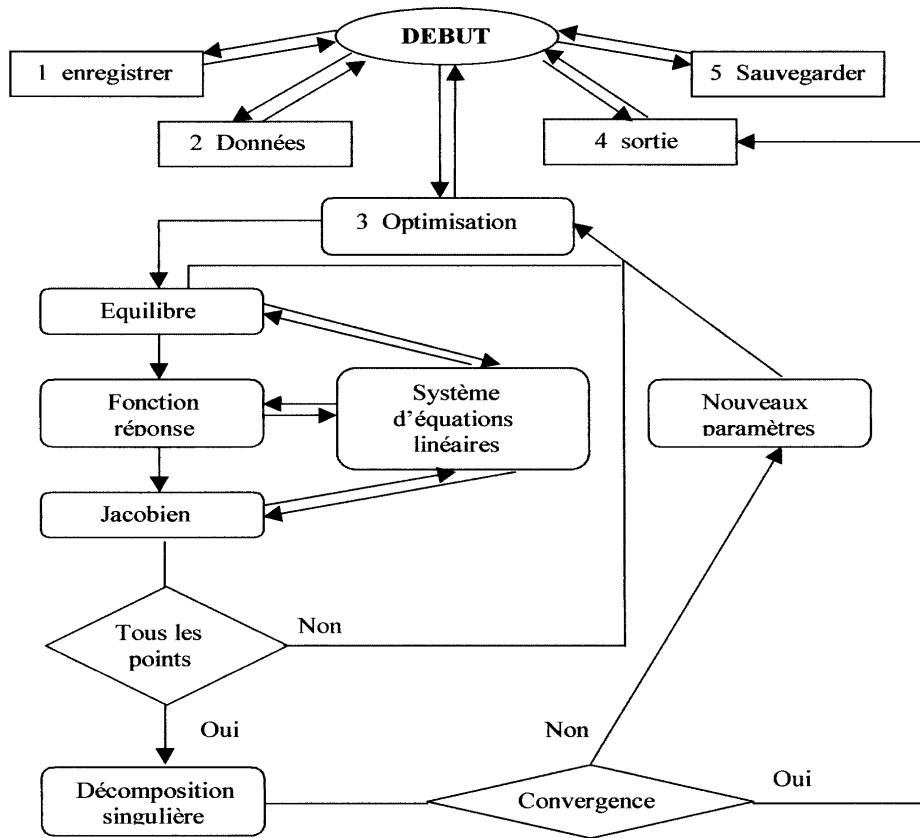
$$R = [U / \sum_i W_i (F_i^{exp})^2]^{1/2}$$

Le facteur R_{lim} est calculé par le programme, il tient compte de toutes les erreurs des mesures expérimentales (concentrations, volumes, valeurs mesurées...), ces dernières sont estimées puis introduites dans le programme.

Le meilleur modèle à retenir doit satisfaire deux conditions :

- Il doit être chimiquement plausible.
- Il doit avoir le facteur R qui converge le plus vers R_{lim} .

L'organigramme suivant résume les différentes étapes d'utilisation du programme SIRKO.



I.1.3. Modélisation moléculaire – programme EMO

La modélisation moléculaire des complexes a été effectuée par le programme EMO qui a été développé par le professeur Blaive [37-39]. Ce programme nous permet d'effectuer une optimisation de géométrie ainsi qu'une minimisation de l'énergie stérique d'une molécule.

a. Optimisation de géométrie

Le programme EMO effectue des calculs par mécanique moléculaire (MM2), où les atomes de la molécule sont tour à tour déplacés, les longueurs et angles de liaison modifiés, afin de repérer la géométrie optimale qui correspond à un minimum d'énergie.

La difficulté d'obtenir une géométrie précise augmente avec la taille et la flexibilité de la molécule.

L'optimisation de la géométrie peut servir à l'obtention de la géométrie la plus stable d'une molécule qui n'a pas été résolue par DRX, et dans certains cas tout simplement pour les besoins de l'infographie.

b. Minimisation de l'énergie

La minimisation est effectuée par la méthode de pas à pas où les calculs aboutissent à une disposition des atomes telle que la somme de toutes les contributions énergétiques soit minimisée.

Les résultats de cette minimisation peuvent servir dans l'interprétation des effets stériques et dans l'étude de la stabilité relative d'une série de molécules.

Le programme EMO est constitué de trois menus :

Menu 1 : Sur ce menu figure la liste des codes atomiques et celle de toutes les commandes qui permettent de dessiner la molécule.

La molécule à modéliser est construite en introduisant chaque atome par son code d'Alinger correspondant, elle est assimilée à un ensemble de points (atomes), liés entre eux par des ressorts (liaisons).

La qualité du dessin est sans importance à ce stade.

Menu 2 : Dans ce menu on retrouve toutes les options qui permettent de manipuler la géométrie de la molécule telle que : la rotation, les couleurs, les reliefs.

Menu 3 : La minimisation de l'énergie s'effectue sur ce menu, par la méthode pas à pas, où les coordonnées internes des atomes sont déplacées cycliquement les unes après les autres, et les pas de déplacements sont divisés par quatre chaque fois que l'énergie est stationnaire, la minimisation est arrêtée lorsque le système atteint son minimum d'énergie.

I.2. Techniques utilisées pour l'étude à l'état solide

I.2.1. Analyse élémentaire

La microanalyse élémentaire du carbone, de l'hydrogène, de l'azote et du soufre a été réalisée au service central d'analyse du CNRS de Vernaison (France).

Le dosage du nickel et du chlore a été effectué dans notre laboratoire.

Dosage du nickel

Une quantité de 0,01g du complexe est attaquée par de l'acide chlorhydrique concentré, le sel obtenu est dissous dans de l'eau bidistillée. Nous avons ensuite dosé le nickel contenu dans cette solution selon la même méthode avec laquelle nous avons dosé le chlorure de nickel [31,32].

Dosage des chlorures

Le chlore a été dosé par gravimétrie sous forme d'AgCl. Une quantité de 0,01g du complexe est attaqué par de l'acide nitrique concentré, le sel obtenu est dissous dans de l'eau bidistillée. A cette solution, on ajoute du nitrate d'argent (0,1 N) goutte à goutte, le précipité blanc obtenu est filtré, ensuite pesé. Le chlore contenu dans le complexe est ainsi isolé sous forme d'AgCl.

I.2.2. Spectrométrie Infra-Rouge

La spectrométrie IR nous a permis de confirmer la formation des complexes et de déterminer les sites qui interviennent dans la complexation.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre IR à transformée de Fourier modèle Biorad FTS-7, de gamme spectrale 4000-400 cm^{-1} .

Les échantillons sont analysés sous forme de pastilles de KBr ($\cong 5\%$). Le calibrage de l'appareil a été réalisé au moyen d'un film polystyrène.

I.2.3. Résonance magnétique nucléaire du proton

La spectrométrie RMN du proton nous a permis d'identifier l'environnement chimique des protons et ce à l'aide des valeurs des déplacements chimiques (δ en ppm) mesurés par rapport au tétraméthylsilane TMS qui est pris comme référence.

Les spectres RMN des complexes dans le CDCl_3 ont été enregistrés sur un spectromètre RMN Bruker AM 300.

I.2.4. Spectrométrie électronique d'absorption

Les spectres UV-Visibles nous ont permis de déterminer la coordinence autour de l'ion central, ils ont été enregistrés en solution dans le DMSO à l'aide d'un spectromètre UV-Visible 1601-Shimadzu.

I.2.5. Analyse conductimétrique

Les mesures de conductivité nous renseignent sur la nature électrolytique des complexes. Elles ont été effectuées à 25°C avec un conductimètre Tacussel type CD 81. La constante de la cellule est de 0.9 cm.

I.2.6. Points de fusion

Les points de fusion ont été mesurés en tubes capillaires à l'aide d'un appareil digital de type Buchi 512.

II.1. Etude potentiométrique des complexes binaires

II.1.1. Complexes binaires nickel-acide aminé (Ni-AA)

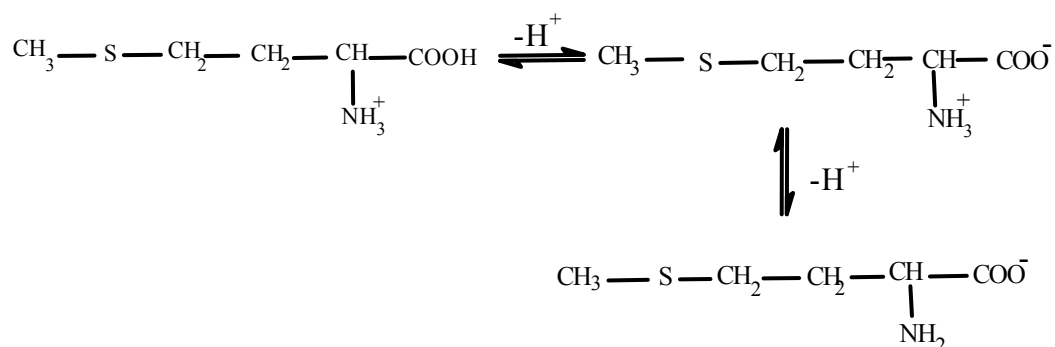
Plusieurs études ont été entreprises sur les complexes du nickel avec la méthionine et la cystéine. Néanmoins, nous avons jugé utile de reprendre cette étude dans nos conditions opératoires pour avoir nos propres valeurs des constantes de stabilité des complexes binaires qui seront introduites par la suite dans le calcul des constantes de stabilité des complexes ternaires.

Les solutions de méthionine et de cystéine de concentration $5 \cdot 10^{-3} \text{M}$ ont été titrées comme indiqué précédemment.

Ces mêmes solutions sont titrées en présence du métal pour un rapport métal : ligand égal à 1 : 2 et ce dans le but de favoriser la formation de toutes les espèces M_nL_m possibles.

a. Complexes du système nickel-méthionine

La courbe de titrage de la méthionine seule (fig.2) possède deux points d'inflexions vers $\text{pH}=4,5$ et $\text{pH}=7$ correspondant respectivement à la neutralisation des groupements COOH et NH_3^+ suivant les équilibres :



La courbe de titrage de la méthionine en présence de Ni(II) dans un rapport 1 : 2 (fig.2) présente deux points d'inflexions vers $\text{pH}=5$ et $\text{pH}=8$ ainsi qu'une légère déviation vers $\text{pH}=10$. La comparaison de cette courbe à celle de la méthionine seule montre une divergence des deux courbes dès le début du titrage qui augmente avec l'accroissement du pH pour ensuite disparaître vers les pH basiques.

La zone de divergence des deux courbes indique la formation de nouvelles espèces dès le début du dosage, tandis que leur convergence peut être attribuée à l'absence du métal libre en solution, et à l'excès des ions OH^- libres provenant de la base titrante, ce qui indique que la complexation est totale. Ceci est nettement illustré dans la courbe de répartition (fig.3) des complexes du système nickel-méthionine qui montre que la complexation commence dès $\text{pH}=2$ et qu'elle est totale à partir de $\text{pH}=8$.

Il a été rapporté dans la littérature [12,13] que la méthionine se comporte comme un ligand monodentate et plus souvent bidentate. Elle peut se lier à travers différentes combinaisons d'atomes donneurs : (N,O), (S ,O), (S ,N) . Elle forme avec le Ni(II) des complexes monomères successifs de la forme : ML , ML_2 , ML_3 .

Dans nos conditions opératoires, l'affinement numérique des résultats a permis de mettre en évidence la formation des espèces : Ni-Met , Ni-Met_2 et $\text{Ni-Met}_3\text{OH}$.

Les deux points d'inflexions de la courbe de titrage du système Ni-Met sont attribués à la formation des complexes successifs: Ni-Met , Ni-Met_2 . La déviation vers $\text{pH} = 10$ est attribuée à la formation du complexe hydroxo $\text{Ni-Met}_3(\text{OH})$.

La courbe de répartition des complexes du système Ni-Met (fig.3) indique que la formation de toutes les espèces commence dès le début du titrage, l'espèce Ni-Met se forme en milieu acide et atteint un maximum de 13% à $\text{pH} = 4$, l'espèce Ni-Met_2 prédomine dans la zone de $\text{pH} < 6$ et atteint son maximum de formation (52%) à $\text{pH} = 5,4$, l'espèce $\text{Ni-Met}_3(\text{OH})$ prédomine dans le domaine de $\text{pH} > 6$ et atteint 100% de formation à partir de $\text{pH} = 8$.

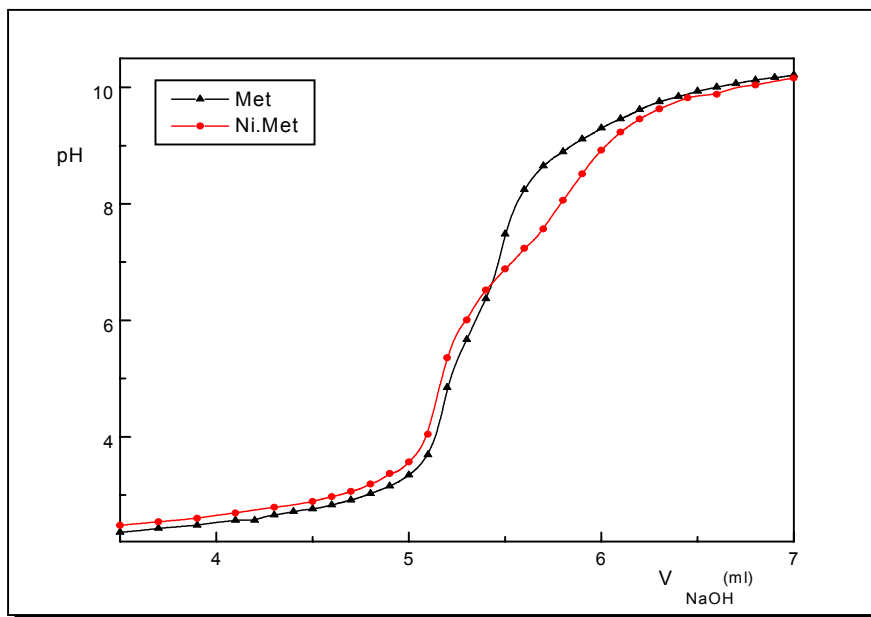


Fig.2. Courbe de titrage du système Ni-Met
avec un rapport 1 : 2
 $T=25^{\circ}\text{C}$, $I=0,2\text{M}$ dans NaCl
 $[\text{NaOH}] = 0.2\text{M}$.

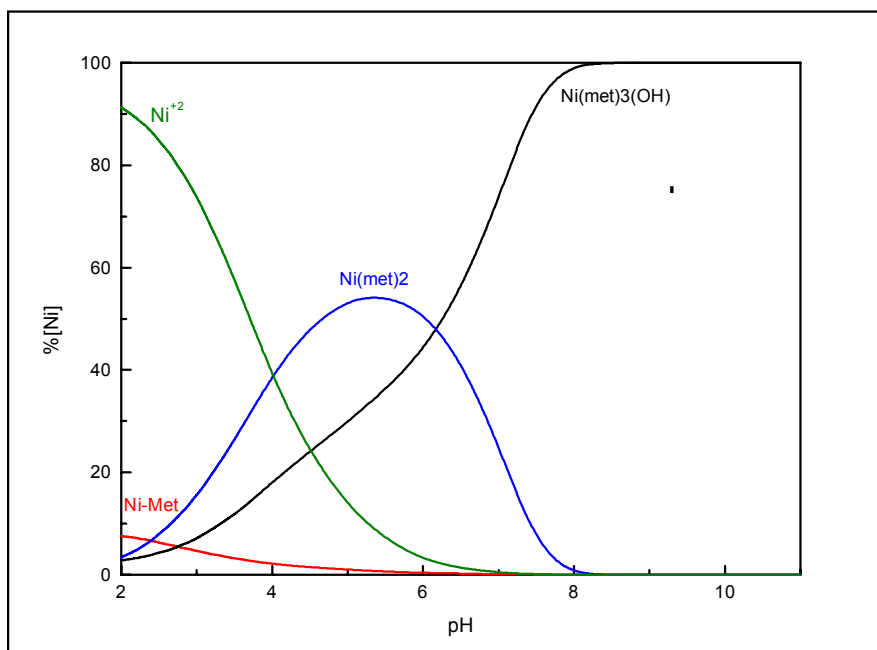
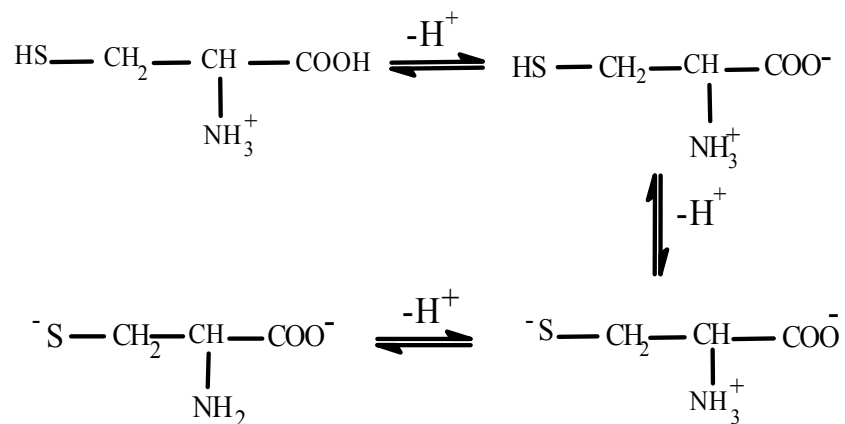


Fig.3. Courbe de répartition des espèces du système Ni-Met avec un rapport 1:2.

b. Complexes du système nickel-cystéine

La cystéine possède trois groupements susceptibles de se déprotoner, dans l'ordre indiqué par les équilibres suivants :



La courbe de titrage de la cystéine (fig.4) possède deux points d'inflexions correspondant respectivement à la neutralisation des groupements : COOH et SH.

Le troisième point correspondant à la neutralisation du groupement NH_3^+ n'est pas observé sans doute à cause de la faible concentration de la solution, cependant l'allure de la courbe est suffisamment précise pour permettre une détermination numérique de sa constante de protonation.

La courbe de titrage de la cystéine en présence du Ni (II) dans un rapport Ni : Cys égal à 1:2 (fig.4) possède deux points d'inflexions bien distincts, ceci peut supposer que le deuxième complexe ne se forme qu'après la formation totale du premier.

Au pH acide, la courbe de titrage de la cystéine se trouve confondue avec celle de Ni-Cys, mais une divergence est observée à partir de pH=3 qui augmente nettement avec le pH pour ensuite diminuer au pH basique où les courbes se rejoignent totalement.

La superposition des courbes au pH acide s'explique soit par la formation de complexes peu stables ou bien par la formation d'un complexe à la même acidité que l'une des espèces protonées du ligand.

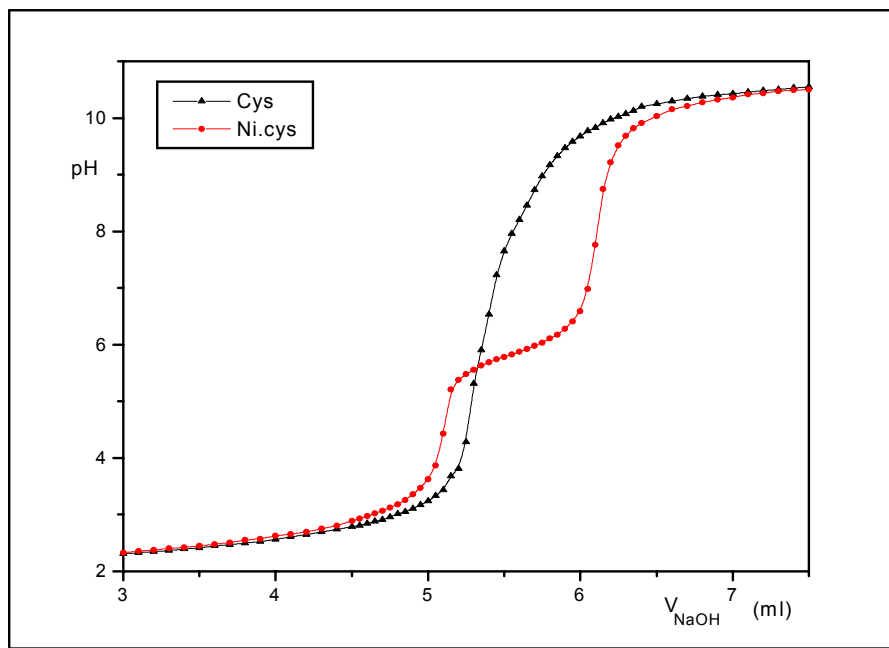


Fig.4. Courbe de titrage du système Ni-Cys
avec un rapport 1 : 2
T=25°C, I=0,2M dans NaCl
[NaOH] = 0,2M.

