



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche
Scientifique



Université Chikh Laarbi Tébessi

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Sciences de la matière



MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la matière

Filière : chimie

Option : Chimie organique

Thème :

*Nouveau récepteur moléculaire porteur de la fonction
hydrazone préparé pour la reconnaissance des anions*

Présenter par :

Lamia FISSEH & Kanza HEMAIZIA

Devant le jury :

Mme. Karima HANINI	M.C.B	U. Tébessa	Présidente
Mme. Amel ZITOUNI	M.C.B	U. Tébessa	Encadrante
Mr. Omar TEBBOUB	M.A.A	U. Tébessa	Examineur

Date de soutenance : 24-06-2021



Université Larbi Tébessi- Tébessa

Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie

Département : Sciences de la matière

Filière : chimie

Spécialité : chimie organique

Année universitaire 2020/2021



Formulaire de levée de réserves après soutenance d'un Mémoire de Master

Données d'identification du candidats(es) :

Nom et prénom du candidat : Fisseh Lamia
Hemaïna Kouza

Intitulé du Sujet : Nouveau récepteur moléculaire porteur de la fonction
hydrazone préparé pour la reconnaissance des anions

Données d'identification du membre de jury :

Nom et prénom : Hamini Kaïma

Grade : Prof

Lieu d'exercice : Université Larbi Tébessi- Tébessa

Vu le procès-verbal de soutenance du Mémoire sus citée comportant les réserves suivantes :

RAS

Et après constatation des modifications et corrections suivantes :

RAS

Je déclare en ma qualité de président de jury de soutenance que le mémoire cité remplit toutes les conditions exigées et permet au candidat de déposer son mémoire en vue de l'obtention de l'attestation de succès.

Le... 13/07/2021

Président de jury de soutenance : (Nom/Prénom et signature)

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)



Je soussigné(e),

Nom, Prénom : *Hemaziza Kanza*

Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : *sciences de la matière*

N° de carte d'étudiant : *161634026589*

Année universitaire : *2020/2021*

Domaine : *sciences de la matière*

Filière : *chimie*

Spécialité : *chimie organique*

Intitulé du mémoire : *Nouveau récepteur moléculaire porteur de la fonction hydrazone préparé pour la reconnaissance des anions.*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

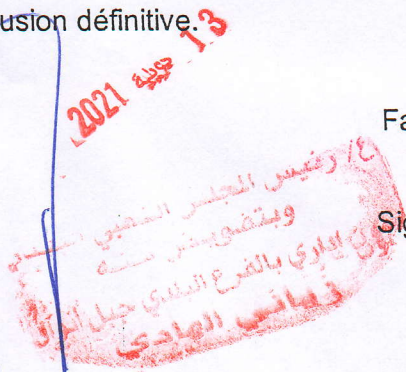
Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le : *13/07/2021*

Signature de l'étudiant(e) :



Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)



Je soussigné(e),

Nom, Prénom : FISSEH Lamia

Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : Sciences de la matière

N° de carte d'étudiant : 161634027864

Année universitaire : 2020/2021

Domaine : Sciences de la matière

Filière : chimie

Spécialité : chimie organique

Intitulé du mémoire : Nouveaux réactifs métalliques porteurs de la fonction
lychazone préparé pour la reconnaissance des anions

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

13 جويلية 2021

Fait à Tébessa, le : 13/07/2021

Signature de l'étudiant(e) :



Remerciement

Tout d'abord, nous remercions « Allah » qui nous a guidé sur le droit chemin tout au long du travail et nous a inspiré les bons pas et les justes reflexes. Sans sa miséricorde, ce travail n'aurait pas abouti.

*Notre remerciement va en particulier et avec un énorme bonheur et un extrême respecte à notre professeure **ZITOUNI AMEL**. Nous tenons vivement à lui exprimer nos profondes reconnaissances gratitude pour sa disponibilité, sa patience, sa compréhension et ses intérêts portés pour notre sujet de travail.*

*C'est avec plaisir que nous remercions monsieur le **professeur GOUASMIA Abdelkrim**, directeur du laboratoire de matériaux organique et hétérochimie (LMOH), qui nous a soutenu au cours de la réalisation de ce travail, pour nous avoir accepté notre intégration dans son laboratoire.*

*Notre sincère gratitude va aussi aux membres du jury à **HANINI Karima, M.C.B** à l'université de Tébessa d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à monsieur **TEBBOUB Omar M.A.A** d'avoir accepté de juger ce présent travail.*

*Nous tenons également à remercier Monsieur **HMAIDIA Hassen** pour son aide précieuse et collaborations.*

Il est de notre devoir d'exprimer mes remerciements à toute l'équipe pédagogique responsable de la formation de chimie.

Nous tenons à exprimer nos remerciements à tous nos enseignants qui nous ont enrichis avec leurs connaissances précieuses tout le long de parcours d'étude.

Enfin, nos remerciements vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail

*De ma part, et avec des grands sentiments et d'une joie immense que je dédie ce travail à mes
très chers parents qui ont sacrifié pour que je réussisse*

A mes frère : Nabil, Mouhamed.

A mes soeurs : Soraya, Radia et chaima.

A mes amis (es) intimes : Basma, Mayssa, Asia, inese et kshawla

A ma binome kanza et sa famille.

A toutes personnes que je connais.

Lamia

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A mes adorables parents

A mes chers frères : youssef, Hamza, djalelle, Azzedine.

A ma chère soeur : Nassima et Imane

A toute ma famille

A ma binôme Lamia et sa famille

A tous mes amis : Nacira, Marwa, mayssa et sara.

A tous mes camarades de promotion avec lesquelles j'ai partagé mes années.

Kanza

Résumé

La chimie des récepteurs moléculaires a progressé de façon spectaculaire avec l'émergence des systèmes moléculaires capable de détecter les ions.

L'objectif de ce travail repose sur la conception d'un nouveau récepteur moléculaire comportant un lien hydrazonique connu par ses diverses applications dans le domaine de la reconnaissance moléculaire.

L'accès à cette molécule nécessite l'emploi d'une réaction de condensation entre les deux fonctions aldéhyde greffés sur la phénonthroline et le dinitrophénylhydrazine commerciale.

L'identité du récepteur a été confirmée par les techniques spectroscopiques adéquates (Infrarouge et UV-visible).

Une étude de reconnaissance des ions par voie spectroscopique a également été réalisée. Cet édifice moléculaire possède une bonne affinité vis-à-vis un nombre important de cations métallique. Le récepteur montre également une efficacité de détecter des anions avec une meilleure sélectivité pour l'anion fluorure. Une étude de réversibilité menée sur le récepteur déprotoné (L+anions) montre qu'un mécanisme de protonation est possible par l'addition des cations métalliques (MII).

Mots clés : Récepteur, Chimie supramoléculaire, Lien hydrazonique, Reconnaissance moléculaire, Cations métalliques, Spectroscopie UV-Visible.

Abstract

The chemistry of molecular receptors has progressed dramatically with the emergence of molecular systems capable of detecting ions.

The objective of this work is to design a new molecular receptor with a hydrazone bond known from its various applications in the field of molecular recognition.

Access to this molecule requires the use of double condensation between 2,4-dinitrophenylhydrazine and 2,9-diformyl-1,10-phenanthroline.

The identity of the receptor was confirmed by the appropriate spectroscopic techniques (infrared and UV-visible).

In the study, ultraviolet spectroscopy was used to determine the efficiency of these molecule for detection ions. This molecular building has a good affinity with a large number of metallic cations. The receptor also shows an efficiency of detecting anions with better selectivity for fluoride anion. A reversibility study carried out on the deprotonated receptor (L + anions) shows that a protonation mechanism is possible by the addition of metal cations (MII).

Keywords: Receptor, Supramolecular Chemistry, Hydrazone Link, Molecular recognition, Metal Cations, UV-Visible Spectroscopy.

ملخص

كيمياء المستقبلات الجزيئية تقدمت بشكل كبير مع ظهور الأنظمة الجزيئية القادرة على اكتشاف الأيونات.

الهدف من هذا العمل هو تصميم مستقبلات جزيئية جديدة مع رابطة هيدروزرونية معروفة من مختلف تطبيقاتها في مجال التعرف الجزيئي.

الوصول إلى هذا الجزيء يتطلب استخدام تكاثف مزدوج بين ثنائي نيتروفينيل هيدرازين التجاري و الفينانثرولين الحاملة لوظيفتين من الألدريد.

هوية المركب تم التأكد منها بواسطة التقنيات الطيفية المناسبة (مطيافية الأشعة تحت الحمراء و مطيافية الأشعة فوق البنفسجية المرئية).

في دراسة تم استعمال طريقة المطيافية فوق البنفسجية لتحديد كفاءة هذه الجزيئات للكشف عن الأيونات. الجزيئي له قدرة الكشف على عدد كبير من الكاتيونات المعدنية. كما يظهر أيضاً كفاءة في اكتشاف الأنيونات مع انتقائية أفضل لأنيون الفلوريد.

تُظهر دراسة خاصة الانعكاس التي أجريت على المستقبل منزوع البروتون (L + الأنيونات) أن آلية ضم البروتونات ممكنة عن طريق إضافة الكاتيونات المعدنية (MII).