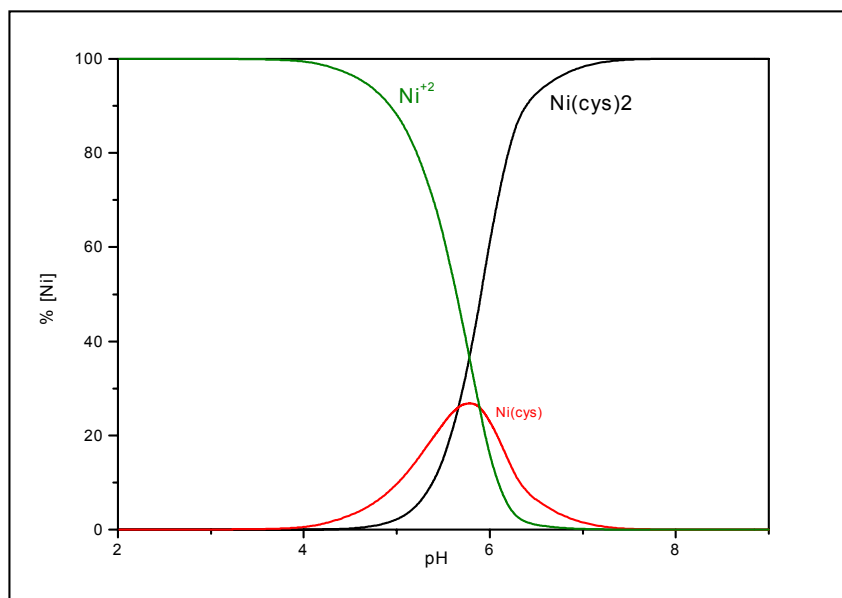


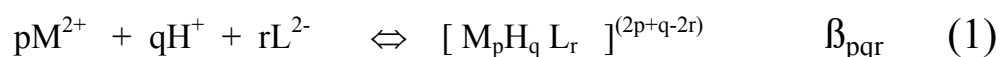
Fig.5. Courbe de répartition des espèces du système Ni-Cys dans un rapport 1 : 2.

D'après la littérature [12], la cystéine se comporte comme la méthionine, elles se lient par les mêmes atomes donneurs. Il a été rapporté que la cystéine forme avec le nickel des complexes monomères successifs du type : ML , ML_2 , et un complexe dimérique du type : M_2L_3 .

Dans le cas de notre étude nous n'avons observé que la formation des deux complexes monomères : Ni-Cys et Ni-Cys₂.

La courbe de distribution des complexes du système Ni-Cys (fig.5) indique que l'espèce Ni-Cys se forme avec un maximum de 35% à pH = 5,7 tandis que l'espèce Ni-Cys₂ se forme totalement (100%) dès pH = 7,5.

L'équilibre (1) englobe toutes les réactions de protonation des ligands et de formation des complexes :



$$\beta_{pqr} = [M_pH_qL_r]^{(2p+q-2r)} / [H^+]^q [M^{+2}]^{2p} [L^{2-}]^r$$

Le tableau 1 regroupe les résultats obtenus pour les constantes globales $\log \beta_{pqr}$ ainsi que leurs constantes successives ($\log K$) correspondantes.

Les valeurs trouvées pour ces constantes de protonation sont en bon accord avec celles rapportées dans la littérature.

Les complexes de la cystéine sont nettement plus stables que ceux de la méthionine. Ceci peut être attribué à la différence entre la taille de ces deux ligands : la méthionine étant plus volumineuse, ses complexes sont stériquement déstabilisés.

Aussi, il a été rapporté [12] que le groupement méthyl lié à l'atome de soufre dans la méthionine déstabilise la liaison métal-soufre dans le cas où la méthionine se lierait par le soufre.

Tableau.1. Constantes de protonation de Met et Cys, et constantes de stabilité des complexes Ni-Met et Ni-Cys et leurs écarts type indiqués entre parenthèses.

pqr	Log β_{pqr}	R% R_{lim}	LogK	Références	
	<u>Méthionine</u>			[12]	[40]
011	9,55(0,05)	1,04	9,55	9,06	9,17
021	12,53(0,1)	0,75	2,98	2,1	2,24
101	5,1 (0,1)		5,1	5,33	5,41
102	10,39 (0,04)	0,87 0,61	5,29	5,4	5,4
1-13	11,41 (0,04)		-	-	-
	<u>Cystéine</u>				
011	9,39 (0,06)		9,39	10,29	10,36
021	17,73 (0,04)	1,3 0,97	8,34	8,16	8,18
031	20,04 (0,11)		2,31	1,91	1,90
101	10,08 (0,08)	2,2	10,08	9,8	9,82
102	20,96(0,06)	0,71	10,88	10,27	10,25

II.1.2. Caractérisation par spectrométrie électronique d'absorption des complexes binaires nickel-acide aminé en solution

Les courbes de distribution des espèces nous ont permis de déterminer le pH optimal de formation de chaque complexe. Ainsi, nous avons tenté de caractériser par spectrométrie d'absorption les différents complexes formés dans chaque système. Pour cela, nous avons essayé de reproduire les conditions opératoires de la potentiométrie dans la mesure du possible, car en travaillant aux mêmes concentrations (10^{-4}M) les solutions sont pratiquement transparentes et aucune bande ne peut être enregistrée. A concentration plus élevée les complexes précipitent.

Nous avons donc choisi la concentration la plus proche des conditions expérimentales et qui permet l'enregistrement d'un spectre avec des cuves de 5 cm.

a. Complexes du système nickel-méthionine

Les spectres UV-Visible du système Ni-Met à différents pH sont représentés sur la figure 6.

Le spectre du nickel(II) seul comporte trois bandes d'absorption situées respectivement aux longueurs d'ondes : 1160nm ($\epsilon = 2,1$), 712 - 670nm ($\epsilon = 2,1-1,9$), 392 ($\epsilon = 0,5$).

A pH = 5,24 le spectre présente les mêmes bandes d'absorption que celles du nickel(II) seul mais avec des intensités plus élevées, indiquant la formation de l'espèce Ni-Met₂.

Ces bandes d'absorption montrent une géométrie octaédrique autour de lion central indiquant la coordination de deux molécules de solvant.

A pH = 8,25 les bandes d'absorption ont subi un déplacement vers les grandes énergies indiquant la coordination d'atomes d'azote provenant de la coordination de la méthionine pour former le complexe Ni-(Met)₃(OH).

Dans cette zone de pH les intensités sont les plus importantes car la complexation est presque totale.

b. Complexes du système nickel-cystéine

Dans le cas du système nickel-cystéine, la complexation commence à $\text{pH} = 4$. En effet, les spectres électroniques d'absorption à différents pH (fig.7) montrent qu'à $\text{pH} = 3,22$ le spectre ne présente qu'une faible bande vers 425nm ($\epsilon = 2$) attribuée à l'aquo-ion.

A $\text{pH} = 5,75$ le spectre présente une bande à 410nm ($\epsilon = 5$) et une bande à 535 nm ($\epsilon = 1$).

A $\text{pH} = 9,72$ les bandes d'absorption ont subi un déplacement vers les faibles longueurs d'onde indiquant la formation du deuxième complexe Ni-Cys₂. Ces bandes apparaissent respectivement à 400nm ($\epsilon = 20,4$) et 525nm ($\epsilon = 7$).

Les faibles valeurs des ϵ peuvent suggérer une géométrie octaédrique pour ces complexes, les autres bandes apparaissant au-delà de 600nm pour une géométrie octaédrique ne sont pas observées car la concentration est trop faible.

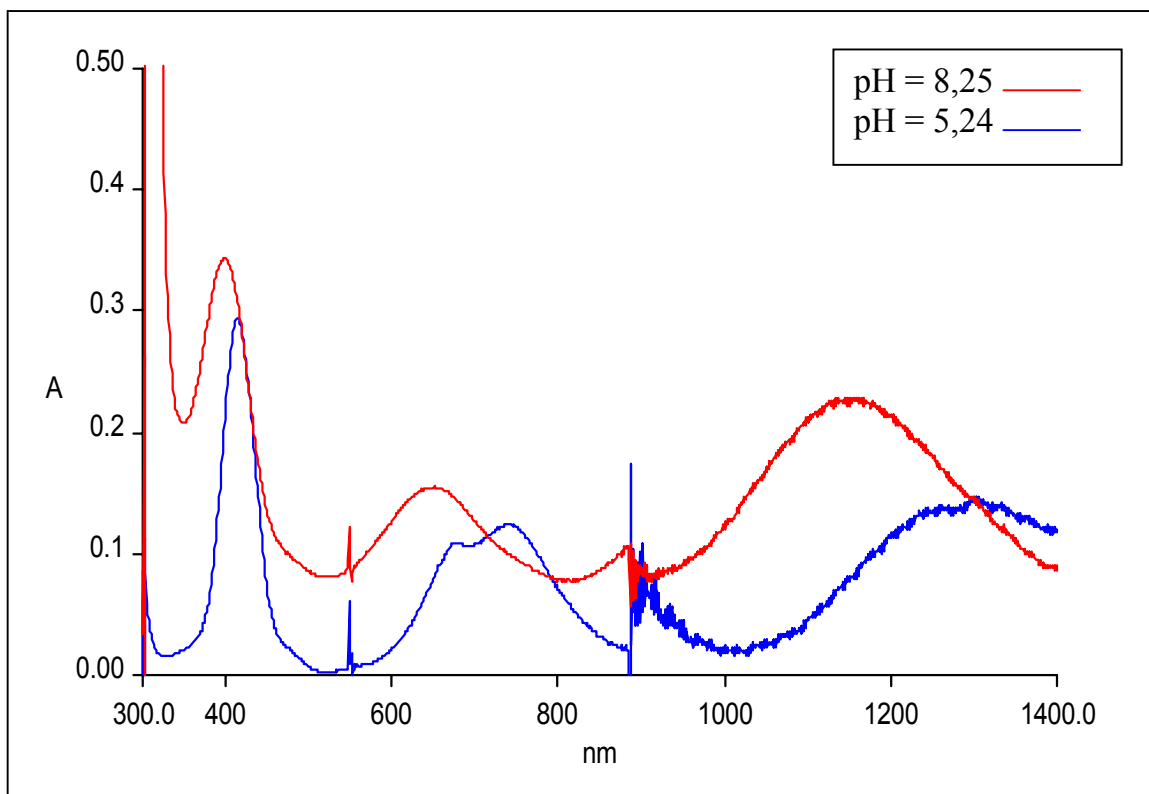


Fig. 6. Spectres électroniques des complexes du système Ni-Met,
 $C = 10^{-2}M$, cuve = 5 cm.

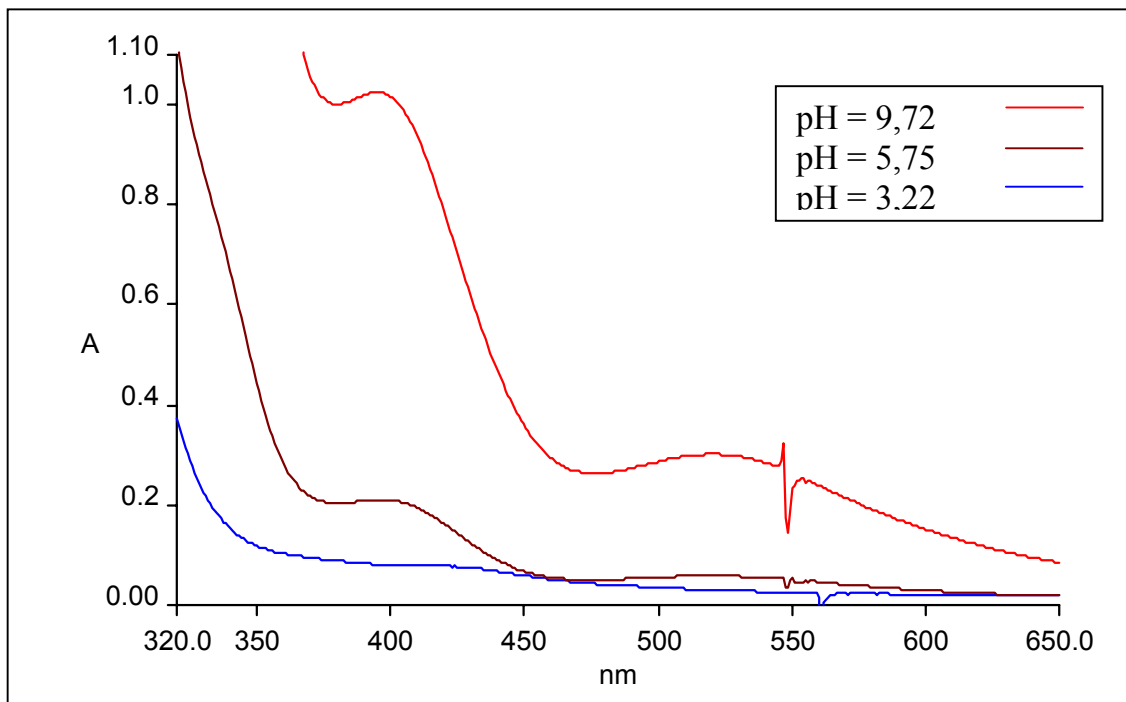


Fig. 7. Spectres électroniques des complexes du système Ni-Cys,
 $C = 10^{-2}M$, cuve = 5 cm.

II.1.3. Complexes binaires Ni-H₂BS et Ni-H₂BSR.

a. Interprétation des courbes de titrage

Les solutions de H₂BS et H₂BSR ont été titrées à la concentration $5.10^{-3}M$ dans les mêmes conditions que précédemment.

Le titrage de ces ligands en présence de l'ion métallique à la même concentration a induit la précipitation des complexes, il a donc fallu diluer les concentrations du ligand et du métal à $10^{-4}M$. Mais, pour une meilleure appréciation des points équivalents correspondant aux déprotonations du ligand, nous avons représenté les courbes de titrage des ligands seuls à la concentration $5.10^{-3}M$ (fig. 8,9).

Puisque les ligands sont tétradentate le rapport métal : ligand est pris égal à un, car le seul complexe susceptible de se former est un complexe 1 : 1.

L'examen des courbes de titrage des ligands seuls révèle un point d'inflexion vers pH=4 correspondant à la neutralisation des groupements imines de H₂BS et à celle des groupements amines de H₂BSR. Un deuxième point d'inflexion est observé vers pH=8 correspondant à la neutralisation des groupements phénoliques.

Les courbes de titrage des complexes (fig. 10,11) possèdent trois points d'inflexions qui mettent en évidence la formation de trois nouvelles espèces en solution.

La comparaison des courbes de titrage des ligands seuls à celles des complexes correspondants laisse apparaître une divergence des deux courbes à partir de pH = 3, cette divergence reflète la formation de nouvelles espèces en solution.

Par ailleurs, la divergence relative des deux courbes permet de classer l'ordre de stabilité des complexes formés selon la nature des ligands. Plus celle ci est importante plus le complexe est stable.

Ainsi, la stabilité des deux complexes est classée comme suit : Ni-BSR > Ni-BS, et tout à fait en accord avec les valeurs des constantes de stabilité calculées (tableau 3).

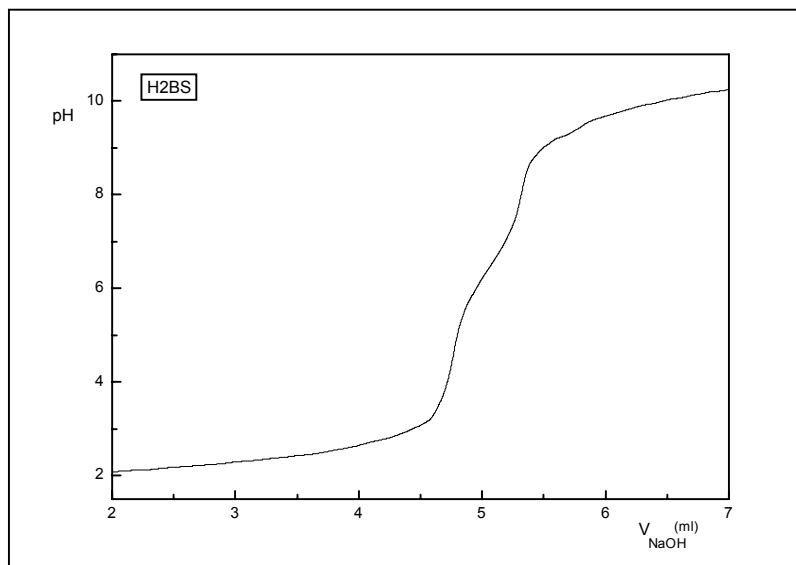


Fig.8. Courbe de titrage du ligand H₂BS
Dans eau-éthanol (90 /10% vol./vol.)
T = 25°C, I = 0,2 M dans NaCl
[BS] = 0.005 M, [NaOH] = 0,1

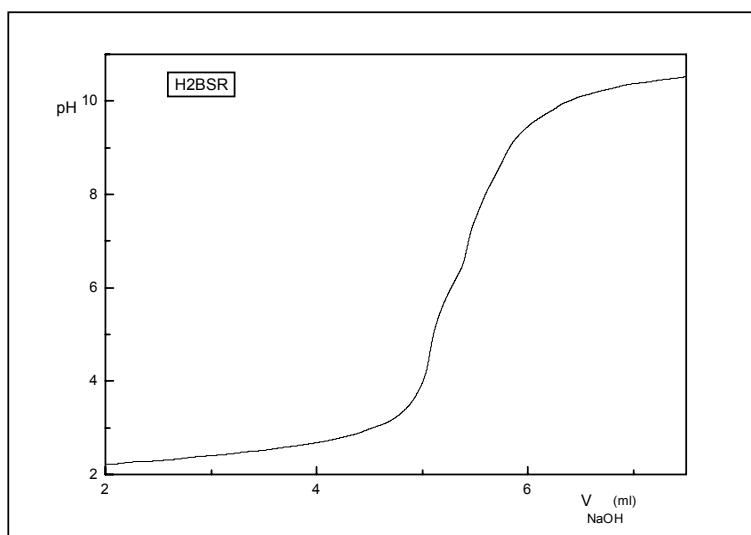


Fig.9. Courbe de titrage du ligand H₂BSR
Dans eau-éthanol (90 /10% vol./vol.)
T = 25°C, I = 0,2 M dans NaCl
[BSR] = 0.005 M, [NaOH] = 0,1

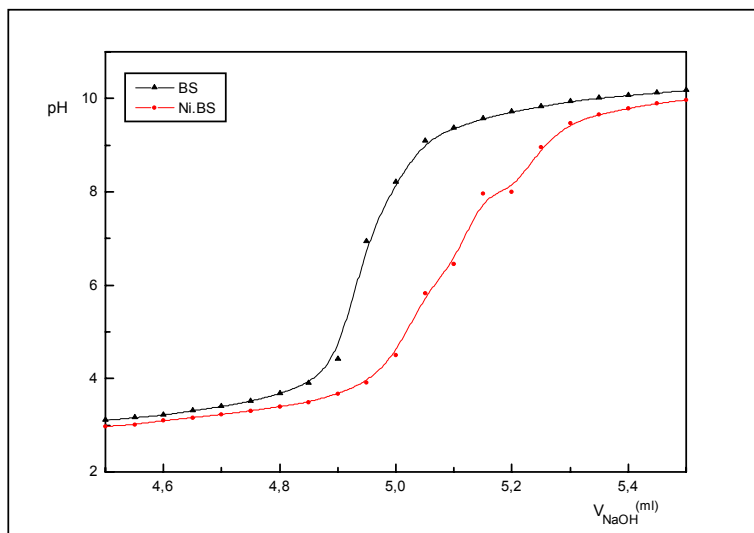


Fig.10. Courbe de titrage du système Ni-BS

Dans eau-éthanol (90 /10% vol./vol.) $T = 25^{\circ}\text{C}$,

$I = 0,2 \text{ M}$ dans NaCl

$[\text{BS}] = [\text{Ni}] = 0,0001 \text{ M}$. $[\text{NaOH}] = 0,1 \text{ M}$.

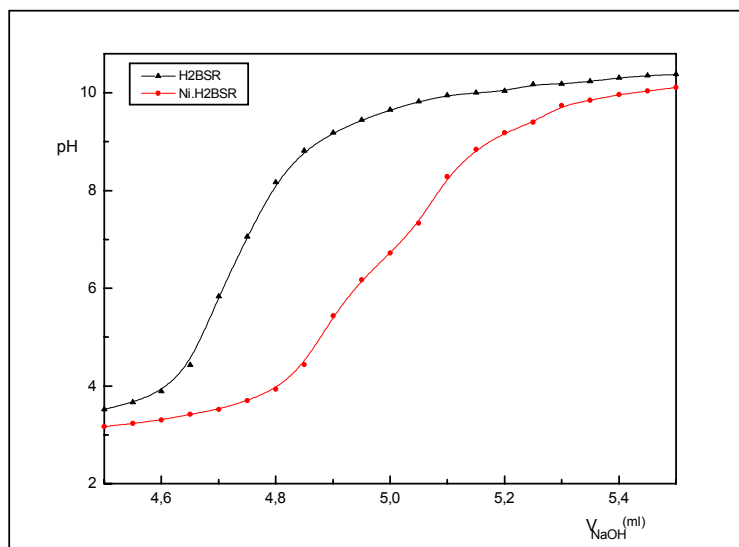


Fig.11. Courbe de titrage du système Ni-BSR

Dans eau-éthanol (90 /10% vol./vol.) $T = 25^{\circ}\text{C}$,

$I = 0,2 \text{ M}$ dans NaCl

$[\text{BSR}] = [\text{Ni}] = 0,0001 \text{ M}$. $[\text{NaOH}] = 0,1 \text{ M}$.