الكلمات المفتاحية : مستقبلات ، كيمياء الجزيئات الضخمة ، الرابطة الهيدرازونية ، الكشف الجزيئي ،

كاتيونات معدنية ، التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية

Table de matière

Introduction générale	1
------------------------------------	----------

Chapitre 1 : État de l'art sur la chimie supramoléculaire

I.	La chimie supramoléculaire	2
II.	Les types des systèmes supramoléculaires	4
III.	Notion générale sur les récepteurs moléculaires	5
	1. Les différents types de récepteurs moléculaires	6
	a) Les éthers couronnes, les cryptands et les sphérands	6
	b) Les cyclophanes et les capsules moléculaires	8
	c) Les cyclodextrines	8
	d) Les caténanes	9
	e) Les calixarènes	10
	f) Les dendrimères	10
	g) Les rotaxanes	11
	h) Les cavitands	11
	i) Clip moléculaire	12
	2. Les intérêts des quelques récepteurs	13
IV.	La reconnaissance moléculaire	14
	IV.1 Les types de récepteurs pour anions	15
	a) Reconnaissance des ions par des récepteurs neutres	16
	b) Reconnaissance des ions par des récepteurs chargés	16
	IV.2 La reconnaissance des cations	17
	IV.3 Les interactions non covalentes	18
V.	L'intérêt biologique des hydrazones :	21
	a) Activité antibactérienne	21

b) Activité anti-tumorale :	23
c) Activité analgésique et anti-inflammatoire :	24
d) Activité anti-convulsante:	24
e) Activité antiviraux	24
f) Activité antioxydante :	25
g) Activité anti dépression :	25

Chapitre 2 : Synthèse et étude d'un nouveau récepteur à lien hydrazonique

I. Chimie des hydrazones	26
1. Méthodes de synthèse	28
a) Condensation avec un composé carbonylé.....	28
b) Couplage de Japp-Klingemann	28
c) Addition nucléophile sur un sel de diazonium	29
2. Propriétés et Réactivité	29
3. Synthèse de molécule cible	31
4. Mécanisme réactionnel	32
5. Caractérisation	33
a) Spectroscopie UV-Visible.....	33
b) Spectroscopie infra-rouge :	34
II. Etude des propriétés de complexation avec les cations métalliques :	35
1. Etude de complexation de récepteur Lm avec Co(II) et Ni(II)	36
a) Complexation avec le Cobalt (II) :	37
b) Complexation avec le Nickel (II) :	38
2. Etude de complexation de récepteur L avec les cations métalliques	39
a) Complexation avec le Cobalt (II) :	39
b) Complexation avec le Nickel (II) :	40

c)	Complexation avec le Zinc (II) :	41
d)	Complexation avec le Cadmium(II) :	41
e)	Complexation avec l'Argent (II) :	42
f)	Complexation avec le Cuivre (II) :	43
g)	Complexation avec le Fer (III) :	44
h)	Complexation avec le Manganèse (II) :	44
III.	Etude de la reconnaissance des anions :	45
a)	Reconnaissance des Fluorures (F ⁻) :	46
b)	Reconnaissance de l'acétate (AcO ⁻) :	47
c)	Reconnaissance de dihydrogenophosphates (H ₂ PO ₄ ⁻):	47
d)	Reconnaissance de tétrafluoroborates (BF ₄ ⁻) et bromures (Br ⁻)	48
e)	Étude de la sélectivité	48
IV.	La réversibilité par les cations métalliques	49
a)	La réversibilité des anions fluorures	50
b)	La réversibilité des anions dihydrogénophosphates (H ₂ PO ₄ ⁻)	54
	Erreur ! Signet non défini.	
	Conclusion générale	56

Liste des Figures

Figure N°	Titre	Page
I.1	<i>Deux molécules compatibles, comme une clé et un trou de serrure.</i>	2
I.2	<i>De la chimie moléculaire à la chimie supramoléculaire.</i>	3
I.3	<i>Les structures de la première cryptates (J-M. Lehn), sphérand (D- et corand (Pederson).J. Cram).</i>	3
I.4	<i>Systèmes supramoléculaires hôte-invité.</i>	4
I.5	<i>Systèmes supramoléculaires auto-assemblé.</i>	5
I.6	<i>Concept du récepteur moléculaire.</i>	5
I.7	<i>a) Exemple d'un éther couronne avec le cation K^+. b) éther couronne avec NH_3.</i>	7
I.8	<i>Exemple d'un cryptand avec le cation de potassium.</i>	7
I.9	<i>a) Exemple d'un sphérand avec le Na^+. b) sphérand avec le Li^+.</i>	7
I.10	<i>a) Exemple de cyclophane avec le cation Ag^+. b) Exemple de cyclophane avec naphthalène.</i>	8
I.11	<i>Exemple de capsule moléculaire.</i>	8
I.12	<i>a) Les trois types de CD. b) représentation schématique d'un complexe d'inclusion stabilise par les alcools primaires de CD.</i>	9
I.13	<i>a) Représentation schématique de caténane. b) caténane à base de 1, 2,3-triazoles.</i>	10
I.14	<i>a) Structure du Calix[n]arène. b) un complexe fullerène-calix(4)arène.</i>	10
I.15	<i>Exemples des dendrimères.</i>	11
I.16	<i>a) Représentation schématique d'un rotaxane. b) Rotaxane capteur d'ion chlorure.</i>	11
I.17	<i>Exemples des cavitands.</i>	12
I.18	<i>Exemple d'un clip pour la complexation d'une molécule neutre.</i>	13
I.19	<i>Principe de la reconnaissance moléculaire ou ionique.</i>	14
I.20	<i>Exemple d'un récepteur neutre.</i>	16
I.21	<i>Exemples de récepteurs chargés.</i>	17
I.22	<i>a) Représentation schématique sur la complexation de cryptant avec cation b) Représentation schématique sur la complexation d'éther couronne avec un cation.</i>	18
I.23	<i>Exemple sur la complexation des récepteurs acyclique avec les cations.</i>	18
I.24	<i>Les différentes interactions non covalentes impliquées en reconnaissance moléculaire.</i>	18
I.25	<i>Energie d'interactions non covalentes.</i>	19
I.26	<i>Interaction de type hydrogène.</i>	19

I.27	<i>Interaction de type électrostatique.</i>	20
I.28	<i>Interaction de type liaison de coordination.</i>	20
I.29	<i>Structure des stéroïdes hydrazones 1 et 2.</i>	21
I.30	<i>Structure d'un dérivé d'hydrazinoquinoxaline composé 3.</i>	21
I.31	<i>Structure des composés 4 et 5.</i>	2
I.32	<i>Structure des composés 6 et 7.</i>	22
I.33	<i>Structure du composé 8.</i>	23
I.34	<i>Structure des composés 9 et 10.</i>	23
I.35	<i>Structure de Composé 11.</i>	23
I.36	<i>Structure du composé 12.</i>	24
I.37	<i>Structure du Composé 13.</i>	24
I.38	<i>Structure des Composés 14, 15.</i>	24
I.39	<i>Structure du composé 16.</i>	25
I.40	<i>Structure des composés 17 et 18.</i>	25
I.41	<i>Structure des composés 19 et 20.</i>	25
II.1	<i>Modèle structural de la molécule cible.</i>	26
II.2	<i>Forme tautomère d'arylhydrazone.</i>	27
II.3	<i>Isomérisation géométrique syn-anti.</i>	27
II.4	<i>Classification des centres actifs.</i>	30
II.5	<i>La réactivité des hydrazones.</i>	31
II.6	<i>La réactivité des hydrazones α, β-insaturées.</i>	31
II.7	<i>Spectre d'absorption UV-Visible de L ($2.5 \cdot 10^{-5} M$), 2,9 Phénanthroline ($5 \cdot 10^{-6} M$) et 2,4 dinitrophénylhydrazine ($2,25 \cdot 10^{-6} M$).</i>	34
II.8	<i>Spectre IR du composé L.</i>	35
II.9	<i>La structure de ligand : 2,6-bis (2-(2,4-dinitrophenyl) hydrazono) méthyl) pyridine Lm.</i>	37
II.10	<i>spectre UV-Visible de Lm ($2.5 \cdot 10^{-6} M$, THF).</i>	37
II.11	<i>Évolution du spectre UV-Visible de Lm lors de l'ajout de Co^{2+}.</i>	38
II.12	<i>Évolution du spectre UV-Visible de Lm lors de l'ajout de Ni^{2+}.</i>	38
II.13	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Co^{2+}.</i>	40
II.14	<i>Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Ni^{2+}.</i>	40
II.15	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Zn^{2+}.</i>	41
II.16	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Cd^{2+}.</i>	42
II.17	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Ag^{2+}.</i>	42

II.18	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Cu^{2+}.</i>	43
II.19	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Fe^{3+}.</i>	44
II.20	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Mn^{2+}.</i>	45
II.21	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de F^-.</i>	46
II.22	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de AcO^-.</i>	47
II.23	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de $H_2PO_4^-$.</i>	48
II.24	<i>Évolution du spectre UV-Visible et effet chromique de L lors de l'ajout de BF_4^- et Br^-.</i>	48
II.25	<i>spectre UV-Vis de L en présence de 4 équivalents de F^-, OAc^- et $H_2PO_4^-$.</i>	49
II.26	<i>Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de (L+F) lors de l'ajout de Fe^{+3}.</i>	51
II.27	<i>Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de (L+F) lors de l'ajout de Cu^{+2}.</i>	51
II.28	<i>Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de (L+F) lors de l'ajout de Co^{+2}.</i>	52
II.29	<i>Évolutions des spectres UV-visible et effets chromiques de L+F lors de l'ajout de Cd^{+2}, Zn^{+2}, Hg^{+2} et Ni^{+2}.</i>	53
II.30	<i>Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de (L+F) lors de l'ajout de Ag^{+2}.</i>	54
II.31	<i>Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de (L+ $H_2PO_4^-$) lors de l'ajout de Co^{+2}.</i>	54

Liste des schémas

Schéma N°	Titre	Page
II.1	<i>auto-oxydation de l'Arylhydrazone en aryazo-hydroperoxyde.</i>	27
II.2	<i>Condensation avec un composé carbonylé.</i>	28
II.3	<i>Couplage de Japp-Klingemann.</i>	28
II.4	<i>Synthèse d'hydrazone avec addition de butyllithium sur α-diazo ester.</i>	29
II.5	<i>caractère nucléophile et électrophile.</i>	29
II.6	<i>hydrazone équivalent d'une imine.</i>	29
II.7	<i>hydrazone équivalent d'énamine.</i>	30
II.8	<i>Rétrosynthétique de molécule visée.</i>	31
II.9	<i>synthèse de récepteur L.</i>	32
II.10	<i>mécanisme de formation du récepteur L.</i>	33

Liste des abréviations

DMF :	Diméthylformomide.
THF :	Tétrahydrofuranne
DPPH :	2,2-diphényl6-picrylhyrozy.
VIH :	Virus de l'immunodéficiencie humaine.
MAO :	Les monoamines oxydase
DNPH :	2,4-dimitraphénylhydrazine
CCM :	La chromatographie sur couche mince
N-BuLi :	n-butyllithuim
Phen :	1.10- phénanthroline
CD :	Cyclodextrine
éq :	équivalente
M :	Molaire
λ :	Longueur d'onde
ν :	Nombre d'onde
IR :	Infra rouge
U.V :	UltraViolet
RMN :	Résonance magnétique nucléaire
TCI :	Transfert de charge intramoléculaire
Å :	Angström
Tf :	Température de fusion

Introduction

générale

La chimie supramoléculaire est un domaine multidisciplinaire qui recouvre plusieurs domaines. La chimie organique et inorganique permettent la synthèse des précurseurs des supermolécules. La physico-chimie étudie les propriétés de ces systèmes supramoléculaires. Et finalement la modélisation moléculaire permet la compréhension et l'élucidation du comportement complexe de ces systèmes.