Les valeurs des constantes de protonation globales $\log\beta_{pr}$ définies par l'équilibre (2) ainsi que les constantes successives correspondantes $\log K_i$ des ligands figurent sur le tableau.2 avec les écarts types correspondants.



Ces constantes sont conformes à celles rapportées pour des bases de Schiff similaires [41,42]. Ceci montre que les résultats donnés par le programme sont tout à fait acceptables.

b. Attribution des constantes de protonation

Les deux ligands sont des chélatants tétradentates possédant deux groupements phénoliques faiblement acides auxquels correspondent les deux valeurs les plus élevées des constantes de protonation. Les valeurs les plus faibles de ces constantes sont attribuées aux protonations des groupements imine de H₂BS, et aux groupements amine de H₂BSR. Les courbes de répartition des différentes formes protonées des deux ligands sont représentées sur les figures 12,14.

Tableau.2. Constantes de protonation des ligands H₂BS et H₂BSR.

qr	$\log\beta_{qr}$		équilibres	$\log K_i$	
	H ₂ BS	H ₂ BSR		H ₂ BS	H ₂ BSR
11	10,74 (0,06)	9,95 (0,09)	L ²⁻ /HL ⁻	10,74	9,95
21	20,61 (0,04)	18,46 (0,06)	HL ⁻ /H ₂ L	9,87	8,96
31	28,97 (0,03)	25,86 (0,05)	H ₂ L/H ₃ L ⁺	8,36	7,36
41	35,92 (0,06)	31,67 (0,05)	H ₃ L ⁺ /H ₄ L ⁺²	6,95	5,85
R%	0,51	0,42			
R _{lim}	0,43	0,44			

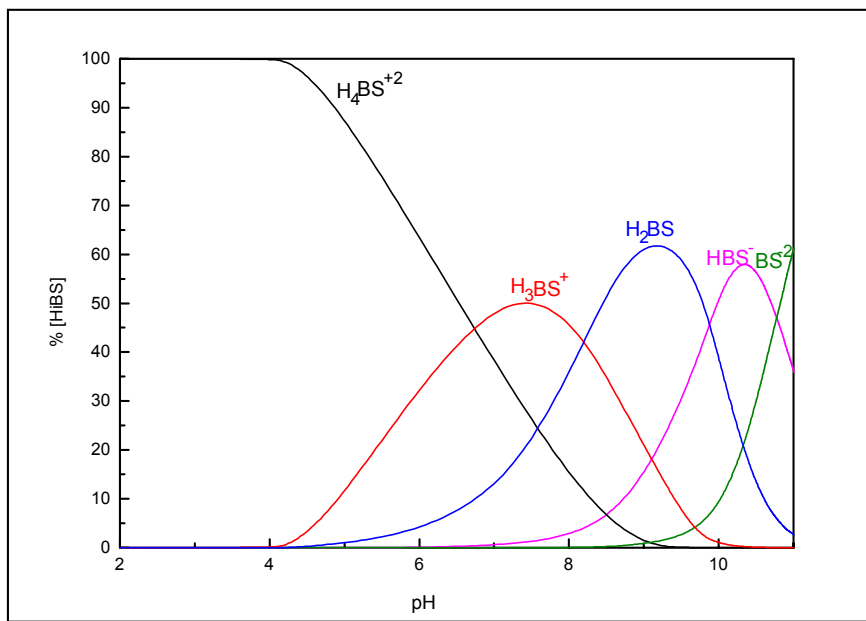


Fig.12. Courbes de répartition des espèces en solution de H_2BS ,
[H_2BS] = 0,005M.

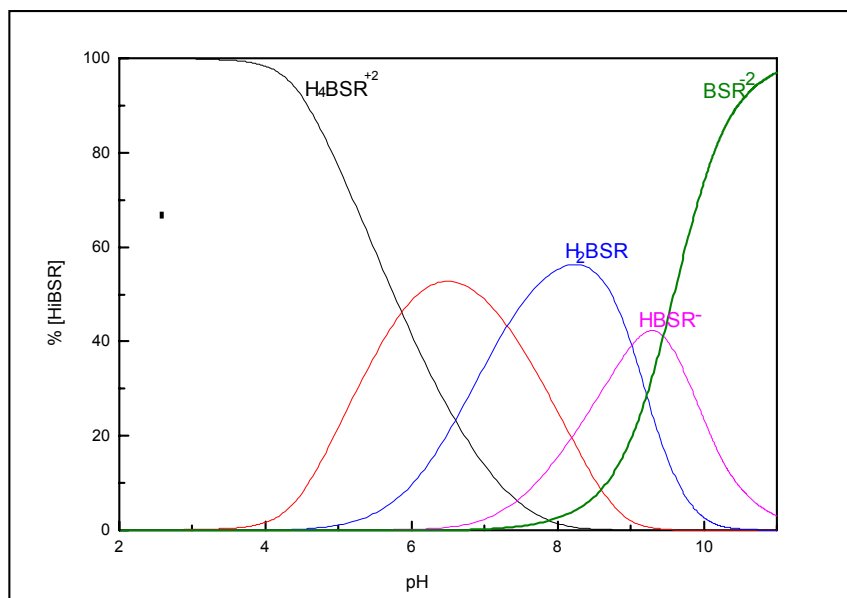
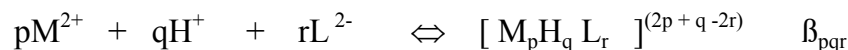


Fig.13. Courbe de répartition des espèces en solution de H_2BSR ,
[H_2BSR] = 0.005M.

c. Calcul des constantes de stabilité

La formation des complexes est régie par l'équilibre :



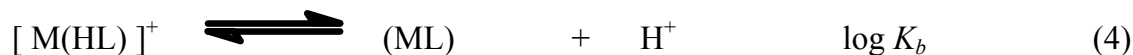
La constante de stabilité est donnée par la formule :

$$\beta_{pqr} = [M_pH_qL_r]^{(2p+q-2r)} / [M^{2+}]^p [H^+]^q [L^{2-}]^r$$

Nous avons testé plusieurs modèles d'équilibres susceptibles de modéliser la formation de ces complexes en solution. Le meilleur modèle est celui qui correspond au facteur de reliabilité R le plus convergent vers le facteur R_{lim} donné par le programme. Ainsi pour les systèmes Ni-BS et Ni-BSR il y a la formation des trois espèces : Ni(H₂L), Ni(HL), NiL, dont les constantes de stabilité figurent sur le tableau.3.

Au début du titrage (milieu acide) le premier complexe Ni(H₂L) se forme par coordination à l'ion central du ligand protoné sur les oxygènes phénoliques [42,43]. Avec l'accroissement du pH ce complexe subit deux déprotonations successives suivant les réactions (3) et (4) permettant ainsi la formation des complexes Ni(HL) et NiL.

Il faut signaler que la courbe du complexe se situe en dessous de celle du ligand correspondant dans le cas des deux ligands. Ceci indique que l'ajout du métal provoque une baisse du pH du milieu, cela peut être attribué à la libération de protons provenant des déprotonations de l'espèce M(H₂L).



Les déprotonations de ces complexes sont attribuées aux déprotonations des ligands, leurs constantes de déprotonation sont assimilées à celles des ligands libres.

Les valeurs de K_a et K_b sont obtenues par les formules suivantes :

$$\log K_a = \log \beta_{121} - \log \beta_{111}$$

$$\log K_b = \log \beta_{111} - \log \beta_{101}$$

Les valeurs calculées pour $\log K_a$ et $\log K_b$ sont inférieures aux constantes de déprotonation obtenues par titration des ligands libres (tableau.4). Ceci peut être du à la présence du métal qui en permettant une substitution des protons du ligand facilite le départ de ces derniers. C'est aussi relié à l'affinité du métal pour les atomes d'oxygène [44,45].

Tableau.3. Constantes de stabilité des complexes Ni-BS et Ni-BSR.

$\log \beta_{pqr}$	H ₂ BS	H ₂ BSR
$\log \beta_{101}$	6,1 (0,07)	7,31 (0,04)
$\log \beta_{111}$	11,53(0,06)	12,71(0,04)
$\log \beta_{121}$	16,09(0,08)	18,18(0,05)
R%	1,03	0,73
R _{lim}	0,85	0,92

Tableau.4. Constantes de protonation des complexes Ni-H₂BS et Ni-H₂BSR.

Complexes	Ni-H ₂ BS	Ni-H ₂ BSR
$\log K_a$ ($\log K_1$)	4,56 (9,87)	5,47 (8,96)
$\log K_b$ ($\log K_2$)	5,43 (10,74)	5,4 (9,95)

d. Discussion des constantes de protonation des ligands et de stabilité des complexes

La comparaison des constantes de protonation des deux ligands H₂BS et H₂BSR montre que ce dernier est le plus acide. Cependant, un azote sp² est plus acide qu'un azote sp³ car ce dernier permet une meilleure distribution de la charge dans le solvant [46] du fait que son doublet libre est plus disponible. Cette contradiction avec les valeurs des constantes de protonation obtenues peut être rattachée à une mauvaise solvation du ligand H₂BSR qui rend plus difficile la distribution de la charge dans le solvant.

En général, la stabilité des complexes varie dans le même sens que la basicité des ligands. Dans notre cas, nous constatons que les complexes les plus stables se forment avec le ligand le plus acide (H₂BSR), ceci montre que la formation des complexes est régie par la disponibilité du doublet libre sur les atomes d'azote.

En effet le ligand H₂BS est un système conjugué, ses doublets libres sont donc moins disponibles à cause de l'effet mésomère qui permet la dispersion de ces doublets à travers les cycles benzéniques.

Cet ordre de stabilité peut également être du à l'effet stérique, car étant donné que dans H₂BS l'azote est hybridé sp², son doublet libre se trouve dans le plan, ce qui rend l'approche du Ni⁺² stériquement difficile car elle est gênée soit par l'oxygène phénolique, soit par le groupement méthyl. Tandis que dans le cas de H₂BSR, l'azote étant hybridé sp³ son doublet est plus disponible pour une liaison métal-ligand.

e. Courbes de distributions des complexes

La courbe de répartition des espèces du système Ni-BS (fig.14) indique que dans la zone de pH : 4,5 – 6.5 le complexe Ni-(H₂BS) est majoritaire et atteint un taux de formation de 54% à pH = 5,3. La déprotonation de ce complexe conduit à la formation du complexe Ni-(HBS) qui prédomine entre pH = 6,5 et pH = 7,5, et à celle du complexe Ni-BS qui est majoritaire à partir de pH = 7,5 où tout le Ni(II) présent en solution est consommé, ce complexe se forme à 100% à pH =9.

La courbe de répartition des espèces du système Ni-BSR (fig.15) montre que la complexation commence vers pH = 4. Dans le domaine de pH allant de 5 à 7,4 il y a coexistence des trois espèces Ni-(H₂BSR), Ni-(H₂BS), Ni-(BSR). Le complexe Ni-(H₂BSR) atteint un maximum de 25% à pH =6, Le complexe Ni-(HBSR) atteint 40% de formation à pH= 7.

Dans la zone de pH>7,5 le complexe NiBSR est majoritaire et devient l'unique espèce à pH = 9 où il atteint 100% de formation.

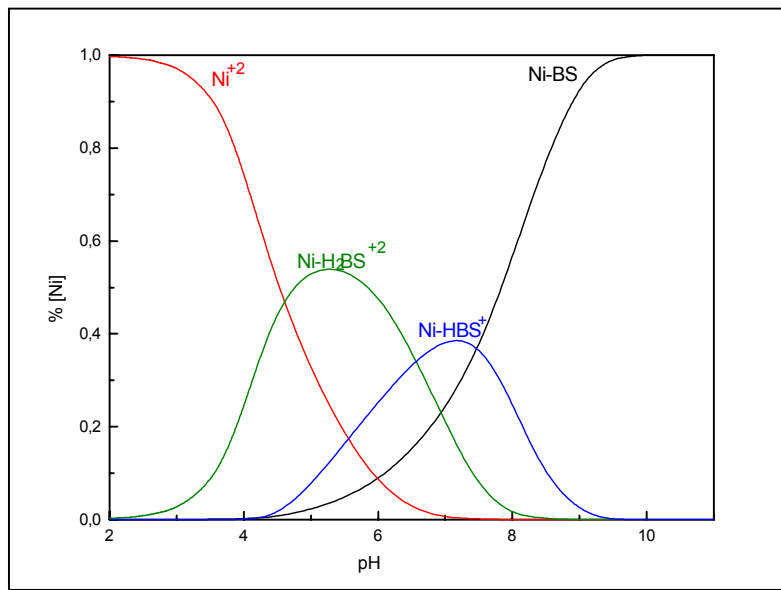


Fig.14. Courbe de répartition des espèces du système Ni-H₂BS, [Ni] = [H₂BS] = 0.0001M.

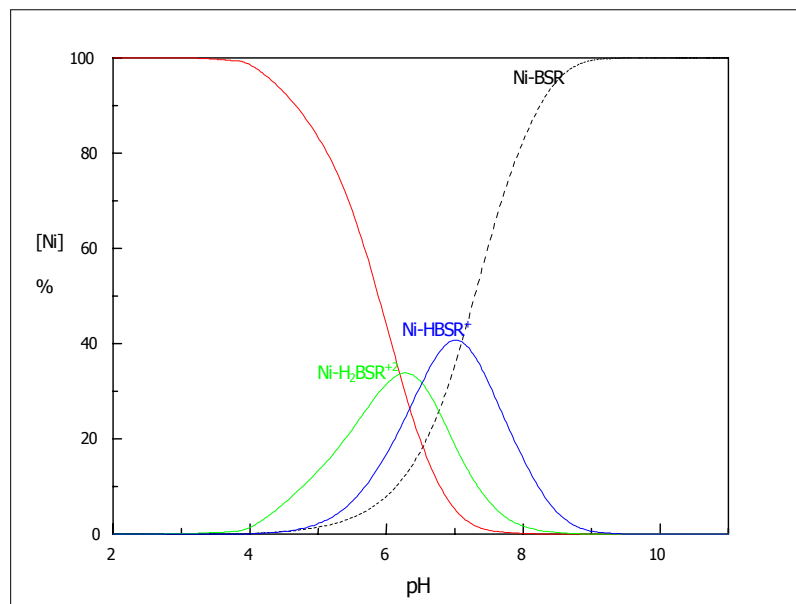


Fig.15. Courbe de répartition des espèces du système Ni-H₂BSR, [Ni] = [H₂BSR] = 0.0001M.

II.1.4. Caractérisation par spectrométrie électronique d'absorption des complexes binaires Ni-BS et Ni-BSR

Les complexes du système Ni-BS n'ont pas été caractérisés par spectrométrie d'absorption car ils précipitent même à des concentrations très faibles (10^{-3}M).

Les spectres UV-Visible des complexes du système Ni-BSR ont été enregistrés à une concentration égale à 10^{-3}M , la figure 16 représente les spectres enregistrés à différents pH.

A pH = 4, nous observons l'apparition de deux bandes de faible intensité qui sont attribuées à l'aquo-ion, car la formation des complexes n'a pas commencé dans cette zone de pH. Ces bandes apparaissent à 370nm ($\epsilon = 44$) et 420 nm ($\epsilon = 36$).

A pH = 6, on observe une bande à 370 nm ($\epsilon=260$) attribuée à une transition intraligand, l'apparition d'une autre bande à 530 nm ($\epsilon=100$) indique la formation du complexe Ni- H_2BSR . Ces bandes apparaissent à pH = 6,90 aux mêmes longueurs d'onde mais avec une intensité plus importante, ceci peut être attribué à la formation du complexe Ni-HBSR qui se forme avec un taux de formation supérieur à celui de Ni- H_2BSR .

A pH = 9, les bandes d'absorption ont subi un léger déplacement vers les grandes énergies, elles apparaissent à 350 nm ($\epsilon=900$) et à 510 nm ($\epsilon=350$), ce qui peut être attribué à la formation du complexe Ni-BSR.

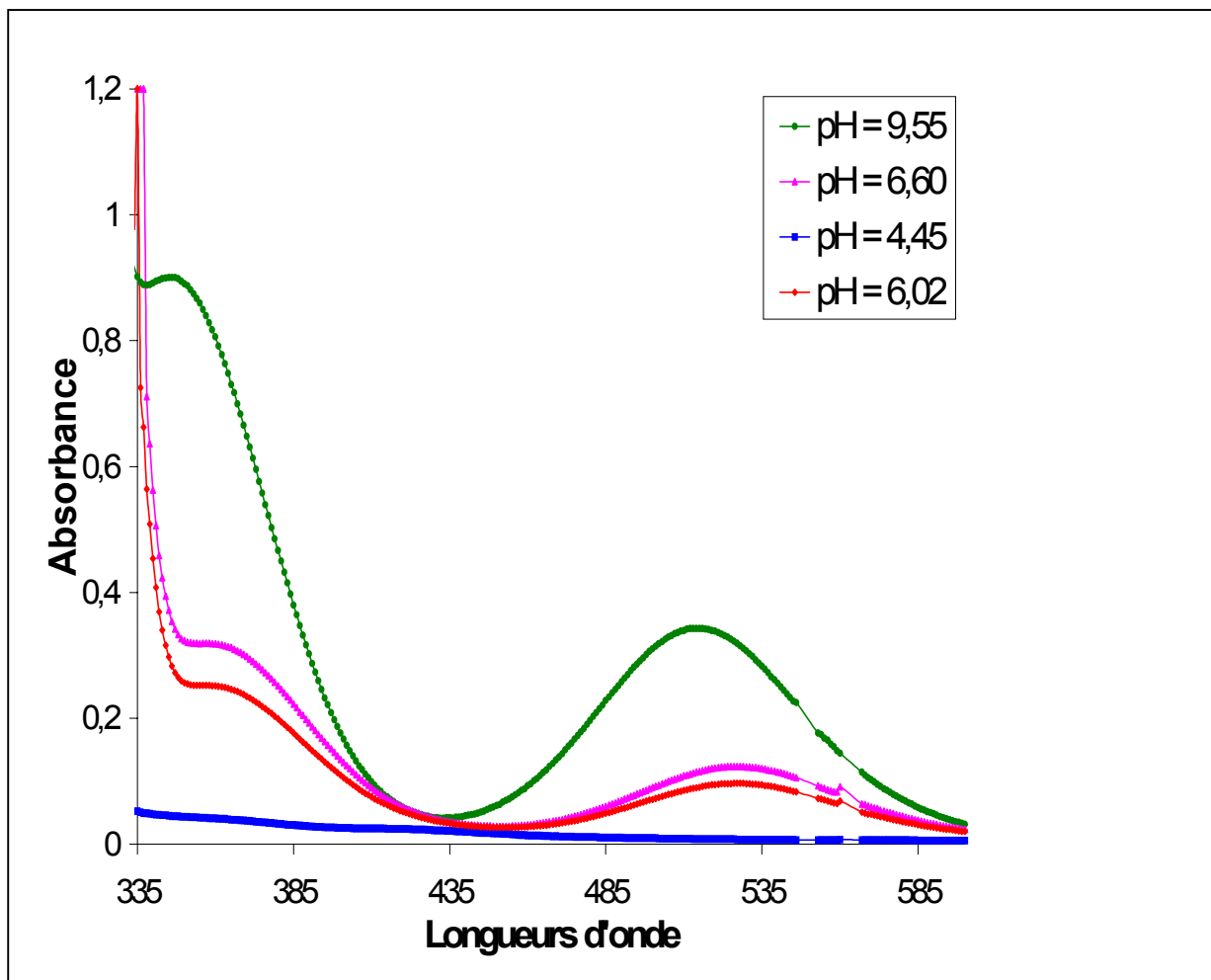


Fig.16 Spectres électroniques des complexes du système Ni-BSR,
 $C = 10^{-3}M$, cuve = 0,5 cm,
Dans eau-éthanol (90/10%vol./vol.)

II. 2. Etude potentiométrique des complexes ternaires

II. 2. 1. Titration des solutions de complexes

Le titrage se fait comme précédemment sur des solutions contenant : 5ml de H₂BS (ou H₂BSR) à 10⁻⁴M, 5ml de Met (ou Cys) à 10⁻⁴M, 5ml de Ni⁺², 5ml de HCl (0.1N), 20ml de NaCl (0.5M) et on complète jusqu'à 50ml avec de l'eau bidistillée. On titre avec une solution NaOH (0.1N).

Etant donné que les complexes binaires Ni-AA ont été étudiés pour un rapport métal : ligand égal à 1 : 2, et compte tenu du fait que la qualité biologique des complexes ternaires contenant un acide aminé dépend de la concentration de ce dernier [15], les complexes mixtes ont été étudiés selon deux rapports molaires Ni :BS :AA 1 :1 :1 et 1 :1 :2 .

II. 2. 2. Interprétation des courbes de titrage

L'examen des courbes de titrages des complexes ternaires se fait par comparaison de celles-ci aux courbes de titrage des complexes binaires correspondant à chaque ligand. Les courbes de titrage des complexes étudiés selon le rapport 1 :1 :1 sont identiques à celles du rapport 1 :1 :2, ceci montre que la formation des complexes ternaires ne dépend pas du rapport molaire dans notre cas.

a- Complexes ternaires Ni-BS-AA

L'examen des courbes de titrage des complexes ternaires laisse apparaître deux points d'inflexions vers pH=5 et pH=8 qui reflètent la formation de nouvelles espèces en solution. La comparaison de ces courbes à celles des binaires correspondants (fig.17,18) montre que celles-ci ne possèdent aucune zone commune avec les courbes de titrage des systèmes Ni-AA, en revanche elles sont assez convergentes avec celle du complexe Ni-BS. Ceci peut supposer que le ligand BS se lie à l'ion central en premier (ligand primaire), l'acide aminé se coordine ensuite (ligand secondaire) [17].

b- Complexes mixtes Ni-BSR-AA

Les courbes de titrage des complexes ternaires (fig.19,20) possèdent deux points d'inflexions vers pH=5 et pH=8 qui mettent en évidence la formation de deux nouvelles espèces en solution.

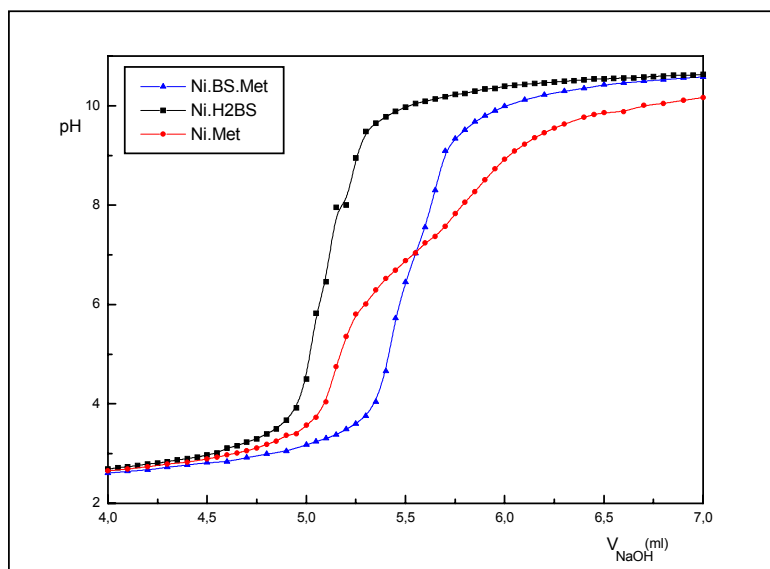


Fig.17. Courbes de titrages du système Ni-BS-Met (1 : 1 : 2).
dans une solution eau-éthanol (90 /10% vol./vol.)
 $T = 25^{\circ}\text{C}$, $I = 0,2 \text{ M}$ dans NaCl
 $[\text{NaOH}] = 0,1\text{M}$

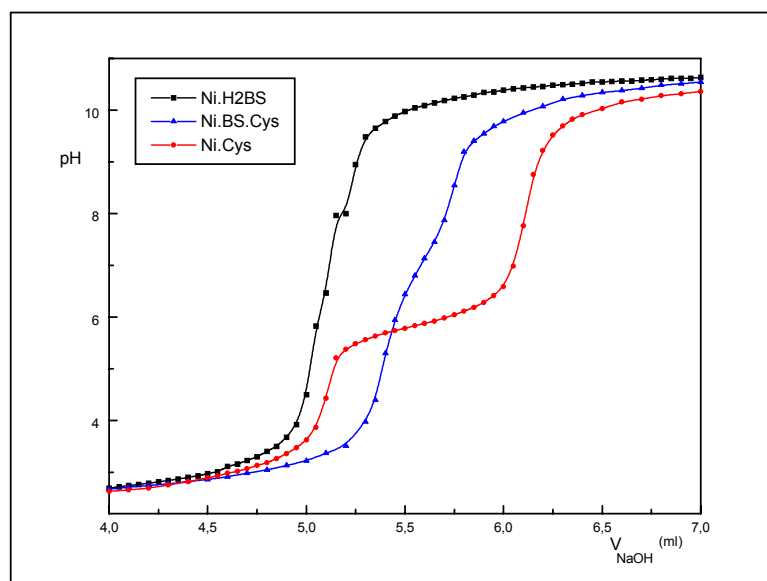


Fig.18. Courbes de titrage du système Ni-BS-Cys (1 : 1 : 2).
dans une solution eau-éthanol (90 /10% vol./vol.)
 $T = 25^{\circ}\text{C}$, $I = 0,2 \text{ M}$ dans NaCl
 $[\text{NaOH}] = 0,1\text{M}$

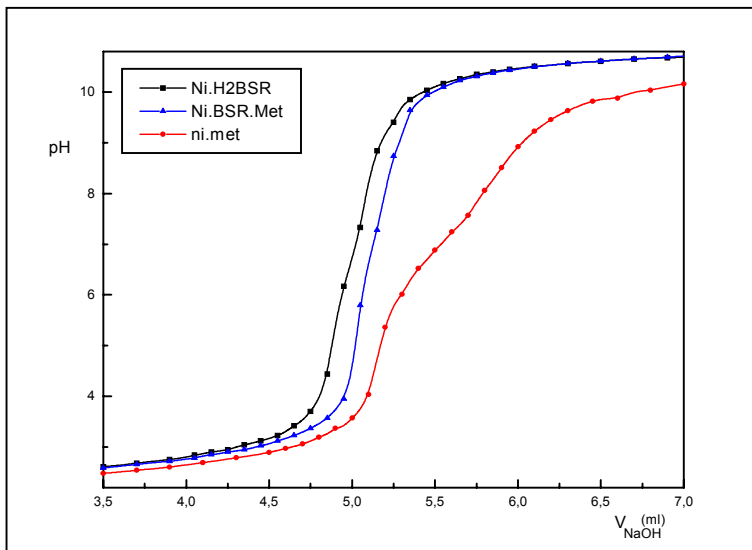


Fig.19. Courbes de titrage du système Ni-BSR-Met (1 :1 :2).
dans une solution eau-éthanol (90 /10% vol./vol.)
 $T = 25^{\circ}\text{C}$, $I = 0,2 \text{ M}$ dans NaCl
 $[\text{NaOH}] = 0,1\text{M}$

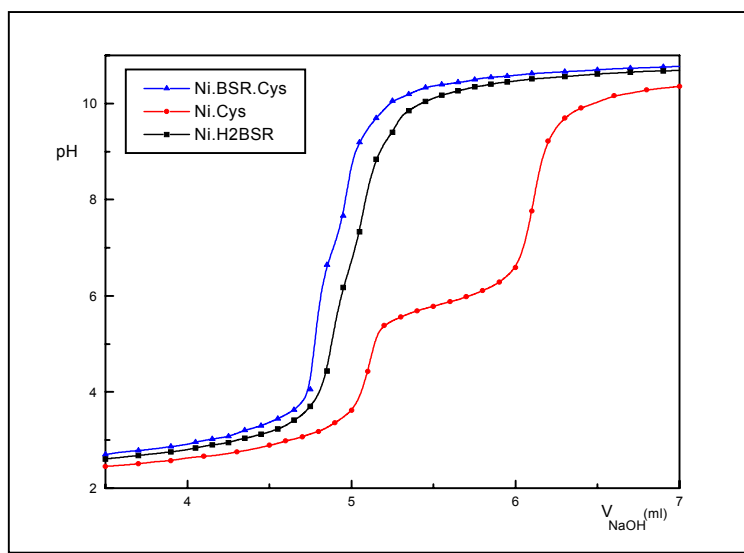


Fig.20. Courbes de titrage du système Ni-BSR-Cys (1 :1 :2).
dans une solution eau-éthanol (90 /10% vol./vol.)
 $T = 25^{\circ}\text{C}$, $I = 0,2 \text{ M}$ dans NaCl
 $[\text{NaOH}] = 0,1\text{M}$

La superposition de ces courbes à celles des binaires correspondant à chaque ligand montre comme précédemment une convergence de la courbe de Ni-BSR avec celles des complexes mixtes, et une totale divergence des courbes de titrage des systèmes Ni-AA avec celles des complexes mixtes correspondants.

Dans le cas des deux systèmes, on constate qu'aussi bien H₂BS que H₂BSR se lient en premier à l'ion métallique, conduisant à la formation du complexe Ni-H₂BS ou Ni-H₂BSR. L'acide aminé Met ou Cys se lie par la suite, et ce en accord avec les valeurs plus élevées des constantes de stabilité des systèmes binaires Ni-H₂BS et Ni-H₂BSR comparées à celles des systèmes Ni-Met et Ni-Cys.

II. 2. 3. Calcul des constantes de stabilité des complexes mixtes

Le calcul des constantes de stabilité d'un complexe ternaire par le programme Sirko doit correspondre à un équilibre du type : $MA + B \rightleftharpoons MAB$

Ce programme considère la formation d'un complexe binaire comme étape intermédiaire dans la formation d'un complexe ternaire.

Pour nos systèmes, nous avons choisi la formation du complexe Ni-H₂BS ou Ni-H₂BSR comme étape intermédiaire pour les raisons suivantes :

- Les constantes de stabilité des complexes Ni-H₂BS et Ni-H₂BSR sont plus élevées que celles des complexes Ni-Met et Ni-Cys.

- Le pouvoir chélatant de H₂BS et H₂BSR est plus important que celui de Met et Cys.

On définit par β_{qr} la constante de stabilité globale des complexes de formule générale : $[MB(AA)_rH_q]$ où MB représente le complexe Ni-BS ou Ni-BSR, H le proton, AA représente Met ou Cys.

$$\beta_{qr} = [MB-AA_r-H_q]^{(q-r)} / [MB] [H]^q [AA]^r$$

Cette constante est définie pour l'équilibre :



Nous avons testé plusieurs modèles de complexes susceptibles de se former dans nos conditions opératoires, les résultats obtenus figurent sur le tableau.5.

L'examen des écarts type et des facteurs de reliabilité correspondant à chaque modèle montre que pour tous les systèmes ternaires étudiés, le modèle qui donne le meilleur affinement est la formation d'espèces du type : $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{B})\text{AA}]$ et $[\text{NiB}(\text{AA})_2]$ où B représente BS ou BSR, AA représente Met ou Cys.

Comme dans le cas des complexes binaires on retrouve des complexes ternaires protonés, les protons sont attribués à H_2BS et H_2BSR car ce sont ces deux ligands qui ont tendance à se lier sous forme protonée dans un milieu acide, contrairement à Met et Cys pour lesquelles nous n'avons pas obtenus de complexes binaires protonés dans nos conditions opératoires.

Les complexes protonés formés se déprotonent avec l'accroissement du pH suivant les réactions (5) et (6) pour lesquelles correspondent les constantes $\log K_\alpha$ et $\log K_\beta$ respectivement, ces dernières sont attribuées aux constantes de déprotonation de H_2BS et H_2BSR , on les calcul à partir des formules suivantes :

$$\log K_\alpha = \log \beta_{21} - \log \beta_{11}$$

$$\log K_\beta = \log \beta_{11} - \log \beta_{10}$$



Comme dans le cas des complexes binaires, les valeurs obtenues pour $\log K_\alpha$ et $\log K_\beta$ tableau.6. sont inférieures à celles des ligands libres. Ceci montre que la présence de l'ion métallique facilite le départ des protons.

Tableau.5. Constantes de stabilité des complexes mixtes.

Systèmes	Log β_{qr}	B = BS	R % R_{lim}	B = BSR	R % R_{lim}
M(H ₂ B)(Met)	Log β_{21}	21,04 (0,05)	1,05 0,65	22,03 (0,07)	1,2 0,67
M(HB)(Met)	Log β_{11}	15,07 (0,18)	2,77 0,65	15,63 (0,12)	2,27 0,67
M(B)(Met)	Log β_{01}	7,49 (0,2)	3,45 0,65	8,31(0,33)	3,05 0,67
M(B)(Met) ₂	Log β_{02}	16,04 (0,07)	1,05 0,65	16,83 (0,10)	1,2 0,67
M(H ₂ B)(Cys)	Log β_{21}	20,31 (0,04)	0,7 0,69	21,5 (0,05)	0,9 0,77
M(HB)(Cys)	Log β_{11}	14,35 (0,2)	2,74 0,69	15,05 (0,08)	2,59 0,77
M(B)(Cys)	Log β_{01}	6,82 (0,24)	4,2 0,69	7,2 (0,75)	3,38 0,77
M(B)(Cys) ₂	Log β_{02}	14,8 (0,03)	0,7 0,69	15,86 (0,07)	0,9 0,77

Tableau.6. Constantes de protonation des complexes ternaires.

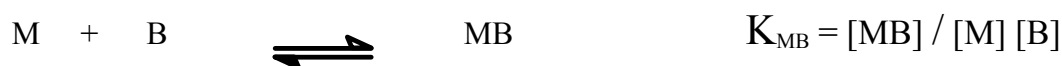
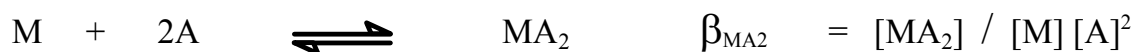
Systèmes	B = H ₂ BS	B = H ₂ BSR
<u>Ni-B-Met</u>		
$\log K_{\alpha}$ ($\log K_1$)	5,97 (9,87)	6,4 (8,96)
$\log K_{\beta}$ ($\log K_2$)	7,58 (10,74)	7,32 (9,95)
<u>Ni-B-Cys</u>		
$\log K_{\alpha}$ ($\log K_1$)	5,96 (9,87)	6,45(8,96)
$\log K_{\beta}$ ($\log K_2$)	7,53 (10,74)	7,85 (9,95)

II.2. 4. Stabilité des complexes ternaires : Discussion des resultats.

La stabilité relative des complexes ternaires comparée à celle des complexes binaires correspondants peut être évaluée par la constante $\Delta\log K$ [47], qui représente la constante de stabilité de l'équilibre suivant :



Pour calculer la valeur de $\Delta\log K$ on considère les équilibres suivants :



On en déduit que :

$\Delta \log K = \log \beta_{MBA} - \log K_{MA}$ dans le cas de la formation d'un complexe MBA.

$\Delta \log K = \log \beta_{MBA_2} - \log \beta_{MA_2}$ dans le cas de la formation d'un complexe MBA_2 .

Cette constante exprime l'effet de la coordination d'un deuxième ligand (différent du premier) sur la stabilité du complexe formé [48].

Il a été rapporté [47, 49] qu'une valeur positive de $\Delta \log K$ signifie la stabilisation du complexe ternaire par rapport aux binaires correspondants, c'est à dire que la formation d'un complexe ternaire est plus favorable que la formation d'un complexe binaire.

Nous avons calculé la valeur de cette constante pour nos complexes ternaires, les valeurs trouvées figurent sur le tableau 7.

Tableau.7. Valeurs de la constante $\Delta \log K$ des complexes ternaires.

Systèmes	B = H ₂ BS	B =H ₂ BSR
Ni-B-Met	2,39	3,21
Ni-B-(Met) ₂	5,65	6,44
Ni-B-Cys	-3,21	-2,88
Ni-B-(Cys) ₂	-6,16	-5,1

L'examen de ces valeurs montre qu'en passant des complexes ternaires contenant H₂BS à ceux contenant H₂BSR, le signe de la constante $\Delta \log K$ ne change pas, donc ce dernier ne dépend pas de ces deux ligands.

En revanche, on constate que $\Delta \log K > 0$ pour tous les complexes ternaires de la méthionine, et que $\Delta \log K < 0$ pour tous les complexes ternaires de la cystéine.

A cet effet, on déduit que dans le cas de notre étude : la méthionine a tendance à former des complexes ternaires plus stables que des complexes binaires, tandis que la cystéine n'est pas favorable à la formation de complexes ternaires.

Ceci peut être rattaché au fait que la cystéine forme des complexes binaires très stables, ce qui fait que l'approche d'un deuxième ligand déstabilise le complexe ternaire.

Le même comportement de la cystéine a été rapporté pour des complexes ternaires [50].

II.2. 5. Courbes de distributions des complexes mixtes

a. Complexes Ni-BS-AA

La courbe de répartition des espèces du système Ni-BS-Met (fig.21) montre que l'espèce $[\text{Ni-H}_2\text{BS-Met}]$ se forme avec un maximum de 35% à $\text{pH}=7$. Dans la zone de $\text{pH} > 7$ c'est l'espèce $[\text{Ni-BS-(Met)}_2]$ qui prédomine et qui est totalement formée à partir de $\text{pH}=9$.

La courbe de distribution des espèces du système Ni-BS-Cys (fig.22) indique que l'espèce $[\text{Ni-H}_2\text{BS-Cys}]$ se forme à 48 % à $\text{pH}=6,7$. L'espèce $[\text{Ni-BS-(Cys)}_2]$ commence à se former à partir de $\text{pH}=5$ et atteint un maximum de 100% à $\text{pH}=8,5$.

b. Complexes Ni-BSR-AA

La courbe de répartition des espèces du système Ni-BSR-Met (fig.23) montre que l'espèce $[\text{Ni-H}_2\text{BSR-Met}]$ se forme dans le domaine de $\text{pH} (7 - 8,5)$ avec un maximum de 36% à $\text{pH}=7,6$, le complexe $[\text{Ni-BSR-(Met)}_2]$ se forme totalement (100%) à partir de $\text{pH}=9,5$, où tout le métal présent en solution est consommé.

La courbe de répartition des espèces du système Ni-BSR-Cys (fig.24), montre que le complexe $[\text{Ni-H}_2\text{BSR-(Cys)}]$ se forme dans le domaine de $\text{pH} (6,5 - 8)$ avec un maximum de 43% à $\text{pH}=7$, le complexe $[\text{Ni-BSR-(Cys)}_2]$ se forme complètement (100 %) à partir de $\text{pH}=9$

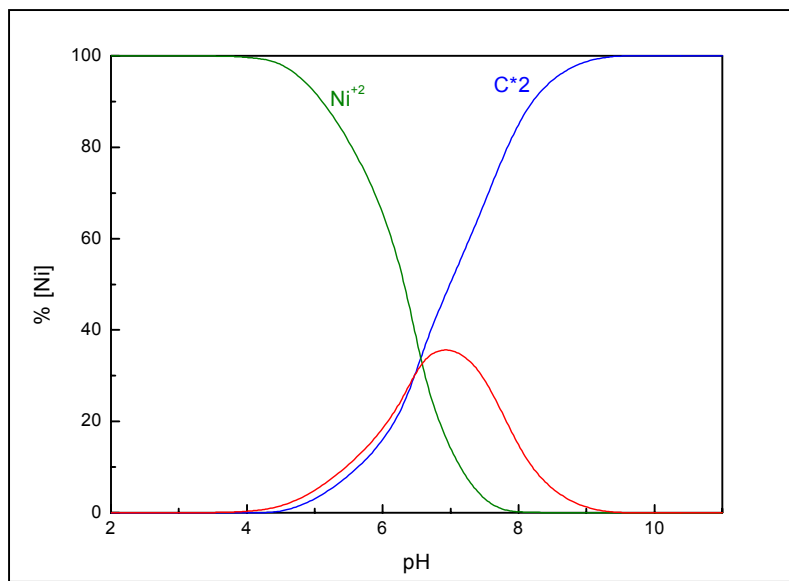


Fig.21. Courbe de distribution des espèces du système : Ni-BS-Met.

C*1 : $\text{Ni}(\text{H}_2\text{BS})\text{Met}$,

C*2 : $\text{Ni}(\text{BS})(\text{Met})_2$

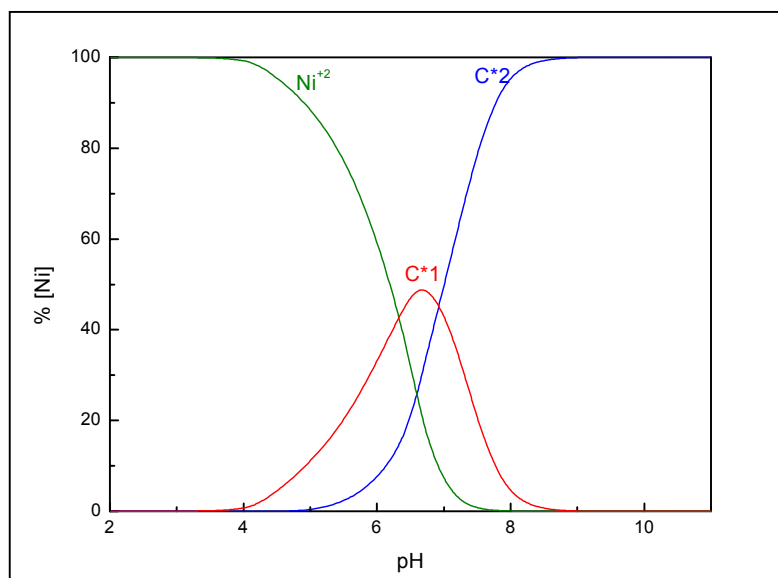


Fig.22. Courbe de distribution des espèces du système : Ni-BS-Cys.