Le socle le plus fondamental à l'origine du développement cette jeune discipline est la notion de reconnaissance moléculaire. Ce phénomène est effectivement le mécanisme moléculaire par lequel la matière s'organise, en formant des agrégats, ou complexes, définis et fonctionnels. La chimie supramoléculaire a suscité un intérêt et des efforts de recherche importants pour la construction d'architectures jouant le rôle de récepteurs moléculaires.

Le travail réalisé au cours de ce mémoire s'inscrit dans la continuité des axes de recherche du laboratoire, en mettant en application les méthodologies développés au laboratoire à la synthèse de molécules d'intérêt biologique. L'objectif de notre travail consiste donc à réaliser la synthèse d'un nouveau récepteur moléculaire fonctionnalisé par un lien hydrazonique, capables de détecter les anions et les cations métalliques.

L'organisation du manuscrit est faite de la manière suivante :

Le premier chapitre est consacré à une revue bibliographique donnant un aperçu sur la chimie supramoléculaire, les grandes familles de récepteurs moléculaire, quelques généralités sur la reconnaissance moléculaire des ions et un bref rappel sur les intérêts biologiques des hydrazones et ces dérivés.

La deuxième partie de notre travail subdivisée en trois parties, dans la première nous présentons un état de l'art sur la chimie des hydrazones, la synthèse et la caractérisation de notre molécule cible. La reconnaissance moléculaire des anions et des cations métalliques fait l'objet d'une deuxième partie. Dans le but de valoriser le ligand préparé la troisième partie s'intéresse à une étude préliminaire de la réversibilité par les cations métalliques.

Enfin nous terminons ce mémoire par une conclusion générale et quelques perspectives d'avenir.

Chapitre 9 :

État de l'art sur la chimie

supramoléculaire

De la même manière que la combinaison d'atomes conduit à des molécules, la combinaison de molécules conduit à des supramolécules. Mais là où la chimie moléculaire consiste à créer et rompre des liaisons covalentes entre les atomes, la chimie supramoléculaire est le domaine des liaisons non covalentes, dites « faibles ». Elles sont utiles pour assembler différentes molécules entre elles de façon non covalente.

Le domaine de recherche de la chimie supramoléculaire a considérablement évolué depuis plus d'une quinzaine d'années, dans lequel il regroupe plusieurs domaines d'applications comme la médecine, la biologie et la physique. Dans cette partie introductive nous avons présentant d'abord un état de l'art sur la chimie supramoléculaire, les différents types de récepteurs moléculaires et quelques généralités sur la reconnaissance moléculaire des ions. Un aperçu sur les intérêts biologiques des hydrazones qui sera l'objectif de la deuxième partie du chapitre.

I. La chimie supramoléculaire

L'origine de cette chimie remonte à la fin du 19^{ème} siècle avec le Modèle clé-serrure proposé par H.E. Fischer en 1894 pour décrire les interactions enzyme substrat mises en jeu ; à travers le phénomène de reconnaissance moléculaire et en introduisant les notions d'affinité et de sélectivité (figure I.1) [1]. Ce modèle conduit à synthétiser des systèmes moléculaire artificielle adapté avec sélectivité et complémentarité voulue dans la reconnaissance des espèces Chimiques.

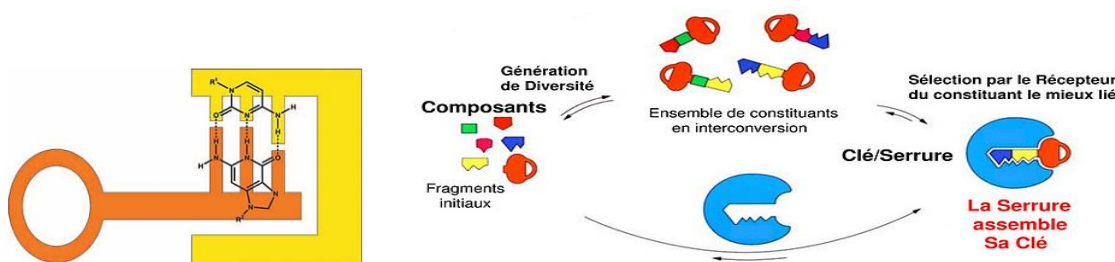


Figure I.1 : Deux molécules compatibles, comme une clé et un trou de serrure.

Mais l'apparition réelle de ce terme de chimie supramoléculaire a été introduite en 1978 par J-M. Lehn qui a défini la chimie supramoléculaire dans son ouvrage « La chimie supramoléculaire : concepts et perspectives » comme « la chimie supramoléculaire est en quelque sorte l'assemblage de molécules relativement simples qui s'unissent à l'aide d'interactions non-covalentes pour donner des entités de complexités supérieures ». Encore,

[1] E. Fischer, Ber. Deutsch. Chem. Ges, **1894**, 27, 2985.

selon son leçon Inaugurale au Collège de France en 1980, J-M. Lehn explique que : « *Au-delà de la chimie moléculaire, fondée sur la liaison covalente, s'étend ainsi un domaine qu'on peut nommer supramoléculaire : la chimie des interactions moléculaires, des associations de deux ou plusieurs espèces chimiques, les complexes, et de la liaison intermoléculaire* » [2].

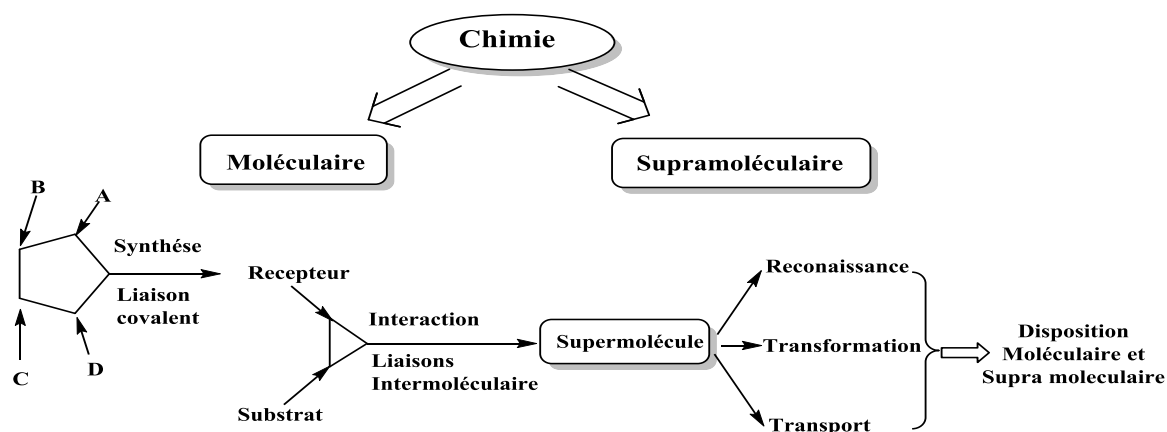


Figure I.2 : De la chimie moléculaire à la chimie supramoléculaire

En 1987, la chimie supramoléculaire prend une dimension internationale elle obtenait définitivement ses « lettres de noblesse » avec l'obtention par J. M. Lehn, D- J. Cram et C. J. Pedersen du prix de Nobel de chimie « *for their development and use of molecules with structure-specific and interactions of high selectivity* » [3]. Les trois chercheurs et leurs équipes travaillaient sur les cryptates (J-M. Lehn), Les sphérands (D-J. Cram) et les corands (Pedersen) concernant la complexation des espèces cationiques (figure I.3) [4] .

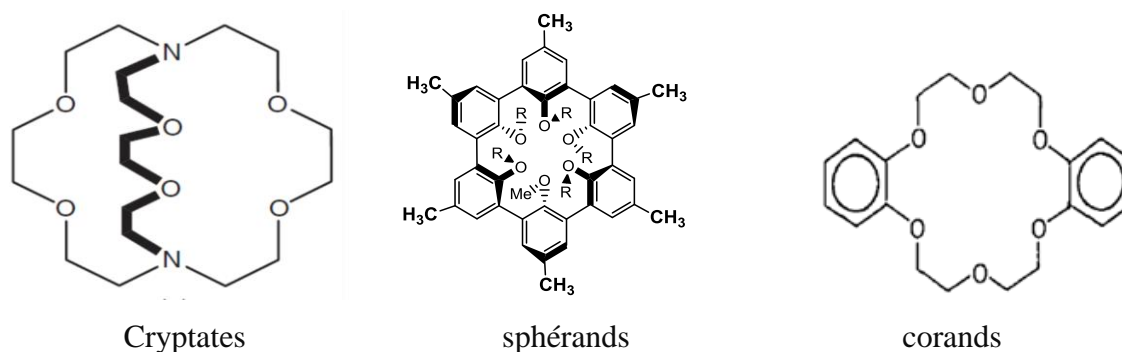


Figure I.3 : Les structures de la première cryptates (J-M. Lehn), sphérand (D-J. Cram) et corand (Pederson).

[2] J-M. Lehn, Leçon inaugurale au Collège de France, 1980.

[3] http://nobelprize.org/nobelprizes/chemistry/laureates/1987_index.html.

[4] a) J-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1970, 9, 175. b) J-M. Lehn, J-P.Sauvage, B-J. Dietrich. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 2916. c) D-J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1986, 25, 1039. d) C-J. Pedersen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1988, 27, 1021.

Lors de son discours pour la réception de son prix Nobel, Lehn expliqua que la chimie supramoléculaire est en quelque sorte l'assemblage de molécules relativement simples qui s'unissent à l'aide d'interactions **non-covalentes** pour donner des entités de complexités supérieures [3] pour cela : Jean-Marie Lehn décrivait la chimie supramoléculaire comme «la chimie molle» [5]. La sommation de ces interactions donne lieu à des composés thermodynamiquement stables. Un des avantages de la « faiblesse » de ces interactions est qu'elles sont réversibles. Donc, si lors de l'assemblage moléculaire il y'a des erreurs qui déstabilisent le système, l'ensemble peut revenir en arrière et corriger ces erreurs.

II. Les types des systèmes supramoléculaires

On peut alors diviser la chimie supramoléculaire en deux grands domaines, principalement par la taille et la forme de la nouvelle structure formée [3].

Les systèmes hôte-invité : qui se caractérisent par deux espèces : une de grande taille qui sera appelée hôte et une deuxième espèce plus petite, appelée invité, qui sera incluse au sein de la première. L'hôte et l'invité sont liés par des interactions non covalentes et l'édifice formé est appelé complexe [6]. Ainsi en 1986, D. Cram définit l'hôte comme étant une molécule synthétique dont les sites de reconnaissance convergent vers l'intérieur du complexe hôte-invité. Au contraire, l'invité possède des sites de reconnaissance arrangés de manière divergente (figure I. 4) [7].

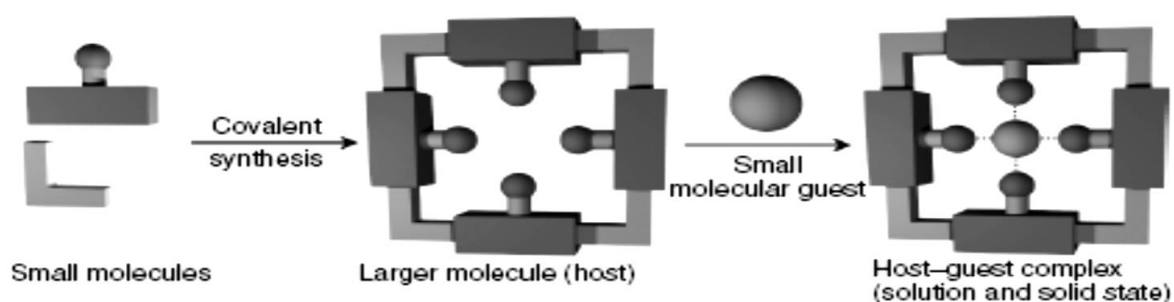


Figure I.4 : Systèmes supramoléculaires hôte-invité.

Les assemblages moléculaires : sont des systèmes poly moléculaires qui résultent de l'association spontanée d'un nombre non défini de composants en une phase possédant une

[5] J-M. Lehn, La chimie supramoléculaire: Concepts et perspectives, De Boeck. Paris, **1997**, 273.

[6] (a) J-M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, Proc. Natl. Acad. Sci, **1987**, 84,2565-2569. (b) A. Pfeil, J-M. Lehn, J. Chem. Soc. Chem. Commun, **1992**, 11, 838-840. (c) G-M. Whitesides, J-P. Mathias, C-T, Seto. Science, **1991**, 254, 1312-1319.

[7] D- J. Cram, Angew. Chem. Int. Ed, **1986**, 25, 1039-1057.

organisation microscopique plus ou moins bien définie et des caractéristiques macroscopiques dépendant de sa nature (couches, membranes, vésicules, micelles, phases mésomorphes, etc.) (figure I. 5) [8].

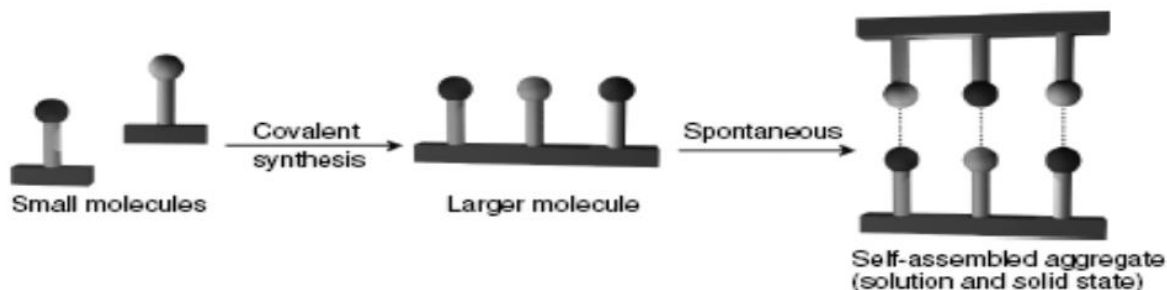


Figure I.5 : Systèmes supramoléculaires auto-assemblés.

III. Notion générale sur les récepteurs moléculaires

Un récepteur moléculaire peut être défini comme une structure organique possédant une cavité ou un site de reconnaissance élaborée à l'aide de liaisons covalentes et capables de fixer sélectivement des substrats ioniques ou moléculaires (ou les deux) au moyen d'interactions intermoléculaires diverses, pour aboutir à l'assemblage d'au moins deux espèces [9].

La notion de récepteur moléculaire fait donc intervenir deux types de molécules : la molécule hôte comportant la cavité et la molécule invitée [10]. Les deux molécules « hôte et invitée » doivent posséder des caractéristiques (taille, potentiel électrostatique, solubilité,...) compatibles entre-elles (figure I. 6).

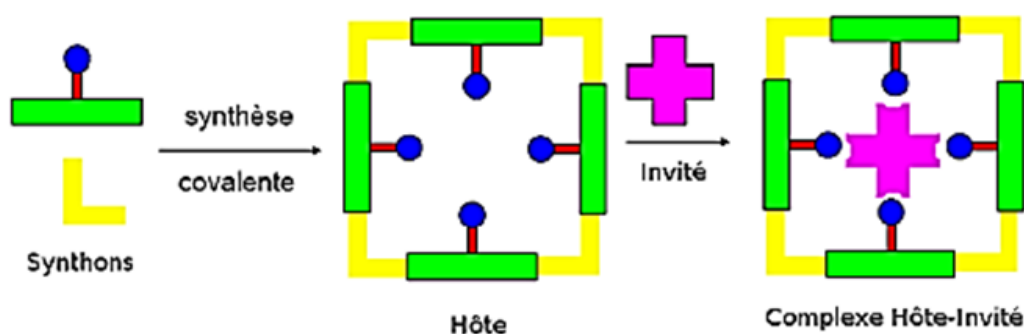


Figure I.6 : Concept du récepteur moléculaire.

[8] J-H. Fendler, Membrane Mimetic Chemistry, Wiley, NewYork, 1982.

[9] J-M., Lehn, La chimie supramoléculaire concepts et perspectives, 1997, De Boeck & Larcier.

[10] D- J. Cram, Angewandte Chemie International Edition in English, 1986, 25, (12), 1039-1057.

Plusieurs facteurs externes, induisant le changement de conformation, peuvent être de différentes natures : variation de pH ou de température, excitation lumineuse, réaction d'oxydoréduction, formation de complexe, ...etc. La structure de la molécule sera donc modifiée sous l'action d'un de ces stimuli induisant une torsion, une rotation, une translation ou encore une oscillation. Cette modification pourra donc être suivie par diverses techniques telles que la spectroscopie UV-Visible, de fluorescence, RMN ou les techniques électrochimiques.

1. Les différents types de récepteurs moléculaires

Depuis les travaux de J-M. Lehn, D-J. Cram et de C. Pedersen, la chimie supramoléculaire a fortement évolué suivant une approche biomimétique, Les récepteurs moléculaires développés pour l'étude de systèmes hôte-invité sont généralement des macrocycles. Ces structures organiques font souvent l'objet de fonctionnalisations en synthèse organique afin d'améliorer et/ou de modifier leur propriétés réceptrices. De nombreuses architectures ont été synthétisées ces dernières années. Plusieurs familles de récepteurs moléculaires ont été décrites dans la littérature citons : les éthers couronnes, les cyclodextrines, les calixarènes, les cavitands, les pinces moléculaires, les caténanes, les rotaxanes ainsi que les cryptophanes.

a) Les éthers couronnes, les cryptands et les sphérands

Les éthers couronnes sont des polyéthers macrocycliques neutres obtenus par répétition de l'unité éthylnoxy ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), contenant des atomes d'oxygène de 4 à 20 séparés les uns des autres par deux ou plusieurs atomes de carbone. Une importante caractéristique des composés macrocycliques est leur capacité à former des complexes avec les sels alcalins et alcalino-terreux (figure I. 7) [11]. Si les éthers couronnes, ont été les premiers macrocycles synthétiques décrits dans le domaine de la chimie supramoléculaire, il en existe aujourd'hui une grande variété en taille et en fonctionnalisation.

[11] C-J. Pedersen, Cyclic polyethers and their complexes with metalsalt, J. Am Chem. Soc, **1967**, 89,7017-7036.

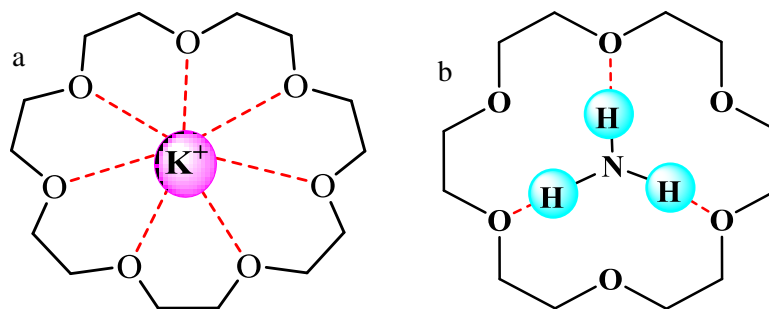


Figure I.7 : a) Exemple d'un éther couronne avec le cation K^+ . b) éther couronne avec NH_3 .

Les cryptands constituent une famille de systèmes multicycliques, équivalents aux éthers-couronnes qu'ont des structures bidimensionnelles, conçus pour complexer des cations de métaux alcalins (figure I. 8). Les cryptands complexent quantitativement, car ils ont une structure d'une petite cage à trois barreaux souvent constitués d'atomes d'azote, plus coordonnants que les atomes d'oxygène pour certains ions. Les cryptands complexent les métaux de transition et présentent une grande sélectivité pour les métaux lourds comme le cadmium, le plomb ou le mercure [12].

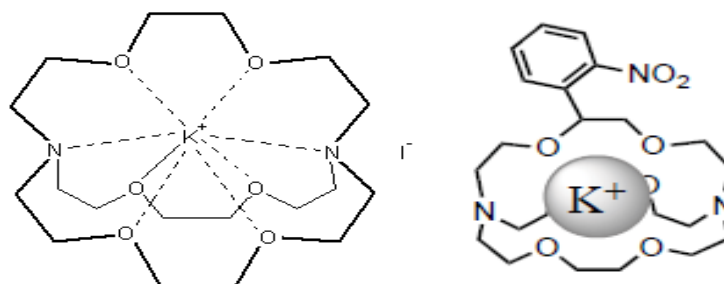


Figure I.8 : Exemples d'un cryptand avec le cation de potassium.

Les sphérands, des dérivés d'éthers-couronnes, sont de loin les composés les plus sélectifs. Car ces composés contenant des cavités imposées et totalement organisées durant la phase de synthèse, plutôt que durant l'étape de complexation (figure I. 9) [13].