C*1 : $\text{Ni}(\text{H}_2\text{BS})\text{Cys}$,

C*2 : $\text{Ni}(\text{BS})(\text{Cys})_2$

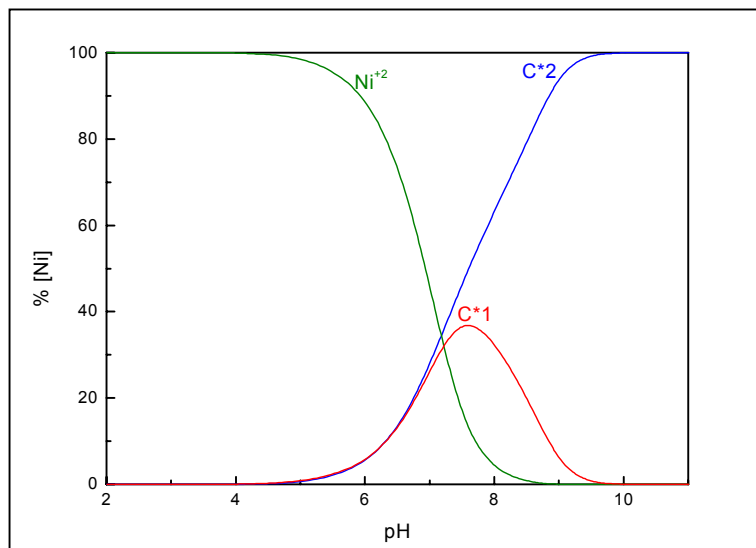


Fig.23. Courbe de distribution des espèces du système : Ni-BSR-Met.

C*1 : $\text{Ni}(\text{H}_2\text{BSR})\text{Met}$,

C*2 : $\text{Ni}(\text{BSR})(\text{Met})_2$

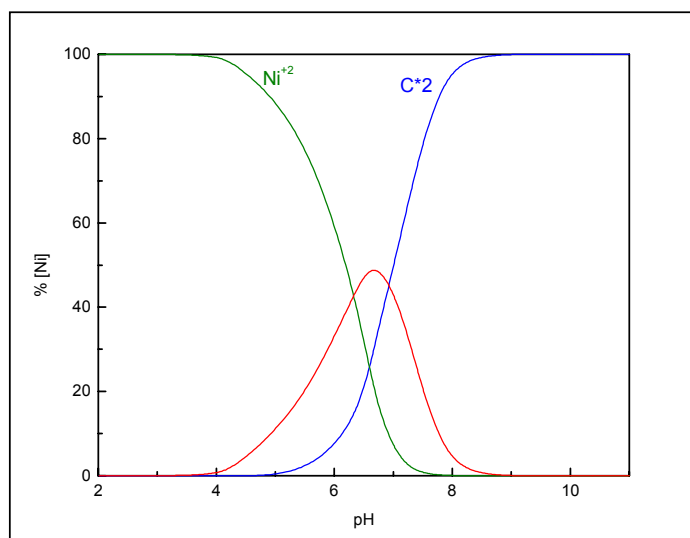


Fig.24. Courbe de distribution des espèces du système : Ni-BSR-Cys.

C*1 : $\text{Ni}(\text{H}_2\text{BSR})\text{Cys}$,

C*2 : $\text{Ni}(\text{BSR})(\text{Cys})_2$

II.2.6. Caractérisation des complexes ternaires par spectrométrie électronique d'absorption

Les complexes ternaires contenant le ligand H₂BS n'ont pas été caractérisés car ces derniers précipitent même à des concentrations faibles (10⁻⁴M).

Les complexes ternaires contenant le ligand H₂BSR ont été enregistrés à une concentration égale 3.10⁻³M, avec des cuves de 0,5 cm.

Les figures 25 et 26 représentent les spectres électroniques des complexes des systèmes Ni-BSR-Met et Ni-BSR-Cys respectivement.

L'examen de ces figures montre que :

Au pH acide, deux bandes de faible intensité apparaissent vers 360nm et 425nm, elles sont attribuées à l'aquo-ion car dans ce domaine de pH le taux complexation est très faible.

Vers pH = 6 apparaissent deux bandes, la première à 370 nm ($\epsilon = 74$) dans le cas de Ni-BSR-Met et à 410 nm ($\epsilon = 266$) dans le cas de Ni-BSR-Cys, cette bande est attribuée à une transition intraligand. La deuxième bande apparaît à 535 nm ($\epsilon = 26$) dans le cas de Ni-BSR-Met et à 530nm ($\epsilon = 100$) dans le cas de Ni-BSR-Cys, cette bande est attribuée à une transition d-d indiquant la formation du complexe ternaire Ni-BSR-AA.

Vers pH = 9, les deux bandes d'absorption sont déplacées vers les grandes énergies, ceci peut suggérer la coordination d'atomes d'azotes provenant du deuxième acide aminé qui s'est coordonné à l'ion métallique pour former le complexe Ni-BSR-AA₂. Ces bandes apparaissent à :

350nm ($\epsilon = 566$) et 520nm ($\epsilon = 266$) dans le cas de Ni-BSR-Met.

350nm ($\epsilon = 990$) et 510nm ($\epsilon = 333$) dans le cas de Ni-BSR-Cys.

L'intensité de ces bandes est plus importante à pH élevé car dans ce domaine de pH la formation des complexes ternaires est totale.

Cette caractérisation a permis de mettre en évidence la formation de deux complexes différents. Ceci est en accord avec la répartition en fonction pH des complexes mis en évidence par potentiométrie.

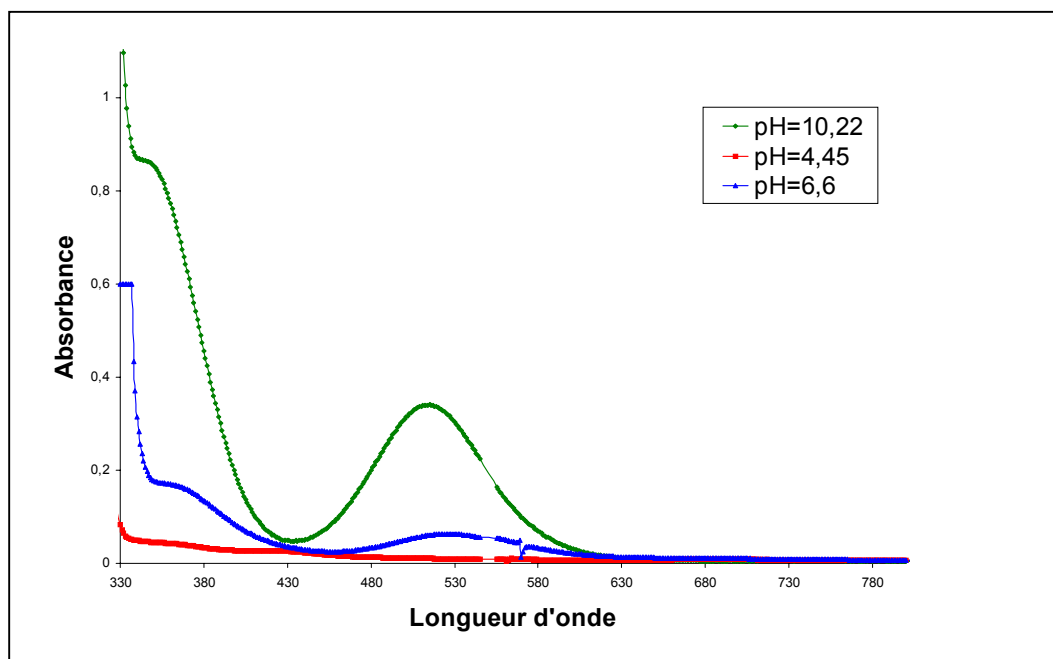


Fig.25 Spectres électroniques des complexes du système Ni-BSR-Met
C = 3.10⁻³M, cuve = 0,5 cm,
dans une solution eau-éthanol (90/10%vol./vol.).

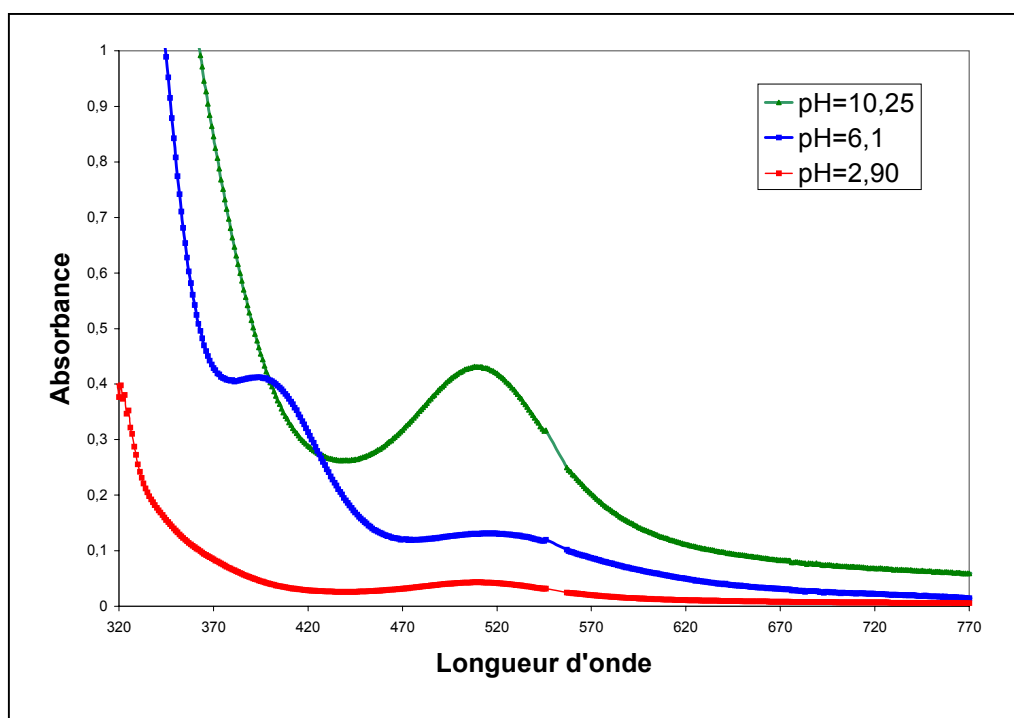


Fig.26 Spectres électroniques des complexes du système Ni-BSR-Cys
C = 3.10⁻³M, cuve = 0,5 cm,
dans une solution eau-éthanol (90/10%vol./vol.).

Conclusion

L'étude par potentiométrie des complexes ternaires a été effectuée après une étude préalable des complexes binaires correspondant à chaque ligand, ce qui nous a permis de calculer les constantes de protonation des ligands ainsi que les constantes de stabilité de leurs complexes binaires correspondants.

Les valeurs de toutes les constantes obtenues pour les systèmes Ni-Met et Ni-Cys sont en bon accord avec celles rapportées dans la littérature.

Les constantes obtenues pour les systèmes Ni-H₂BS et Ni-H₂BSR ont montré que les complexes formés avec ce dernier ligand sont plus stables que ceux de formés avec H₂BS.

Lors de la complexation mixte, la base Schiff ou sa dérivée se lie en premier à l'ion central, l'acide aminé se lie par la suite donnant des complexes ternaires. Ces derniers sont plus stables que les complexes binaires correspondants dans le cas de la méthionine, contrairement à la cystéine où la formation de complexes ternaires n'est pas favorable.

La caractérisation par spectrométrie électronique d'absorption nous a permis de déterminer le nombre de complexes formés pour chaque système, ce qui est en accord avec les complexes mis en évidence par affinement numérique des résultats de potentiométrie ainsi qu'avec leur distribution en fonction du pH.

La première application de la modélisation moléculaire en chimie de coordination a été effectuée il y a une quarantaine d'années [51]. Depuis cette première application la modélisation est devenue un outil important dans cette branche de la chimie [52-55].

La modélisation moléculaire nous permet d'avoir deux types de résultats :

- Données structurales telle que : les coordonnées internes (distances de liaison, angles de valence, angles dièdres), et la géométrie optimisée de la molécule.
- Données sur les différents termes d'énergie minimisée dont nous citons :

Energie d'élongation : ce terme représente la différence d'énergie entre la molécule en vibration avec celle en équilibre.

Energie de déformation : ce terme représente la différence relative à la déformation angulaire par rapport à l'angle de valence à l'équilibre.

Energie de torsion : ce terme représente la différence d'énergie relative à la rotation de la liaison par rapport à un plan d'équilibre.

Energie de Van Der Waals : ce terme représente la somme des forces attractives et répulsives entre les atomes.

Energie électrostatique : ce terme est relatif à la charge de la molécule, il augmente avec la polarité des liaisons.

La somme de toutes ces énergies représente l'énergie stérique d'un système.

Le calcul de l'énergie stérique par le programme EMO peut s'arrêter dans un minimum local d'énergie. Pour éviter cela et atteindre le minimum absolu, il est très important de partir de différentes géométries de départ et ce en modifiant progressivement la géométrie du complexe, cette modification porte principalement sur les angles dièdres.

Nous avons effectué de nombreux calculs pour chaque complexe avec différentes géométries de départ, les valeurs retenues pour cette étude sont les valeurs minimales de toutes ces opérations.

Nous n'avons pris en compte que l'énergie stérique de la molécule. En toute rigueur s'agissant de complexes formés en solution aqueuse il faudrait évaluer l'énergie d'hydratation.

Nous avons modélisé tous les complexes mis en évidence dans l'étude en solution dans le but d'avoir des données structurales et énergétiques sur ces complexes, et éventuellement comparer leur stabilité et confirmer les résultats de la potentiométrie.

III.1. Modélisation des complexes binaires Ni-AA

Les complexes binaires du nickel (II) avec la méthionine et la cystéine peuvent se former par plusieurs modes de coordination (monodentate, bidentate) et par différentes combinaisons d'atomes donneurs (N,O), (N,S) et plus rarement (S,O) [12].

Nous avons modélisé les complexes des systèmes Ni-Met et Ni-Cys en considérant tous ces types de coordination.

III.1.1. Minimisation de l'énergie

Il a été rapporté que la cystéine et la méthionine se lient généralement de façon bidentate par les atomes (N,O), mais la grande affinité des métaux mous pour l'atome de soufre peut donner lieu à un comportement monodentate et à la formation de complexes 1 : 1 très stables par coordination du ligand par le soufre[12]. Dans le cas du nickel (II) ce cas ne peut se présenter que pour des raisons de gêne stérique [11].

Ce comportement a été nettement illustré dans l'examen des résultats de la modélisation des complexes 1 :1(tableaux 8 et 9). En effet, les énergies correspondant aux complexes où le ligand se lie au métal de façon bidentate par les atomes (N,O) sont plus basses que celles où il se lie de façon monodentate, sauf dans le cas où la coordination se fait par le soufre. A cet effet, il peut être déduit que la méthionine et la cystéine peuvent se lier au nickel (II) de manière monodentate par l'atome de soufre pour former des complexes 1 : 1.

Dans le cas des complexes 1 : 2 une coordination monodentate est pratiquement impossible, c'est pour cela que nous n'avons considéré pour ces complexes que le comportement bidentate par différentes combinaisons d'atomes donneurs (tableau 10). L'examen de leurs énergies correspondantes montre qu'aussi bien pour les complexes 1 : 1 que 1 : 2, les espèces les plus stables se forment par coordination des ligand par les atomes (N,O) car elles possèdent les énergies les plus basses.

Nous avons également considéré deux coordinences autour de l'ion central : une coordinence quatre et une coordinence six. Dans chaque cas la sphère de coordination est complétée par des molécules d'eau. La comparaison de leurs énergies correspondantes montre que les complexes 1 : 1 sont plus stables en coordinence six, et que les complexes 1 : 2 sont plus stables en coordinence quatre.

Tableau.8. Energies stériques calculées (en kJ/mole) pour les complexes Ni-AA du type 1 : 1 où le ligand se lie de manière monodentate.

espèces	monodentate (N)		monodentate (O)		monodentate(S)	
	Coord 6	Coord 4	Coord 6	Coord 4	Coord 6	Coord 4
Méthionine	-8,80	9,39	11,78	23,36	-20,10	6,60
Cystéine	-16,46	-7,79	-14,95	2,31	-27,87	-2,12

Tableau.9. Energies stériques calculées (en kJ /mole) pour les complexes Ni-AA du type 1 : 1 où le ligand se lie de manière bidentate.

	Bidentate (N,O)		Bidentate (N,S)		Bidentate (S,O)	
	Coord 6	Coord 4	Coord 6	Coord 4	Coord 6	Coord 4
méthionine	-15,42	8,63	26,97	13,70	25,64	22,03
cystéine	-31,79	-8,41	-6,85	23,89	-10,37	7,82

Tableau.10. Energies stériques calculées (en kJ /mole) pour les complexes Ni-AA du type 1 : 2.

espèces	Bidentate (N,O)		Bidentate (N,S)		Bidentate (S,O)	
	Coord 6	Coord 4	Coord 6	Coord 4	Coord 6	Coord 4
Méthionine	84,01	48,67	143,15	77,67	115,58	113,07
Cystéine	52,45	17,07	139,6	53,58	79,96	69,16

Compte tenu de toutes ces observations, nous avons retenu pour les complexes Ni-AA un mode de coordination bidentate par les atomes donneurs (N,O). Le tableau 11 regroupe les résultats détaillés de la modélisation des complexes 1 :1 et 1 :2 de la méthionine et la cystéine correspondant à ce mode de coordination.

La comparaison des différents termes d'énergie de ces complexes montre une plus basse énergie stérique pour les complexes de la cystéine. Cette différence provient principalement du terme de l'énergie électrostatique.

Ce terme d'énergie est relatif à la charge de la molécule, il est plus important en valeur absolue pour les complexes de la cystéine. Ceci peut être rattaché à une différence dans la distribution des charges entre la méthionine et la cystéine, ce qui est du à la différence entre les structures de ces deux ligands.

Tableau.11. Energies calculées (en kJ/mole) pour les complexes Ni-Met et Ni-Cys.

espèces	énergie d'élongation	énergie de déformation	énergie de torsion	énergie de VDW	énergie électrostatique	énergie stérique
Ni-Met	2,05	14,83	3,24	14,51	-25,99	8,63
Ni-Cys	1,18	14,29	0,77	14,26	-38,91	-8,41
Ni-(Met) ₂	3,17	24,02	11,88	24,76	-15,15	48,67
Ni-(Cys) ₂	2,02	21,35	9,47	25,07	-40,84	17,07

Cette différence d'énergie nous permet de classer la stabilité de ces complexes dans l'ordre : Ni-Cys > Ni-Met.

Ceci est en accord avec les valeurs de leurs constantes de stabilité obtenues par potentiométrie :

	Ni-Cys	Ni-Met
Log β_{11}	10,08	5,1
E (kJ/mole)	-8,41	8,63

	Ni-(Cys) ₂	Ni-(Met) ₂
Log β_{12}	20,96	10,39
E (kJ/mole)	17,07	48,67

III.1.2. Optimisation de géométrie

La géométrie optimisée de ces complexes montre une géométrie approximativement carrée plane autour de l'ion central Ni (II) (fig.27-30).

Les valeurs des angles de valence obtenues sont les suivantes :

	N ₂ -Ni-O ₂	O ₂ -Ni-O ₃	O ₃ -Ni-O ₄	O ₄ -Ni-N ₂
Ni-Met	91,52°	89,36°	90,48°	88,65°
Ni-Cys	91,76°	89,32°	90,56°	88,37°

	N ₂ -Ni-O ₃	O ₃ -Ni-N ₃	N ₃ -Ni-O ₂	O ₂ -Ni-N ₂
Ni(Met) ₂	88,73°	93,41°	89,56°	88,33°
Ni(Cys) ₂	91,98°	88,12°	91,43°	88,46°

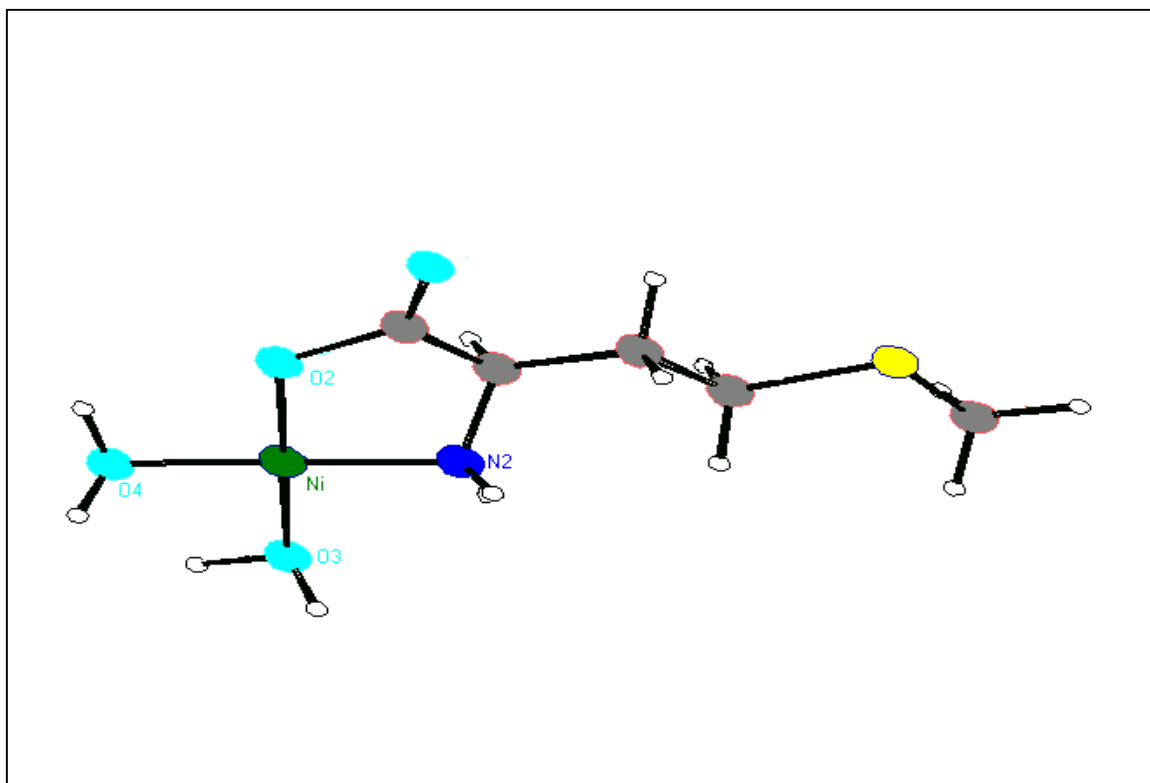


Fig.27. Schéma structural du complexe Ni-Met.

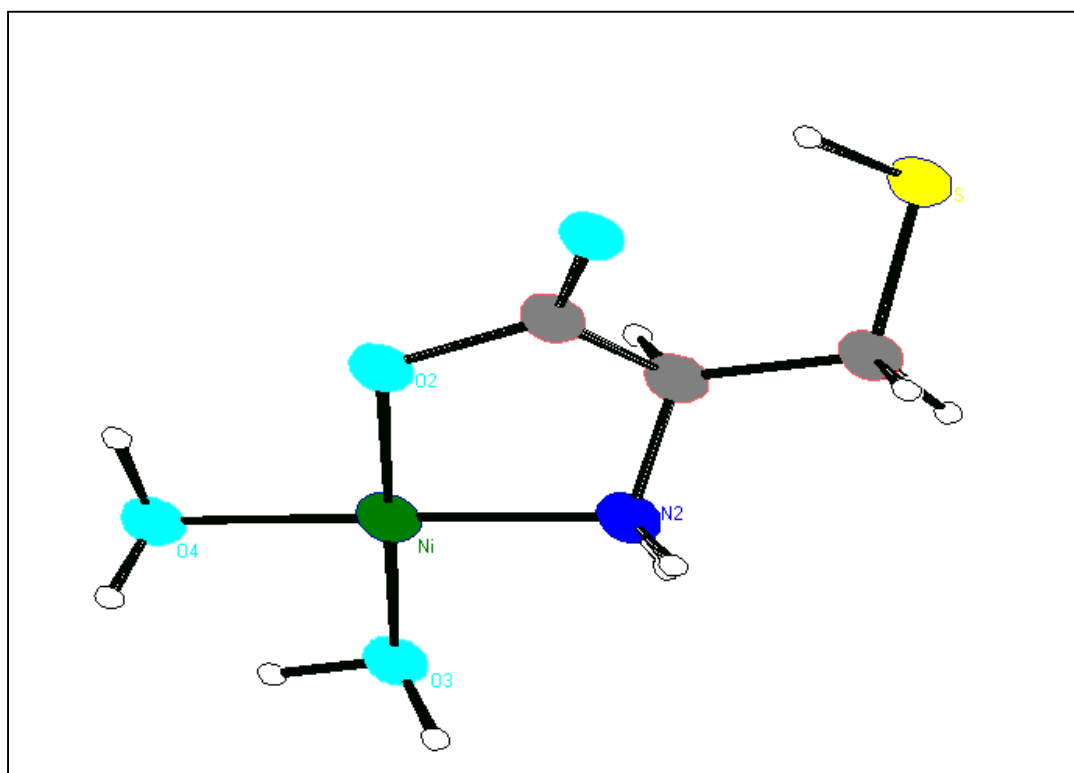


Fig.28. Schéma structural du complexe Ni-Cys.

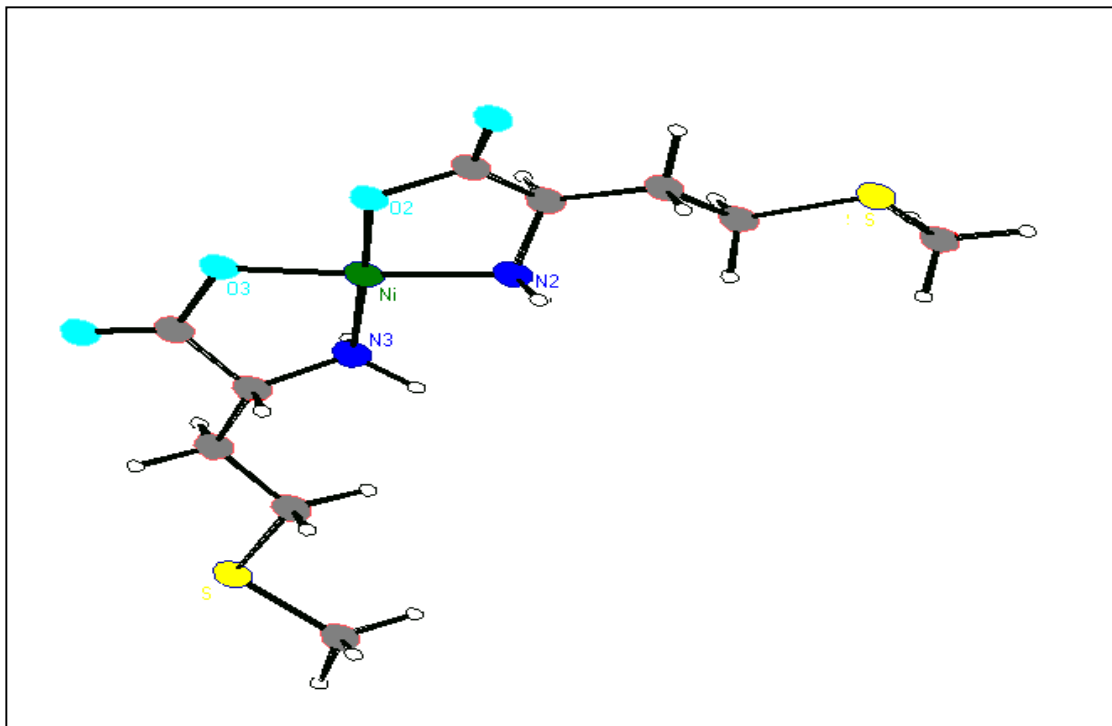


Fig.29. Schéma structural du complexe Ni-(Met)₂.

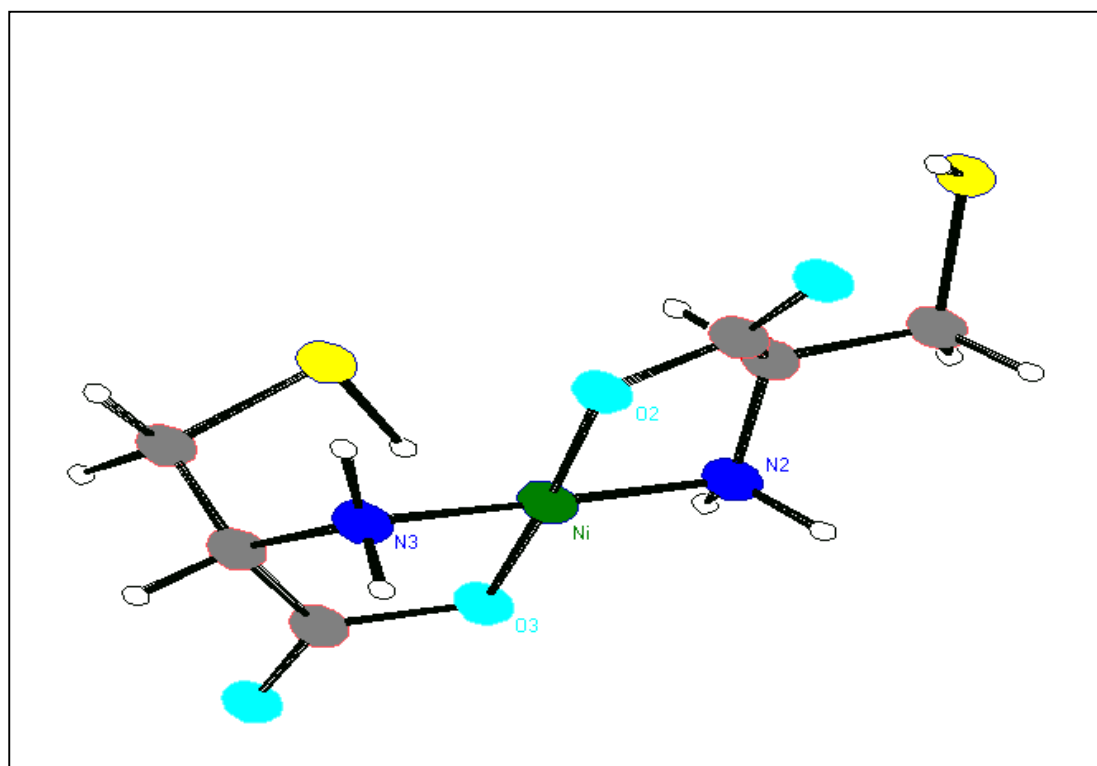


Fig.30. Schéma structural du complexe Ni-(Cys)₂.

III.2. Modélisation des complexes Ni-BS et Ni-BSR

La structure du complexe Ni-BS a été résolue par diffraction des rayons X [56]. Nous avons comparé les longueurs de liaisons et angles de valence obtenus par modélisation de ce complexe avec les résultats de la DRX (tableau 12). Cette comparaison montre que les résultats obtenus par le programme EMO sont dans l'ensemble tout à fait en accord avec les résultats obtenus par résolution de la structure par DRX.

Tableau.12. Structure de Ni-BS : comparaison entre les valeurs calculées par EMO et les valeurs expérimentales obtenues par DRX.

<u>Longueurs des liaisons (Å)</u>	EMO	DRX
Ni-N	1,870	1,858
Ni-N	1,870	1,862
Ni-O	1,820	1,827
Ni-O	1,819	1,829
C=N	1,420	1,284
C=N	1,410	1,297
C-O	1,410	1,298
C-O	1,410	1,30
<u>Angles de valence</u>		
N ₂ – Ni -O ₃	87,05°	89,2°
N ₃ – Ni -O ₅	94,95°	93,7°
O ₅ - Ni- O ₄	85,36°	88,3°
O ₄ - Ni-N ₂	93,45°	93,8°

Minimisation de l'énergie

La base de Schiff (H₂BS) et sa dérivée (H₂BSR) sont des chélatants tetradentates. Elles se lient à l'ion central par les atomes N et O, le métal adopte dans ce cas une coordination quatre.

Cependant, comme les complexes étudiés sont en solution nous avons jugé nécessaire de considérer la coordination six en complétant la sphère de coordination par des molécules d'eau.

L'examen des différents termes d'énergie correspondant aux deux coordinences (tableau 13) pour chaque espèce, montre que ces complexes ont une grande tendance à adopter la coordination quatre car leurs énergies correspondantes sont nettement plus faibles que celles correspondant à la coordination six.

Ceci peut être rattaché à la configuration d⁸ du nickel (II) qui a une grande tendance à former des complexes carrés [57].

La minimisation de l'énergie des complexes Ni-BS et Ni-BSR a abouti aux résultats donnés dans le tableau 13.

Tableau.13. Energies (kJ/mole) calculées pour les complexes Ni-BS et Ni-BSR.

espèce	énergie d'élongation	énergie de déformation	énergie de torsion	énergie de VDW	énergie électrostatique	énergie stérique
Ni-BS coord 4	3,84	22,41	17,24	46,7	0,00	90,19
Ni-BS coord 6	4,19	40,88	15,24	58,30	-22,56	96,04
Ni-BSR coord 4	4,65	28,78	17,75	50,46	-16,00	85,63
Ni-BSR Coord 6	6,65	56,75	16,83	86,72	-72,27	94,68

La comparaison des différents termes d'énergie laisse apparaître une différence entre les complexes Ni-BS et Ni-BSR, en effet ces derniers possèdent les énergies les plus basses.

Ceci nous permet de classer ces complexes selon leur stabilité dans l'ordre suivant :

Ni-BSR > Ni-BS.

Cet ordre de stabilité est en accord avec les valeurs des constantes de stabilité de ces complexes obtenues par potentiométrie :

	Ni-BS	Ni-BSR
$\log\beta_{101}$	6,1	7,31
E (kJ/mole)	90,19	85,63

Les longueurs des liaisons métal-ligand dans les complexes Ni-BS et Ni-BSR confirment cet ordre, car celles-ci sont plus courtes dans le cas de Ni-BSR surtout en ce qui concerne les liaisons Ni-N:

	Ni-N ₂	Ni-N ₃	Ni-O ₄	Ni-O ₅
Ni-BS	1,870 Å°	1,870 Å°	1,820 Å°	1,820 Å°
Ni-BSR	1,853 Å°	1,860 Å°	1,815 Å°	1,818 Å°

Optimisation de la géométrie

a. Complexe Ni-BS

La géométrie optimisée du complexe Ni-BS en coordinence quatre (fig.31.) montre que les atomes chélatants se trouve approximativement dans un même plan que l'ion central.

Nous avons relevé les angles dièdres suivants :

$$N_2N_3O_5O_4 = -9,9^\circ.$$

$$N_2NiO_4O_5 = 6,92^\circ.$$

$$O_5NiN_3N_2 = 6,74^\circ.$$

$$N_3NiN_2O_4 = -6,86^\circ.$$

Les angles de valence obtenus (tableau 14) montrent que le complexe Ni-BS adopte une géométrie carrée déformée.

La géométrie optimisée du complexe Ni-BS en coordinence six (fig.32) montre que ce complexe adopte une géométrie octaédrique déformée, où les deux molécules d'eau sont en trans.

a. Complexe Ni-BSR

La géométrie optimisée du complexe Ni-BSR de coordinence quatre (fig.33) montre que les atomes chélatants se trouvent approximativement dans le même plan que l'ion métallique. Nous avons relevé les angles dièdres suivants :

$$N_2N_3O_5O_4 = 9,09^\circ.$$

$$N_2NiO_4O_5 = -13,39^\circ.$$

$$O_5NiN_3N_2 = -13,34^\circ.$$

$$N_3NiN_2O_4 = 0,495^\circ.$$

Les cycles benzéniques se trouvent dans des plans pratiquement perpendiculaires au plan moyen contenant l'ion métallique et les atomes chélatants. Pour illustrer cela, nous avons relevé les angles dièdres suivants :

$$C_{20}N_2O_4Ni = 108,23^\circ.$$

$$C_{14}O_4NiN_2 = 71,61^\circ.$$

$$C_{12}N_3O_5Ni = -114,92^\circ.$$

$$C_6O_5NiN_3 = -71,12^\circ.$$

Les angles de valence autour de l'ion central sont regroupés dans le tableau 14, les valeurs de ces angles montrent que ce complexe adopte une géométrie carrée déformée.

La déformation par rapport à un carré parfait est plus importante dans ce complexe que dans Ni-BS, car la déviation de ces angles de valence par rapport à un angle droit est plus importante dans le cas de Ni-BSR.

Tableau.14. angles de valence pour les complexes Ni-BS et Ni-BSR.

	Ni-BS	Ni-BSR
N ₂ -Ni-N ₃	87,06°	92,6°
N ₃ -Ni-O ₄	93,43°	85,61°
O ₄ -Ni-O ₅	85,37°	97,31°
O ₅ -Ni-N ₄	94,94°	84,49°

La géométrie optimisée du complexe Ni-BSR en coordination six montre que les deux molécules d'eau sont en cis.

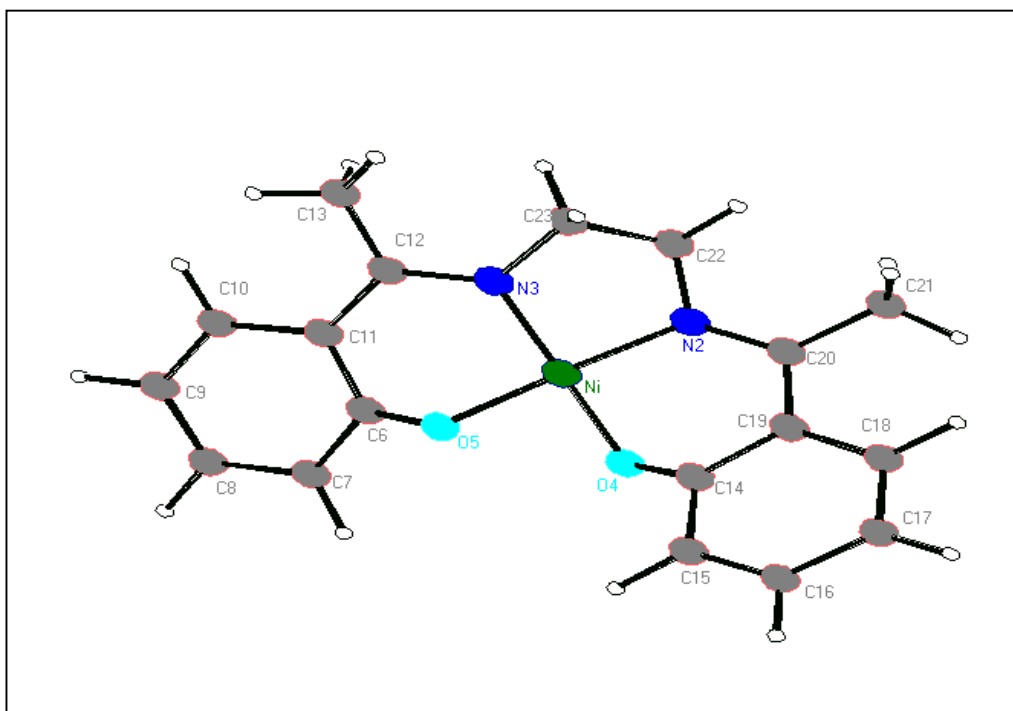


Fig.31. Schéma structural du complexe Ni-BS (coordinnence 4).

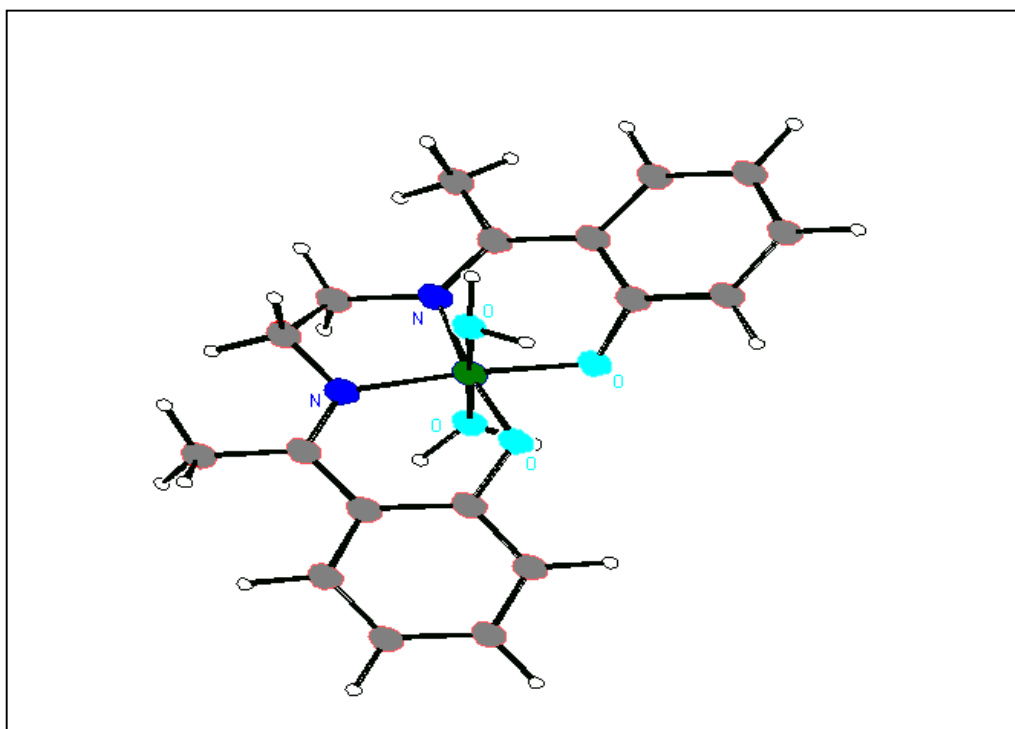


Fig.32. Schéma structural du complexe Ni-BS (coordinnence 6).