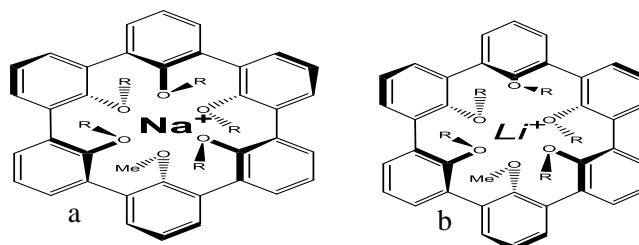


Figure I.9 : a) Exemple d'un sphérand avec le Na^+ . b) sphérand avec le Li^+ .

[12] J- P. Gisselbrecht, Gross, Adv. Chem. Ser , **1982**, 201, 109.

[13] D-J. Cram, T. Kaneda, R-C .Helgeson, G-M. Lein, J. Am. Chem. Soc,**1979**, 101, 6752.

b) Les cyclophanes et les capsules moléculaires

Un autre type de récepteurs moléculaires qu'a apparenté aux cryptands appelés les cyclophanes comportent des unités aromatiques et de chaîne aliphatique dans sa structure. L'utilisation d'espaces de type alcynes et cycles aromatiques permet de synthétiser une cage dont la cavité est rigide et bien pré-organisée dans l'espace, tout en restant accessible pour le substrat (figure I. 10).

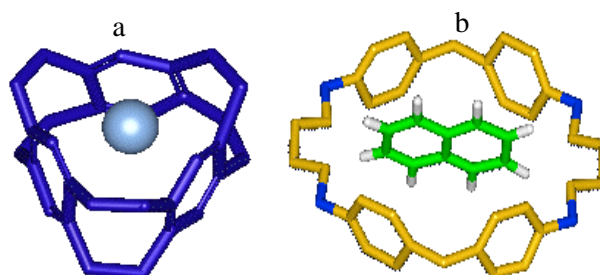


Figure I.10 : a) Exemple de cyclophane avec le cation Ag^+ . b) Exemple de cyclophane avec naphthalène.

Les capsules moléculaires sont une autre classe de récepteur moléculaire capables de piéger des invités solides, liquides ou à l'état de gaz. Toute une ingénierie a été mise au point afin de prévoir la surface et le squelette appropriés pour reconnaître la molécule invitée. La capsule présentant une longueur de 24 Å et un volume de 620 Å³, Un exemple de capsule moléculaire décrit par Rebek et al [14] constitué d'une architecture auto-assemblée, maintenue par des liaisons hydrogènes (figure I. 11).

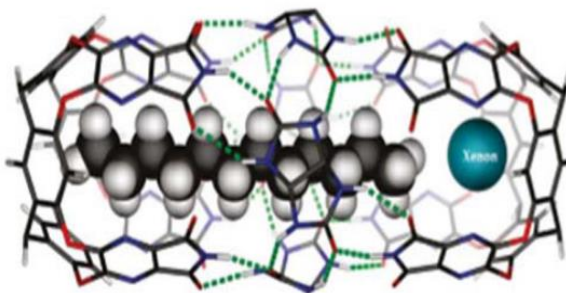


Figure I.11 : Exemple de capsule moléculaire.

c) Les cyclodextrines

Les cyclodextrines (CDs) sont des malto-oligosaccharides cycliques [15]. Il s'agit d'une famille chimique désormais bien connue, produite industriellement et constituée

[14] D. Ajami, J. Rebek, The Journal of Organic Chemistry, **2009**, 74, 17, 6584-6591.

[15] L.Stominska, A. Szostek, A. Grzeskowiak, Carbohydrate Polymers, **2002**, 50, 423-428.

essentiellement de trois membres : la α -CD, la β -CD, et la γ -CD (figure I.12.a) formées respectivement de 6, 7, et 8 unités de glucose [16]. Les cyclodextrines sont utilisées comme récepteurs moléculaires d'ions ou de molécules neutres. Ce sont des hôtes communément reconnus pour la grande diversité de taille qu'offre leur cavité d'où le nom de «bucket» moléculaire qui signifie «seau». Les cyclodextrines peuvent former des complexes d'inclusion avec des molécules apolaires à l'aide des interactions hydrophobes (figure I.12.b)[17].

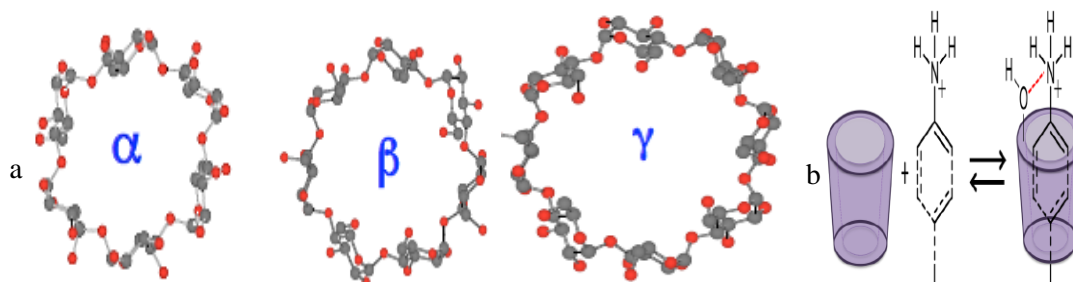


Figure I.12 : a) Les trois types de CD. b) représentation schématique d'un complexe d'inclusion stabilisé par les alcools primaires de CD.

c) Les caténanes

Les caténanes sont des structures macromoléculaires dans lesquelles au moins deux cycles sont imbriqués entre eux de façon topologique. Lorsque deux cycles sont entrelacés ensemble la structure est appelée [2]-caténane, et si trois cycles sont reliés l'un avec l'autre le composé est appelé [3]-caténane. À titre d'exemple, Mortezaei et coll [18] ont synthétisé des caténanes à base de 1, 2,3-triazoles (figure I.13).

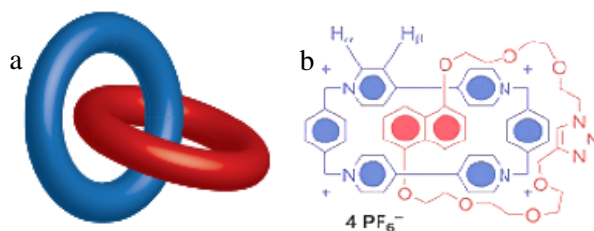


Figure I.13 : a) Représentation schématique de caténane. b) caténane à base de 1, 2,3-triazoles.

[16] M-J Kornet, A-T. Poo, L-T. Sip, J. Org. Chem., **1968**, 33, 3637-3639.

[17] (a) J. Frenkel, Acta Physicochimica, **1938**, 9, 235-245. (b) F. Plathe, Müller, Macromolécules, **1998**, 31, 6721-6723.

[18] O-S. Miljanic, W-R. Dichtel, S. Mortezaei, J. Stoddart, Org. Lett, **2006**, 8, 4835.

d) Les calixarènes

Les calixarènes (calix[n]arènes) [19] sont des macrocycles ou oligomères cycliques constitués de n unités phénoliques (4 à 20) reliées par un pont méthylénique au niveau des positions ortho de la fonction hydroxyle (figure I.14. a) [20]. La cavité des calixarènes est hydrophobe. Les groupements OH génèrent une forte polarisation négative qui attirent et retiennent les cations. Un complexe hôte-invité très stable est alors formé pour cela leur capacité de complexation des cations, d'anions et de molécules neutres a fait d'eux un motif standard de la chimie supramoléculaire [21].

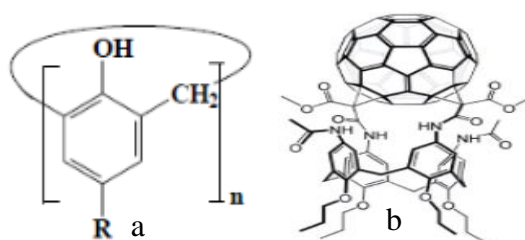


Figure I.14 : a) Structure du Calix[n]arène. b) un complexe fullerène-calix(4)arène.

e) Les dendrimères

La source du terme dendrimère vient de sa dénomination grecque où « dendri » signifiant arbre et « mère » indique « une partie de ». Les dendrimères sont une classe des molécules multi-branchées macromoléculaire, globulaires monodisperses ayant une structure en trois dimensions (3D). Ces polymères, peuvent être engagés dans des interactions hôte-invité [22]. Ils sont constitués principalement de trois parties : le cœur, la partie interne et la périphérie (figure I.15).

[19] Calixarène a été attribué par Gutsche en 1989. Calix : mot grec signifie calice = vase.

[20] (a) C- D.Gutsche, Calixarenes in the nanoworld 2007, Eds. Springer, Dordrecht, Vicens, J.Harrowfield, L.Chap. 1. (b) L-H. Baekeland, US Patent 942,699, 1908. (c) C-D. Gutsche, Calixarenes revisited, Royal Society of Chemistry, 1998.

[21] M. Durmaz, M. Yilmaz, A. Sirit, Organic & Biomolecular Chemistry, 2011, 9, (2), 571-580.

[22] W. Ong, A-E. Kaifer, Angewandte Chemie International Edition, 2003, 42, (19), 2164-2167.

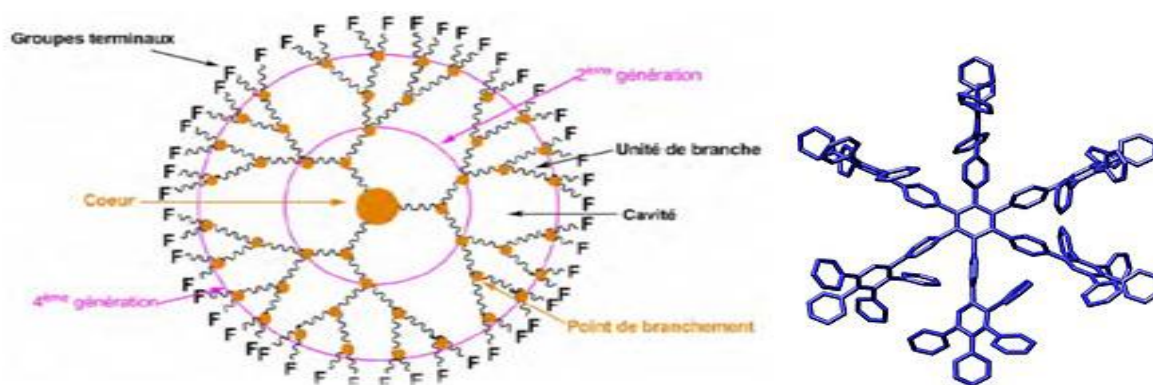


Figure I.15 : Exemples des dendrimères.

f) Les rotaxanes

Un rotaxane (du latin «rota » signifiant « roue » et du mot axe) est une structure moléculaire constituée d'un ou plusieurs macrocycles liés mécaniquement à un édifice moléculaire linéaire [23]. Le macrocycle est susceptible de translater le long de l'axe et bloquer par des « bouchons » placés aux extrémités de l'axe (figure I.16. a).

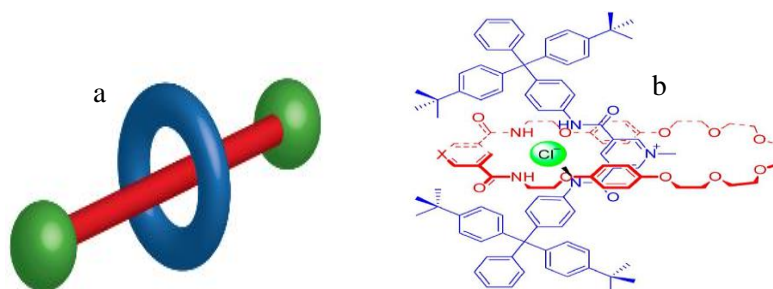


Figure I.16 : a) Représentation schématique d'un rotaxane. b) Rotaxane capteur d'ion chlorure.

g) Les cavitands

Le terme "cavitand" a été défini par D-J. Cram en 1982, désigne une famille de récepteurs organiques synthétiques qui comportent une cavité rigide dont les dimensions sont au moins égales à celles de petits ions comme (Li^+ , F^-), d'atomes (He) ou de molécules (O_2 , CH_4) De plus, les cavités rigides des cavitands ne sont formées pendant la synthèse du récepteur plutôt que pendant sa complexation. Cette pré-organisation permet de limiter les coûts énergétiques de la complexation car il n'y a pas de réarrangement conformationnel. Elle

[23] H-R. Tseng, S-A. Vignon, J-F. Stoddart, *Angewandte Chemie International Edition*, **2003**, 42, (13). 1491-1495.

permet également une meilleure sélectivité des substrats mais cela signifie aussi que le nombre de substrat pour un cavitant donné est plus restreint. Pour cela, il existe beaucoup de cavitants aux formes et aux tailles différentes [24] .

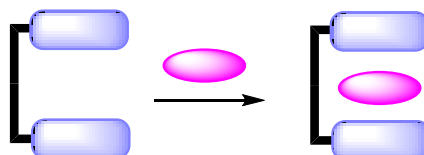


Figure I.17 : Exemples des cavitants

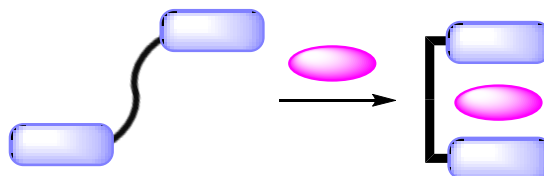
h) Clip moléculaire

Un clip moléculaire est une molécule acyclique composée d'au moins deux unités de reconnaissance identiques et reliées par un espaceur permettant l'assemblage moléculaire qui doit placer les deux parois à une distance de 7 Å pour l'inclusion de molécules planes. Les deux parois dépendent de plates-formes différentes pour cela on peut classer le clip selon trois catégories suivantes :

- ✓ Une plate-forme rigide (« lock and Key model »):

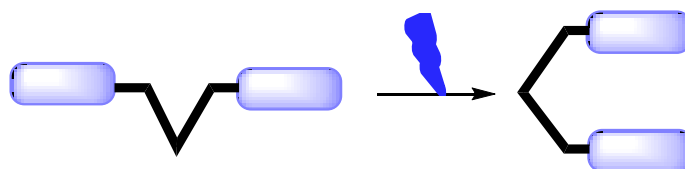


- ✓ la plate-forme flexible où la reconnaissance d'un substrat va induire un changement de conformation (« induced-fit model ») :



- ✓ La plate-forme pré organisée répondant à un stimulus extérieur :

[24] (a) S. Bonsignore, F. Ugozzoli, E. Dalcanale, P. Soncini. *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 4608. (b) R. Pinalli, M. Suman, E. Dalcanale. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 451.



L'exemple ci-dessous illustre une complexation du clip moléculaire avec des molécules neutres (figure I.18) [25].

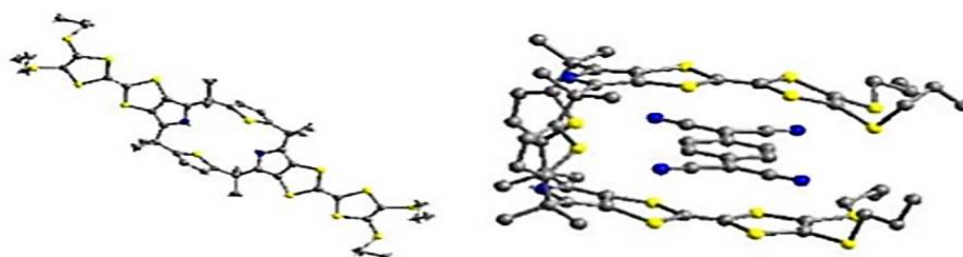


Figure I.18 : Exemple d'un clip pour la complexation d'une molécule neutre.

2. Les intérêts des quelques récepteurs

Les récepteurs moléculaires (acycliques) ont des différents intérêts dans plusieurs domaines (biologie, industrie, médecine, ... etc.). À titre d'exemple, Les rotaxanes utilisés pour la conception de colorants pour des applications de bioimagerie optique, des rotaxanes hôtes comme agents de transport cellulaires, des rotaxanes sensibles aux enzymes et des nanoparticules de silice mésoporeuses revêtues de « nanovalves » pour la délivrance de médicaments.

Les cyclodextrines sont utilisées depuis de nombreuses années dans différents secteurs industriels. Une liste non exhaustive des applications des cyclodextrines a été rapportée citons: le domaine pharmaceutique, agro-alimentaire et cosmétique, la chimie catalytique et de l'analyse. Plus récemment, les cyclodextrines sont utilisées en industries textiles dans le but de capter les odeurs ou favoriser la coloration du tissu [26].

Concernant les récepteurs de type éthers-couronnes ont des applications très variées, de la chimie à la biologie. Leur pouvoir de coordination a été utilisé en catalyse chimique,

[25] M. Hardouin-Lerouge, P. Hudhomme and M. Sallé, *Chemical Society Reviews*, **2011**, 40, (1), 30-43.

[26] S.Tilloy, V.Monnaert, L.Fenart, H. Bricout, R. Cecchelli, E. Monflier, *Bioorg Med Chem Lett*, **2006**, 16,2154-2157.

également pour la séparation/purification sélective des métaux précieux dans les procédés miniers [27].

Au sujet des calixarènes et leurs dérivés sont très largement utilisés pour le traitement des métaux, comme des transporteurs de composés bioactifs. Le domaine d'application de ces récepteurs s'étendent du traitement de l'eau au traitement de l'air par l'utilisation des fibres à base de calixarènes- éther couronne capable de capter sélectivement des isotopes radioactifs ou des métaux lourds [28].

IV. La reconnaissance moléculaire

La reconnaissance moléculaire ou ionique est définie comme une association entre deux unités chimiques « mettant en œuvre une double complémentarité à la fois géométrique et d'interactions entre récepteur et substrat (molécule ou ion invité), qui représente l'information moléculaire entrant en jeu (figure I.19) [29]». La détection d'un tel phénomène peut être réalisée grâce à un récepteur bifonctionnel constitué par l'association d'un site de complexation pouvant interagir sélectivement avec un substrat cible, avec une unité signalétique dont une propriété caractéristique sera perturbée par la complexation. Le phénomène de reconnaissance est ainsi lié à une modification mesurable d'une des propriétés physico-chimiques (luminescence, pH, électroactivité...) du récepteur. Dans le cas d'une espèce cible chargée, on parle de reconnaissance ionique, alors que la reconnaissance moléculaire fait intervenir un analyte neutre.

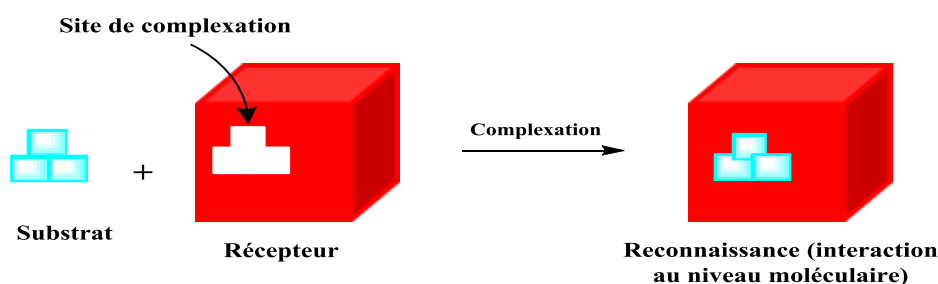


Figure I.19 : *Principe de la reconnaissance moléculaire ou ionique.*

[27] N-E. Meagher, K-L. Juntunen, M-J. Heeg, C-A. Salhi, B-C. Dunn, L-A. Ochrymowycz, D-Rorabacher, *Inorg. Chem.*, **1994**, 33, 670-679.

[28] (a) D. Diamond, K. Nolan, *Anal. Chem.*, **2001**, 73(1), 22-29A. (b) C. Lynam, K. Jennings, K. Nolan, P. Kane, M-A. McKervey, D. Diamond, *Anal. Chem.*, **2002**, 74(1), 59.

[29] J-M. Lehn, *Lett. Collège Fr.*, **2011**, 3-4.

IV.1 Les types de récepteurs pour anions

Toutefois, la conception de récepteurs pour anions n'est étudiée intensivement que depuis d'une dizaine d'années [30], il s'agit donc d'un domaine de recherche relativement récent en comparaison des récepteurs pour cations. Des applications typiques de ces systèmes sont, par exemple, le dosage des nitrates dans les rivières ou des fluorures dans l'eau potable.

Le design de systèmes efficaces pour la reconnaissance des ions est un enjeu important à cause de l'importance des anions dans les systèmes biologiques notamment dans de nombreux processus enzymatiques, de transport ou encore de stockage d'information, et dans l'environnement. Ces entités chargées sont omniprésentes dans les systèmes biologiques, ils peuvent être identifiés par des récepteurs utilisant l'azote comme site de reconnaissance.

La chimie de complexation des anions a connu un développement beaucoup plus lent, probablement à cause de la très grande variété des topologies rencontrées, du plus grand rayon ionique de ces espèces ou encore de leur importante énergie libre de solvation en milieu aqueux. Tous ces facteurs rendent difficiles la conception de récepteurs multidentates efficaces.