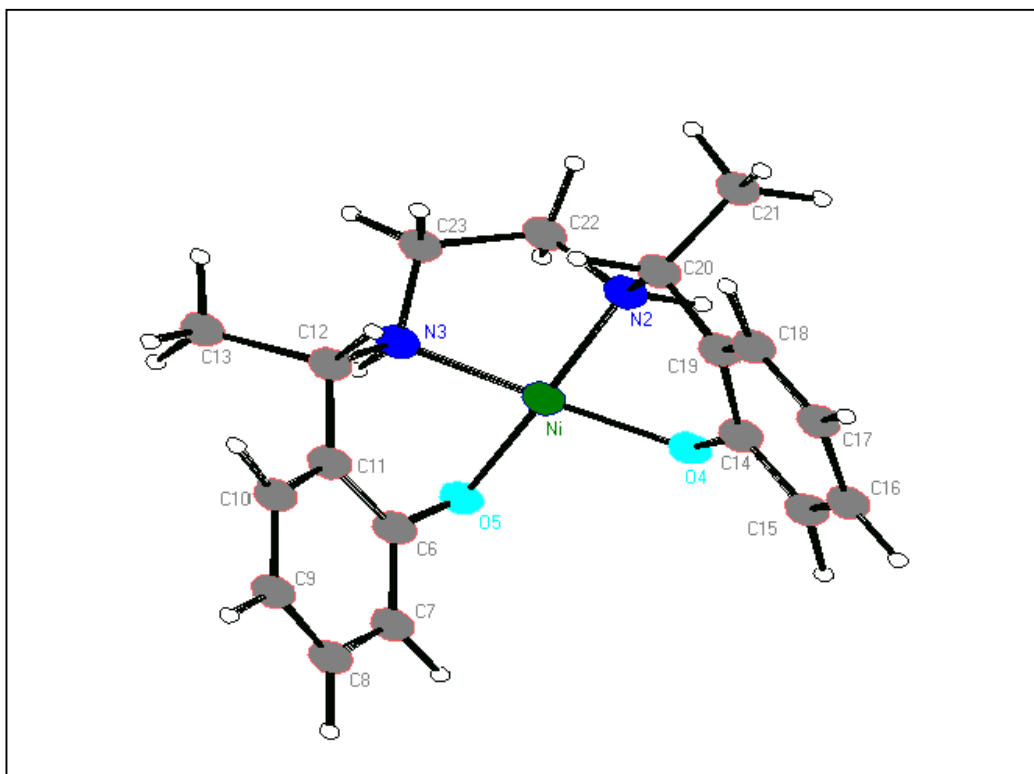


Fig.33. Schéma structural du complexe Ni-BSR (coordinnence 4).

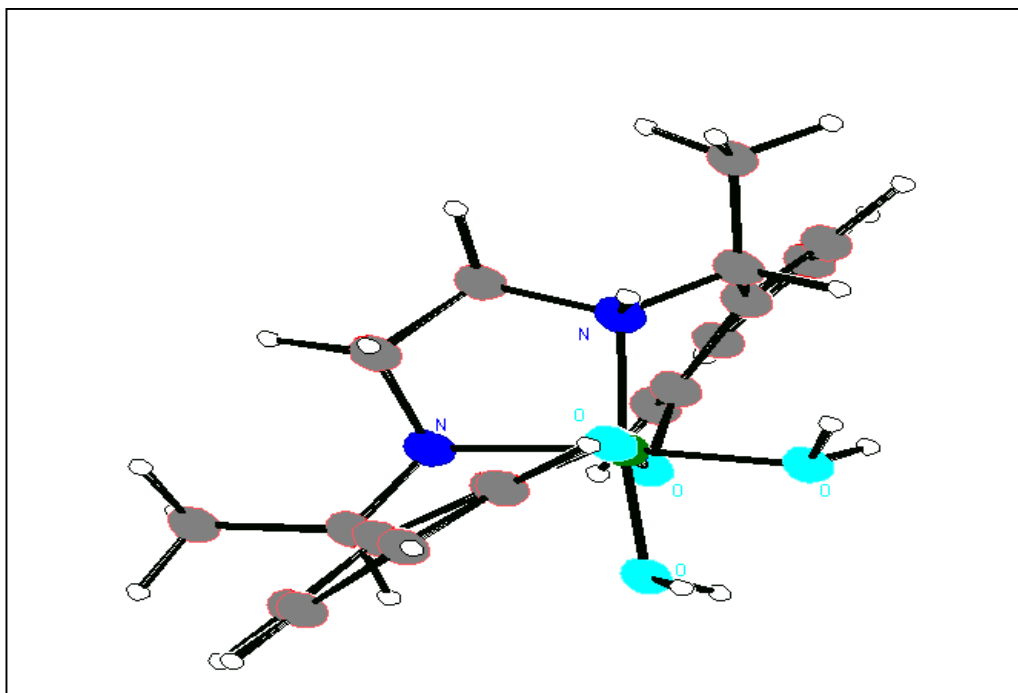


Fig.34. Schéma structural du complexe Ni-BSR (coordinnence 6).

III.3. Modélisation des complexes ternaires

III.3.1 Minimisation de l'énergie

L'étude par potentiométrie des complexes ternaires nous a permis de mettre en évidence la formation de deux complexes de rapport molaire Ni :BS : AA 1 :1 :1 et 1 :1 :2.

Dans le cas des complexes 1 :1 :1 nous avons considéré deux modes de coordination pour l'acide aminé : monodente et bidente.

Pour les complexes 1 :1 :2 seul la coordination monodente est possible.

La coordinence autour de l'ion central est égale à six dans tous les cas considérés.

Les deux ligands (H₂BS et H₂BSR) se lient de manière tétradentates par les atomes N et O, la méthionine et la cystéine se lient de façon monodente et bidente.

Les valeurs des différents termes d'énergie obtenus sont regroupés sur les tableaux 15 et 16.

L'examen des valeurs des énergies stériques correspondant à chaque système montre que :

- Les complexes ternaires du système Ni-BSR-AA sont plus stables que ceux du système Ni-BS-AA et ce dans le cas des complexes 1 :1 :1 et 1 :1 :2. Ce résultat est conforme aux valeurs des constantes de stabilité de ces complexes obtenues par potentiométrie. A titre d'exemple :

	[Ni-BS-(Met) ₂]	[Ni-BSR-(Met) ₂]
logβ ₀₂	16,04	16,83
E (kJ /mole)	237,81	218,07
	[Ni-BS-(Cys) ₂]	[Ni-BSR-(Cys) ₂]
logβ ₀₂	14,8	15,86
E (kJ/mole)	177,85	166,72

Tableau.15. énergies (kJ/mole) des complexes ternaires du système Ni-BS-AA.

	energie d'élongation	Energie de déformation	Energie de torsion	Energie de VDW	Energie électrostatique	Energie stérique
Ni-BS-Met bidente	5,69	54,93	88,18	83,45	-10,74	221,51
Ni-BS-Met monodente	9,75	112,19	92,70	130,72	-67,78	277,57
Ni-BS-(Met) ₂	11,98	85,12	75,12	130,13	-64,53	237,81
Ni-BS-Cys bidente	5,48	46,74	81,19	84,71	-19,84	198,27
Ni-BS-Cys monodente	6,30	67,52	119,43	109,59	-77,47	225
Ni-BS-(Cys) ₂	10,56	79,61	32,05	126,5	-70,88	177,85

Tableau.16. Energies (kJ/mole) des complexes ternaires du système Ni-BSR-AA.

	energie d'élongation	Energie de déformation	Energie de torsion	Energie de VDW	Energie électrostatique	Energie stérique
Ni-BSR-Met bidente	10,21	58,57	17,98	102,93	-23,68	166,01
Ni-BSR-Met monodente	21,54	93,42	46,17	160,95	-48,07	274,01
Ni-BSR-(Met) ₂	10,18	66,06	69,96	110,4	-38,52	218,07
Ni-BSR-Cys bidente	8,13	83,21	36,82	109,01	-50,55	186,61
Ni-BSR-Cys monodente	14,79	160,90	40,64	145,89	-72,40	289,81
Ni-BSR-(Cys) ₂	11,84	77,52	30,31	107,16	-60,11	166,72

- Dans le cas des complexes ternaires du système Ni-BS-AA, les complexes de la cystéine sont plus stables que ceux de la méthionine, ceci n'est pas conforme à leurs constantes de stabilité obtenues par potentiométrie.
- Dans le cas des complexes ternaires du système Ni-BSR-AA correspondant au rapport 1 :1 :1, les complexes de la méthionine sont plus stables que ceux de la cystéine, ceci est en accord avec les constantes de stabilité obtenues par potentiométrie. En revanche les complexes de rapport 1 :1 :2 sont plus stables dans le cas de la cystéine.
- Les complexes ternaires de rapport 1 : 1 :1 sont plus stables lorsque l'acide aminé se lie de manière bidente pour tous les systèmes, ceci montre que la stabilité de ces complexes augmente avec l'effet chélatant.

III.3.2 Optimisation de la géométrie

La géométrie optimisée des complexes ternaires est approximativement octaédrique (fig. 35-40).

Dans le cas des complexes contenant le ligand H₂BS, les deux acides aminés sont en *trans*. En revanche, dans les complexes contenant le ligand H₂BSR, les deux acides aminés sont en *cis*.

Ceci est dû au fait que le complexe Ni-BS soit plus plan que le complexe Ni-BSR.

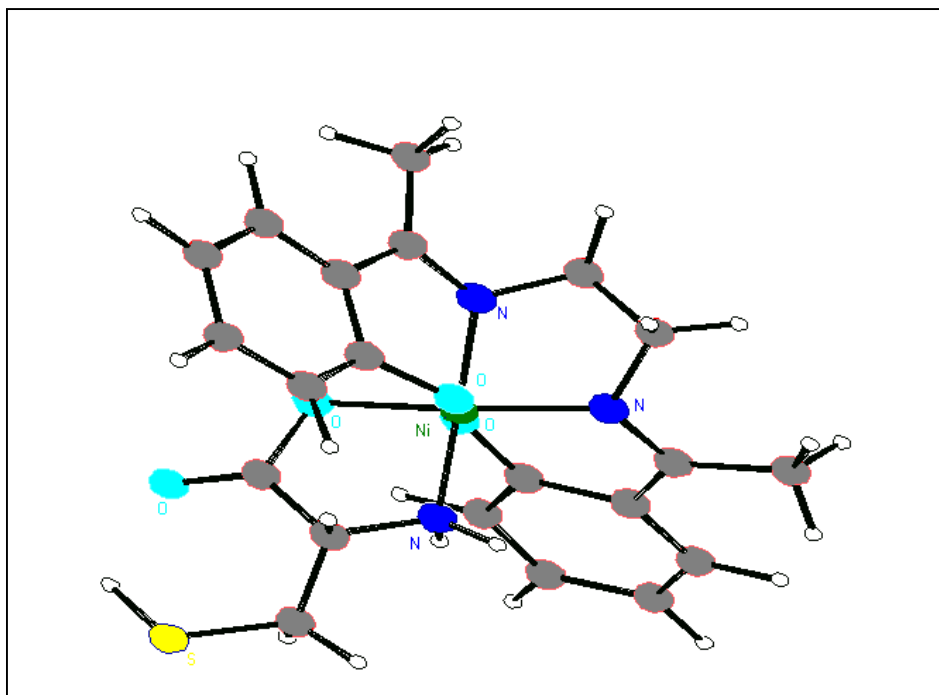


Fig.35. Schéma structural du complexe Ni-BS-Cys.

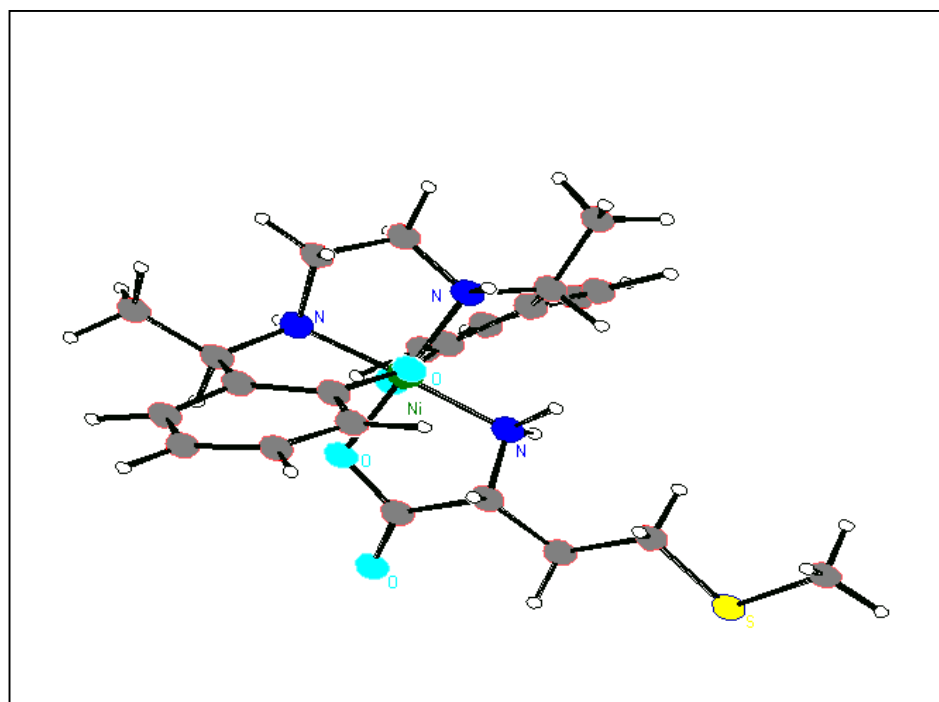


Fig.36. Schéma structural du complexe Ni-BSR-Met.

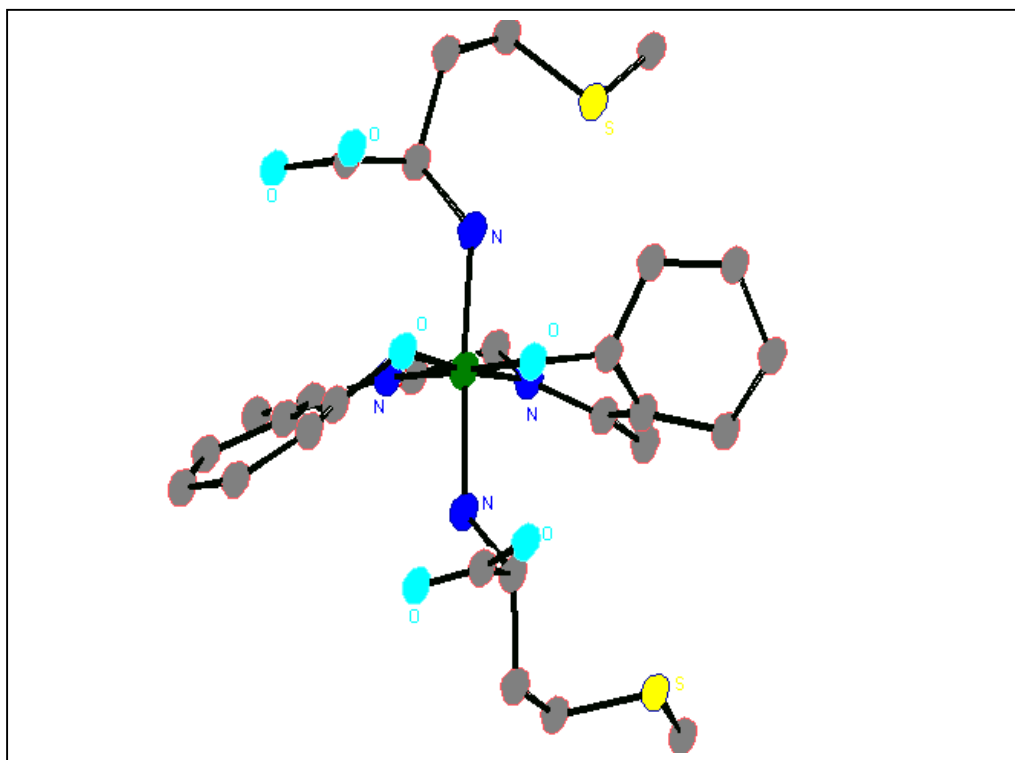


Fig.37. Schéma structural du complexe Ni-BS-Met₂ .

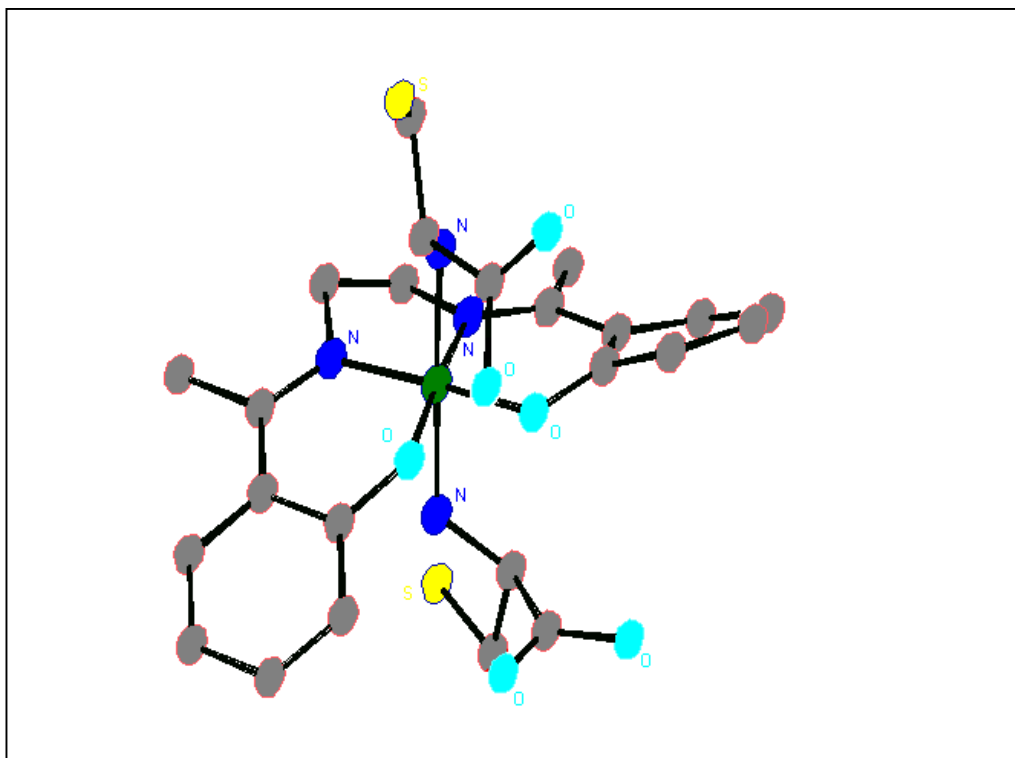


Fig.38. Schéma structural du complexe Ni-BS-Cys₂ .

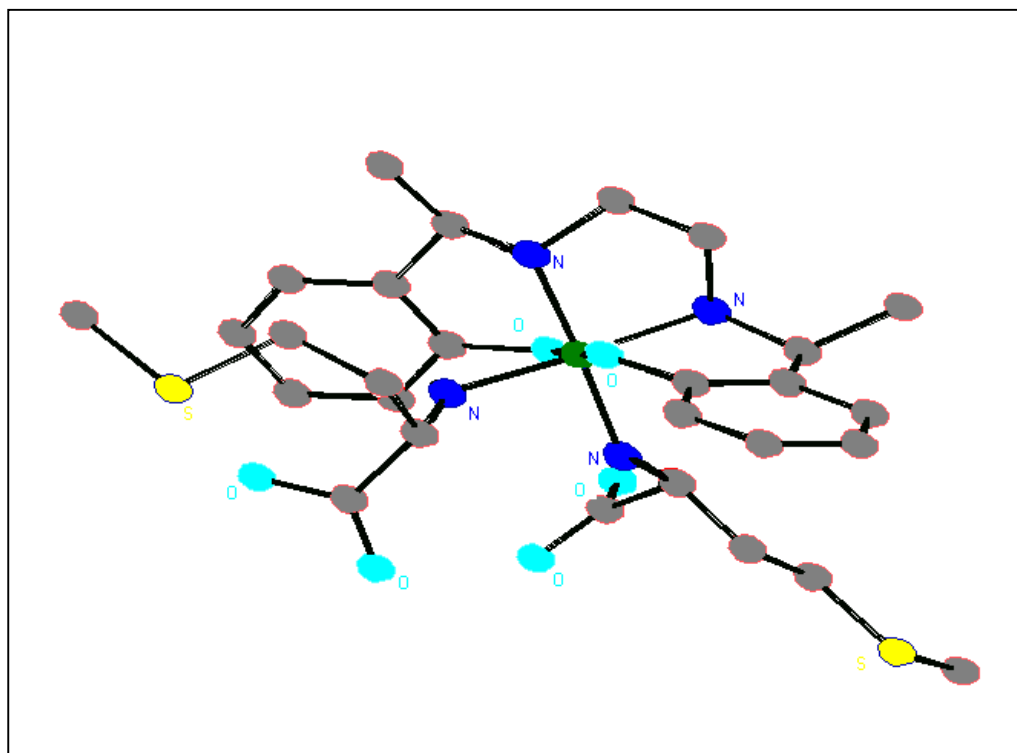


Fig.39. Schéma structural du complexe Ni-BSR-Met₂.