Ces récepteurs peuvent être classés en deux grandes familles distinctes : les récepteurs chargés et les récepteurs neutres.

Les récepteurs neutres (acycliques ou macrocycliques) impliquent souvent des groupes donneurs de liaison H de type sulfonamide [31], amide [32], urée [33], pyrrole [34], carbazole [35] ou indole [36].

Les récepteurs chargés, quant à eux, sont pour la plupart du temps constitués de motifs

[30] P-A. Chem. Soc. Rev, **2010**, 39, 3746-3771.

[31] A-P. Davis, J-J. Perry, R-P. Williams. J. Am. Chem. Soc, **1997**, 119, 1793.

[32] C-R Bondy, Loeb, S-J. Coord. Chem. Rev, **2003**, 240, 77-99.

[33] D-E. Gomez, M. Fabrizzi, E. Licchelli, E. Monzani. Org. Biomol. Chem, **2005**, 3, 1495-1500.

[34] (a) G.Cafeo, F-H. Kohnke, G-L. La Torre, M-F.Parisi, R-P. Nascone, A-J-P. White, D-J Williams, Chem Eur. J. **2002**, 8, 3148-3149 (b) G.Cafeo, Kohnke, F-H.White, A-J-P.Garozzo, D-A. Messina. J .Chem. Eur. **2007**, 13, 649-656.

[35] (a) M.J.Chmielewski, Charon, M.Jurczak, J.Org. Lett, **2004**, 6, 3501-3504. (b) P.Piatek, V-M .Lynch, J-L Sessler, J.Am. Chem. Soc, **2004**, 126, 16073-16076

[36] (a) D.Curiel, A. Cowley, P-D .Beer, Chem. Commun, **2005**, 236-238. (b) J-L. Sessler, D-G Cho, V-J .Lynch, Am. Chem. Soc, **2006**, 128, 16518-16519.

polyammonium, imidazolium, Pyridinium ou guanidinium [37] afin d'établir des interactions ioniques avec l'anion.

a) Reconnaissance des ions par des récepteurs neutres

À côté des récepteurs chargés qui engagent des interactions électrostatiques avec l'espèce cible anionique, il a également été proposé des récepteurs neutres [38]. La plupart de ces composés possèdent des fonctions (amide, urée, thiourée, ...) susceptibles de former des liaisons hydrogène avec les espèces anioniques. Comme dans les récepteurs biologiques, la complexation d'anions par des récepteurs synthétiques peut être réalisée uniquement sur la base de liaisons hydrogène (figure I.20).

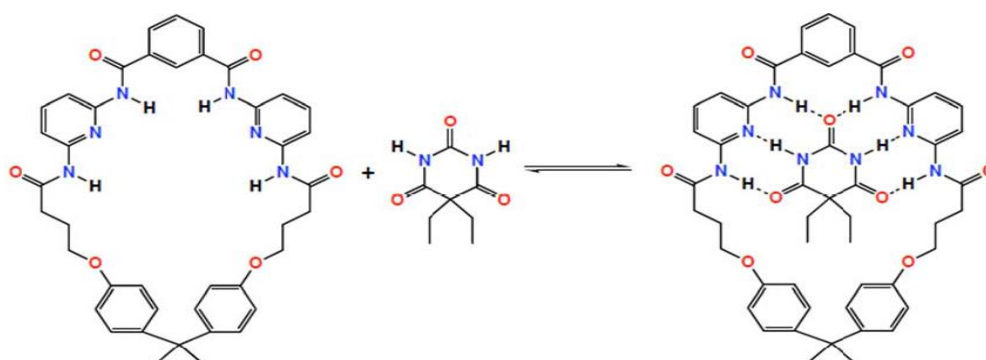


Figure I .20 : Exemple d'un récepteur neutre.

b) Reconnaissance des ions par des récepteurs chargés

Parmi les récepteurs chargés qui peut complexer les ions, on peut citer les composés azotés de type polyazaalcane protonés qui peut complexer les espèces anionique le plus complexe comme les anions sulfate, carboxylate, phosphate ou les nucléotides phosphate [39]. L'étude de ces récepteurs d'anions reste donc limitée par le domaine des pH accessibles. En milieu aqueuse l'intérêt de ce type de récepteur capable de développer des interactions

[37] (a) E.Graf, J-M .Lehn, J. Am. Chem. Soc, **1976**, 98, 6403-6405. (b) J-M-L. Linares, D-B. Powell, k .James, Coord. Chem. Rev, **2003**, 240, 57-75. (c) W-W-H. Wong, M-S .Vickers, A-R. Cowley, R-L. Paul, P-D. Beer. Org. Biomol. Chem, **2005**, 3, 4201-4208. (d) E. Alcalde, Mesquida, N.Perez-Garcia, L. Eur. J. Org. Chem. 2006, 3988-3996. (e)K-J. Wallace, W-J, Belcher., D-R Turner, K.-F. Syed, J.W .Steed. J. Am. Chem. Soc, **2003**,125, 9699-9715. (f) S.Shinoda, Tadokoro, M.Tsukube, H. Arakawa, R. Chem. Commun, **1998**, 181-182.

[38] (a). H-J Schneider, Angew. Chem., Int. Ed. Engl, **1991**, 30, 1417. (b). F- P Schmidtchen, M. Berger. Chem. Rev, **1997**, 97, 1609. (c). M-M Antonisse, D-N Reinhoudt, Chem. Commun, **1998**, 443. (d) (a) Gale, P- A. Coord. Chem. Rev. 2000, 199, 181. (b) Gale, P-A. Coord. Chem. Rev. 2001, 213, 79. (c) Gale, P- A. Coord. Chem. Rev. **2003**, 240, 191. (d) Gale, P- A, Quesado, R. Coord. Chem. Rev. **2006**, sous presse. (e) G .Cooke, V-M Rotello. Chem. Soc. Rev, **2002**, 31, 275.

[39] B.Dietrich, M-W Hosseini, J-M Lehn, R- B Sessions, J. Am. Chem. Soc, **1981**, 103, 1282.

électrostatiques et des liaisons hydrogène avec des anions s'explique par son analogie avec les récepteurs biologiques encore les polyamines biologiques linéaires, comme la spermine ou la spermidine, sont bien connues pour leurs capacité de complexer les anions phosphate dans l'eau à pH neutre grâce à leur charge élevée et à une structure flexible leur permettant d'adopter une conformation adéquate [40]. L'avantage de ce type de récepteur est qu'il est possible de contrôler le nombre de sites protonés à partir de la connaissance des valeurs des constantes d'acidité correspondant à la protonation des fonctions amine en milieu aqueux.

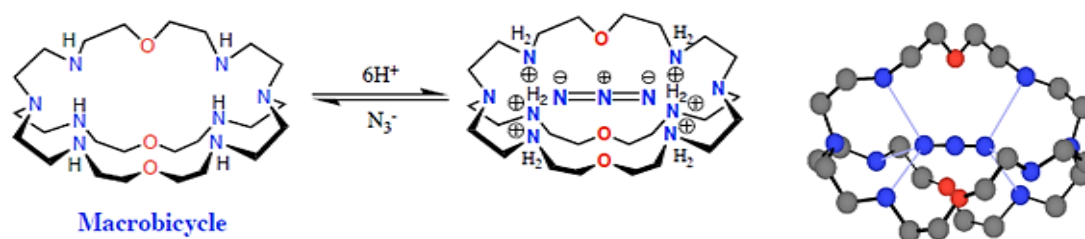


Figure I.21 : Exemples de récepteurs chargés

IV.2 La reconnaissance des cations :

La reconnaissance des cations ou « la chimie de coordination des cations alcalins » ne s'est développée qu'il y a une quinzaine d'années, après que l'on eut découvert que des macrocycles naturels ou synthétiques (éther-couronnes de Pedersen). Les complexes métalliques sont des composés de coordination biochimique impliquant un ou plusieurs ions métalliques coordonnés à des groupements organiques parfois volumineux et complexes. Les propriétés chimiques de complexe qui en résulte dépendent de la nature de la liaison entre l'ion métallique et les ligands (ion-dipôle, ionique) et de l'arrangement géométrique de ceux-ci autour de l'ion central, lui-même contrôlé par les propriétés électroniques de l'ion et des ligands. Lorsqu'un ion s'entoure de ligands pour former un complexe, on parle de réaction de complexation. Ces réactions provoquent souvent des changements de couleur, démontrant que les propriétés électroniques des complexes sont différentes de celles des réactifs de départ. Les valences secondaires ont maintenant été remplacées par «coordinance» et celui de valence primaire par «degré d'oxydation».

La reconnaissance moléculaire des cations se fait par des récepteurs cycliques et des récepteurs acycliques. Pour les récepteurs cycliques, la reconnaissance moléculaire des substrats peut être sélective et cela en fonction de diamètre de cavité qui ne peut contenir que

[40] (a) R. Lahti, R. Hannukainen, H. Lonnberg, *Biochem. J.* **1989**, 259, 55. (b) M- S. Searle, M-S Westwell, D-H- J Williams, *Chem. Soc. Perkin Trans 2*, **1995**, 2, 141.

des molécules ou des cations moléculaires capable de se glisser à l'intérieur de cette cavité (figure I.22) [41].

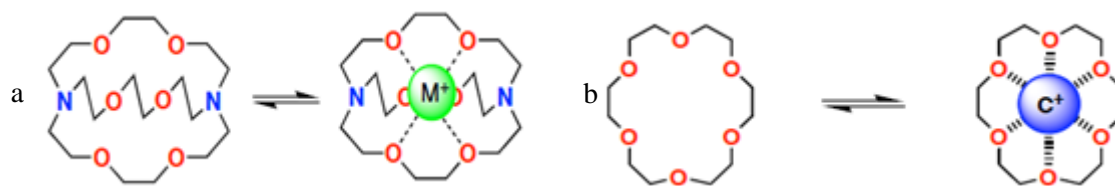


Figure I.22 : a) Représentation schématique sur la complexation de cryptant avec cation b) Représentation schématique sur la complexation d'éther couronne avec un cation.

Les récepteurs acycliques, ont un champ d'action très important, ils peuvent former des complexes avec les cations et les anions sont les composés aminés à cause de l'atome d'azote qui est présenté dans de nombreuses molécules naturelles. Parmi les différentes classes de ces composés on distingue les dérivés des hydrazones, qui constituent une classe de composés versatile en chimie organique car ils procèdent des propriétés spécifiques différentes et intéressantes dans différents secteurs (figure I.23).