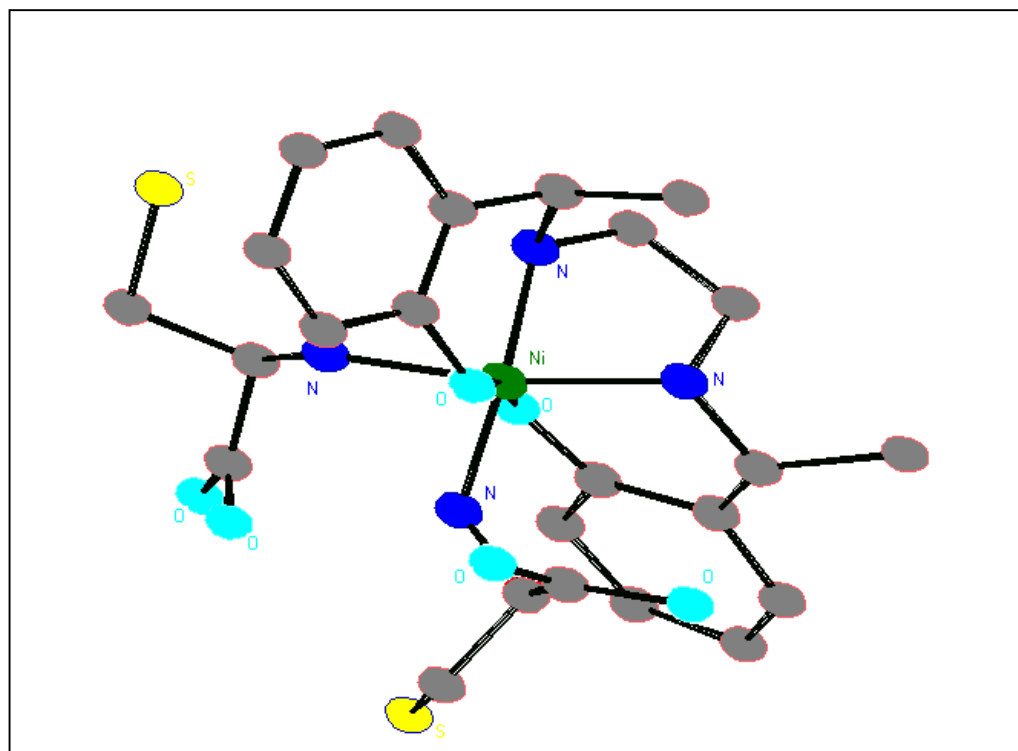


Fig.40. Schéma structural du complexe Ni-BSR-Cys₂.

Conclusion

L'application de la modélisation moléculaire pour l'ensemble de nos complexes s'est avérée intéressante car elle nous a permis d'avoir une géométrie optimisée pour chaque espèce, et d'en déduire certaines conclusions dont nous citons :

- Les complexes étudiés ont tendance à adopter une coordination quatre autour de l'ion central.
- La méthionine et la cystéine se lient de façon bidentate par les atomes (N,O).
- Les complexes binaires Ni-BS et Ni-BSR adoptent une géométrie carrée déformée.
- Les complexes ternaires adoptent une géométrie octaédrique déformée où les deux acides aminés sont en *trans* dans le cas du système Ni-BS-AA, et en *cis* dans le cas du système Ni-BSR-AA .

La modélisation moléculaire nous a permis également d'avoir des données énergétiques sur chaque espèce, et de classer chaque série de complexes par ordre de stabilité.

La comparaison montre une variation de stabilité tout à fait en accord avec les résultats de potentiométrie pour la plupart des systèmes étudiés.

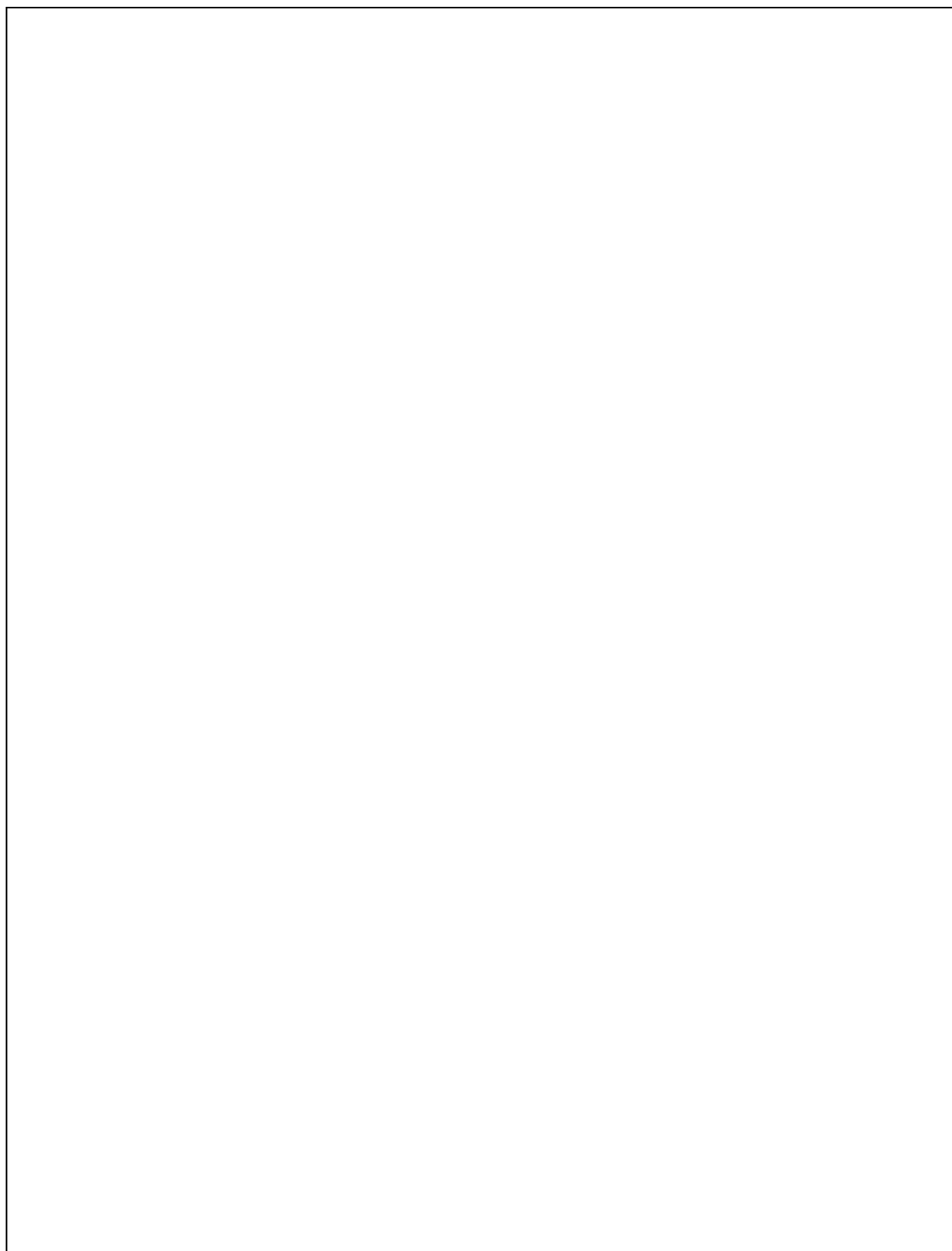


Fig.44. Spectres électroniques du complexe C.2, dans le DMSO, cuve = 1 cm.

(a) $C = 4,60 \cdot 10^{-5} \text{ M.}$

(b) $C = 9,20 \cdot 10^{-4} \text{ M.}$

IV.2.3. Spectrométrie RMN

Les spectres RMN des complexes C.1 et C.3 enregistrés dans le CDCl_3 sont représentés sur les figures 45,46.

Sur ces spectres apparaissent principalement les signaux des groupements appartenant aux ligands tétradentates : ceux des groupements CH_3 apparaissent vers 2,4 ppm, ceux des groupements CH_2 apparaissent à 3,5 ppm [76]. Le signal relatif aux protons des cycles benzéniques apparaît sous forme de massif entre 6,5 et 7,4 ppm [77,78].

Les spectres RMN de la méthionine et de la cystéine possèdent des signaux entre 2,5 et 4,1 ppm, mais lorsqu'elles sont liées à un ion métallique ces signaux se déplacent vers les champs forts [79].

Entre 1,4 et 1,7 ppm apparaît un signal large qui correspond aux protons des groupements ($\text{CH}_2\text{-S}$, CH , SH) [79,80], ce signal est confondu avec celui des protons correspondants aux molécules d'eau dissoutes dans le CDCl_3 qui apparaît exactement à 1,5 ppm [61], ceci étant conforme à l'intégration du signal.

Vers 7,5 ppm apparaît un signal intense attribué aux impuretés isotopiques [61].

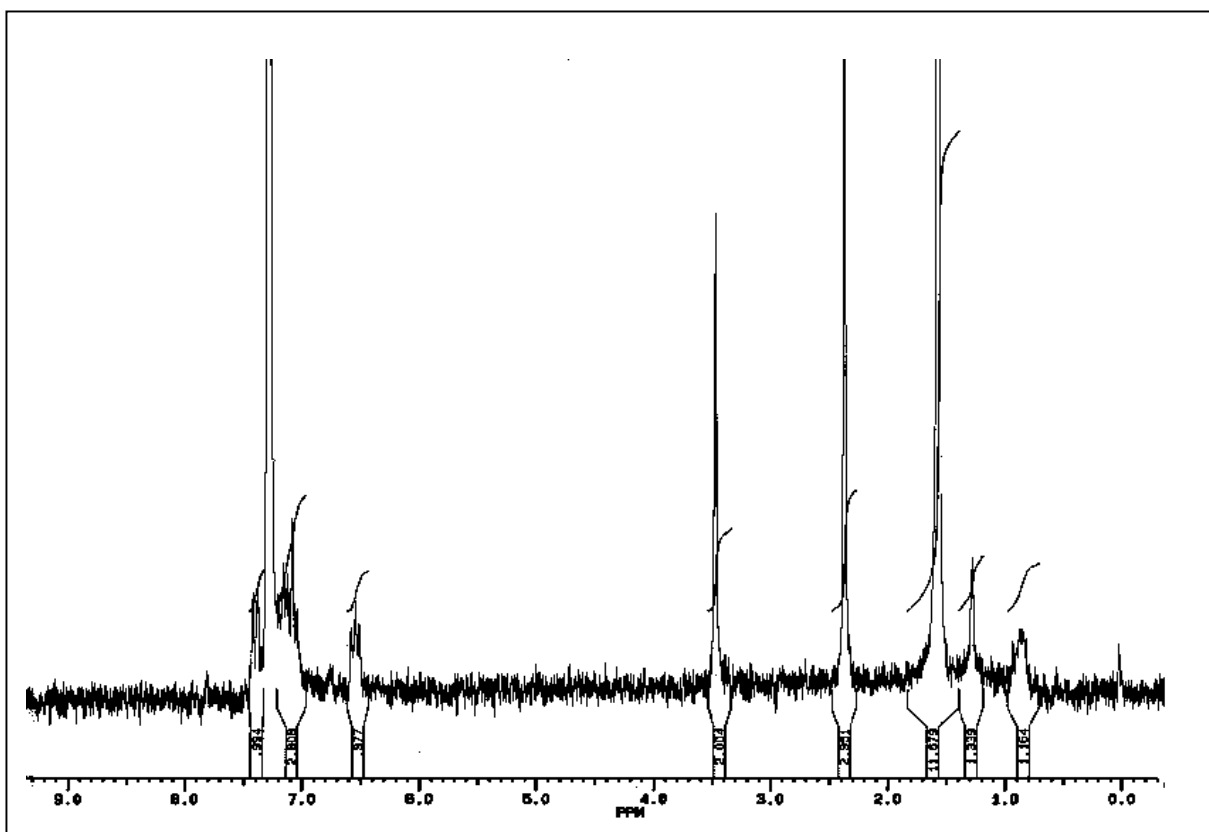


Fig.45. Spectre RMN du complexe C.1.

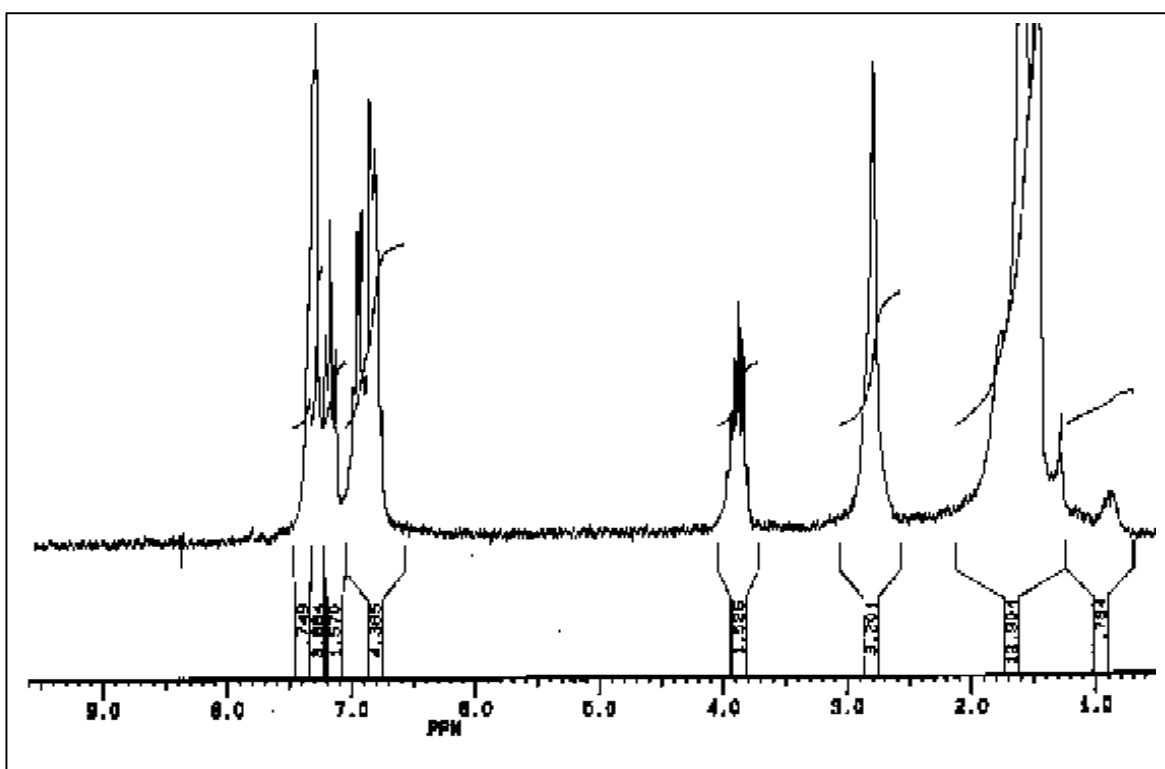
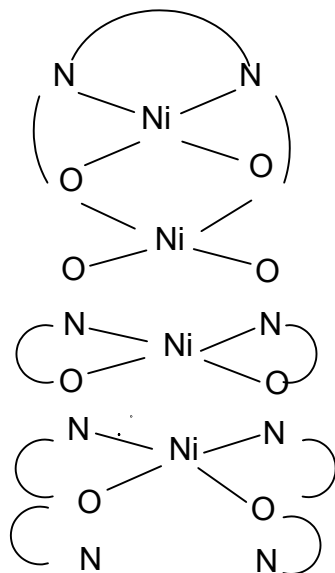
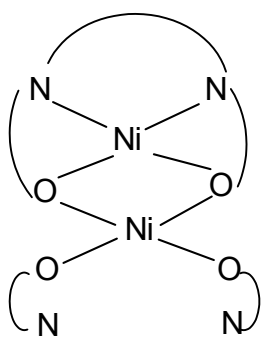


Fig.46. Spectre RMN du complexe C.3.

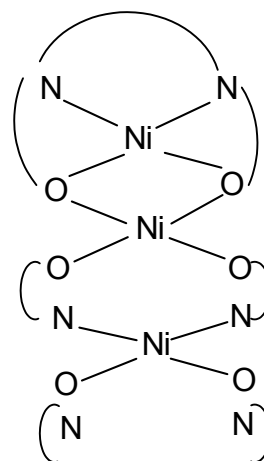
Sur la base de ces résultats, nous proposons les schémas structuraux suivants pour les complexes :



Complexe C.1.



Complexe C.2.



Complexe C.3.

Fig.47. Schémas structuraux proposés pour les complexes ternaires.

Conclusion

La synthèse à l'état solide des complexes ternaires s'est effectuée par des réactions de précipitation, ils ont été caractérisés par les méthodes spectroscopiques conventionnelles.

La spectrométrie IR nous a permis de déduire que la méthionine et la cystéine se sont liées à l'ion central de façon bidentate par les atomes N et O, la base de Schiff et sa dérivée se sont liées de manière tétradentate par les atomes N et O.

La spectrométrie UV-Visible et le diamagnétisme des complexes conduit à admettre pour l'ion central une coordinence et une géométrie plan carrée.

Les points de fusion élevés de ces complexes, ainsi que leur insolubilité dans la plupart des solvants suggèrent une nature polymérique pour ces complexes, ceci étant en accord avec les résultats de l'analyse élémentaire.

La structure des complexes ne correspond pas à celle de ceux mise en évidence dans l'étude en solution. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'étude en solution s'est effectuée en milieu très dilué (10^{-4} M) où les facteurs stériques empêchent la formation de polymères. En solution beaucoup plus concentrée, comme cela a été le cas lors de la synthèse de ces produits, les ligands peuvent se lier à plusieurs ions métalliques pour former des complexes polymériques [81].

Conclusion générale

Une étude en solution de nouveaux complexes ternaires de nickel (II) avec une base de Schiff tétradentate et sa forme réduite comme ligands primaires, la méthionine et la cystéine comme ligand secondaire, a été effectuée par potentiométrie à température et force ionique constantes.

Une étude préalable des complexes binaires correspondant à chaque ligand a été effectuée dans les mêmes conditions, ce qui nous a permis de déterminer les constantes de protonation de chaque ligand ainsi que les constantes de stabilité des complexes binaires correspondants.

Les résultats obtenus pour les systèmes Ni-AA sont conformes à ceux rapportés dans la littérature. Ceux des systèmes Ni-BS et Ni-BSR sont en accord avec ceux rapportés pour des bases de Schiff similaires.

Les valeurs des constantes de stabilité obtenues pour les complexes ternaires ont montré que les complexes formés avec le ligand H₂BSR sont plus stables que ceux formés avec le ligand H₂BS, et que les complexes formés avec la méthionine sont plus stables que ceux formés avec la cystéine.

Nous avons également calculé la constante $\Delta\log K$ qui nous permis d'évaluer la stabilité relative des complexes ternaires par rapport à celle des binaires correspondants. Nous avons déduit que les complexes ternaires contenant la méthionine sont stabilisés par rapport aux binaires correspondants. En revanche, les complexes ternaires formés avec la cystéine sont moins stables que les binaires, la formation de complexes ternaires n'est pas favorable dans ce cas.

Cette étude a été complétée par la modélisation par mécanique moléculaire de tous les complexes mis en évidence dans l'étude en solution.

Nous avons testé différents modes de coordination pour la méthionine et la cystéine, et différentes coordinences autour de l'ion central.

Les calculs nous ont permis d'aboutir à une géométrie optimisée ainsi qu'une énergie minimale pour chaque complexe.

Les énergies stériques obtenues pour les complexes nous ont permis de les classer par ordre de stabilité, ordre tout à fait en accord avec celui établi par potentiométrie.

En effet, une corrélation directe a été obtenue entre les énergies stériques des complexes et leurs constantes de formation.

La dernière partie de ce travail a été consacrée à la synthèse des complexes ternaires à l'état solide. Les complexes obtenus ont été caractérisés par les méthodes spectroscopiques conventionnelles (analyse élémentaire, spectrométrie IR, spectrométrie UV-Visible, spectrométrie RMN et la conductimétrie).

L'ensemble des résultats de la caractérisation nous a permis de suggérer :

- Une coordinence quatre autour de l'ion central.
- Une nature polymérique pour ces complexes ternaires.
- Un mode de coordination bidentate par les atomes N,O dans le cas de la méthionine et de la cystéine, tétradentate par les atomes N et O dans le cas de la base de Schiff et sa dérivée.

En perspectives, il serait intéressant de tenter d'isoler à l'état solide les complexes ternaires mis en évidence en solution, et d'en étudier les propriétés pharmacologiques.