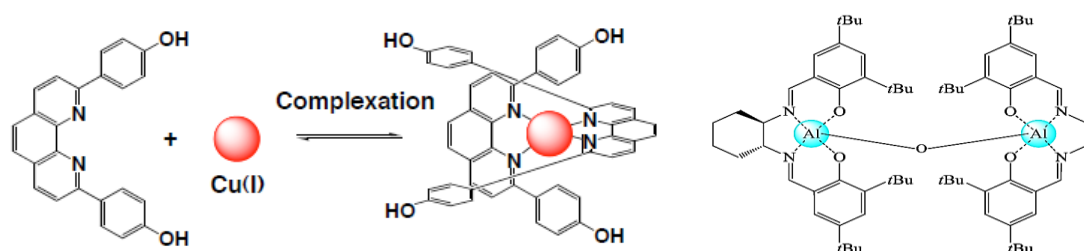


Figure I.23 : Exemple sur la complexation des récepteurs acyclique avec les cations

IV.3 Les interactions non covalentes

Ce type est considéré comme des interactions faibles puisque leur énergie est de l'ordre de 10 kJ/mol, soit dix fois moins que les liaisons covalentes ($109 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Leur force est en réalité très variable, de 1 à $290 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($0,2388$ à $69 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$).

[41] M. Sivanatham, B. Venkata Rao Tata, C. Anand Babu, Desalin. Water Treat, 2012, 38, 8–14.

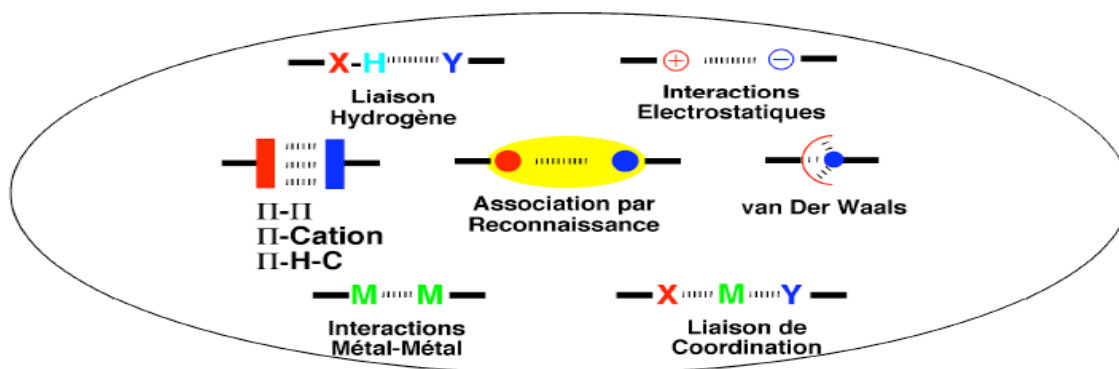


Figure I.24 : Les différentes interactions non covalentes impliquées en reconnaissance moléculaire.

Ces interactions sont essentielles pour la structure tridimensionnelle des biomolécules. Selon les éléments chimiques intervenant dans l'interaction, il existe une multitude de types de liaisons non-covalentes citons par exemple : liaisons de type Van der Waals, liaison hydrogène, interactions électrostatiques et liaisons de coordination (figure I.25) [42].

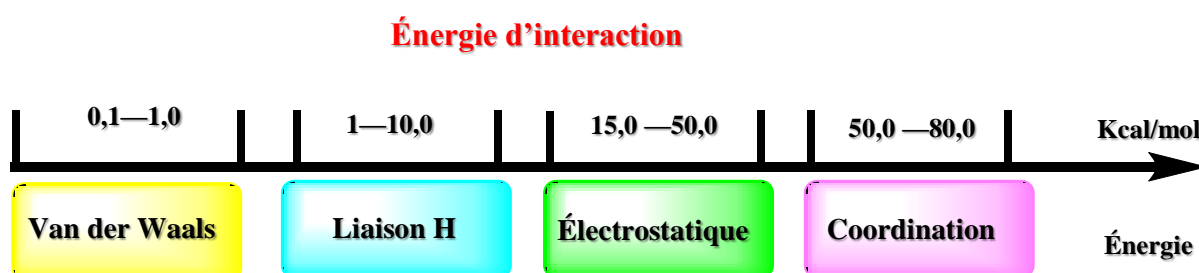


Figure I.25 : Energie d'interactions non covalentes.

a) Les Liaisons de type Van der Waals

Une liaison de Van der Waals est définie comme un ensemble d'interactions dipolaires entre atomes ou molécules, que ce soient des dipôles permanents de molécules polaires ou des dipôles induits. Ce type de liaisons est plus faible que les liaisons covalentes (0.1—1.0 kcal/mol).

b) La liaison hydrogène

La liaison hydrogène est une interaction attractive entre un atome d'hydrogène lié de façon covalente à un atome donneur fortement électronégatif tels que l'azote (N), l'oxygène (O) et le fluor (F), et un atome accepteur similaire faisant partie ou non de la même molécule

[42] M. Abdelmouleh. Processus intrinsèques radio-induits dans des complexes non-covalents d'intérêt biologique et pharmaceutique. Thèse de doctorat , 2020.

que celle du donneur (figure I.26). Sa force (généralement entre 1 et 10 kcal/mol) dépend de l'électronégativité des éléments qui forment le pont.

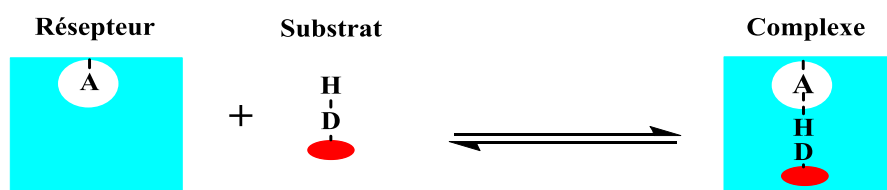


Figure I .26 : Interaction de type hydrogène.

c) Les interactions électrostatiques

L'énergie de ce type d'interaction est comprise entre 15 et 50 kcal/mol, peut se regrouper en deux catégories : l'interaction charge-charge [43] qui s'établit entre deux composés de charge opposée et l'interaction ion-dipôle qui s'établit entre une charge et un dipôle (figure I.27).

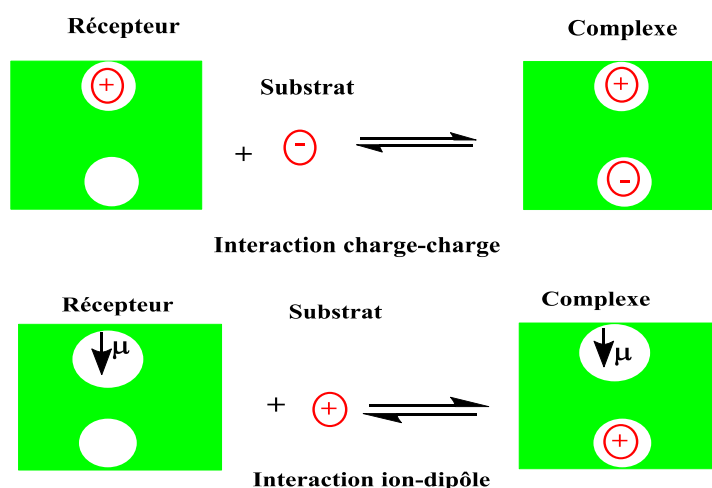


Figure I .27 : Interaction de type électrostatique.

d) Les liaisons de coordination :

Résultent de l'interaction entre un ion métallique et un atome portant un ou plusieurs doublets libres (figure I.28). Son énergie est comprise entre 50 et 80 kcal.mol⁻¹.

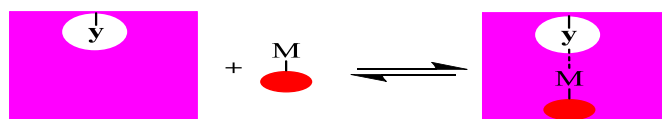


Figure I .28 : Interaction de type liaison de coordination.

[43] J-M. Lehn, Springer Berlin, Heidelberg, 1973, 16,1.

e) Les interactions π

Il existe plusieurs types d'interactions dont la plus intéressante est : l'interaction $\pi - \pi$ « $\pi - \pi$ stacking » caractérisé par la capacité des systèmes π -délocalisés à s'empiler par recouvrement de leurs orbitales p, son énergie comprise entre 0-50 kJ/mol (0,2388 à 11,94 kcal.mol⁻¹).

V. L'intérêt biologique des hydrazones :

La chimie des hydrazones et de leurs composés métalliques a connu un développement très rapide pendant les dernières années, surtout à cause de leur activité anticancéreuse, antitumorale, [44] antifongique et antibactérienne [45]. De nombreuses études ont montré que l'activité biologique de ces composés augmente par complexation, tandis que leur toxicité diminue [46]. La présence des groupements fonctionnels, comme: -Cl, -OH, -SO₂, -NH₂, OCH₃, (CH₃)₂N-, conduit à l'augmentation de l'activité biologique du ligand et aussi de ses combinaisons complexes [47].

a) Activité antibactérienne

Les hydrazones (composé 1 et composé 2) (figure I. 29) joue le rôle d'un inhibiteur spécifique de stérol méthyltransférase, enzyme essentielle du parasite [48].

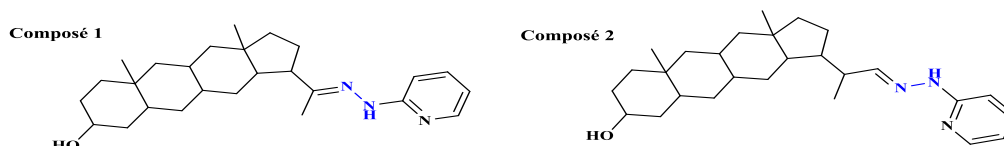


Figure I. 29 : Structure des stérols hydrazones 1 et 2

De dérivés hydrazinoquinoxalines ont été synthétisés et évalués in vitro pour leurs activités antibactériennes contre Escherichia coli (figure I. 30) [49].

[44] (a) E-M. Hodnett, C-H. Moore, J. Med. Chem, **1971**, 14, 1121. (b) M-K. Hassan, M- I. Ismail, Curr. Sci, **1990**, 89, 935. (c) N-R. Sengupta, Indian J. Appl. Chem, **1966**, 29, 33.

[45] (a) M-S. Mayadeo, R-L. Ganti, T-R. Rao, J. Indian. Chem. Soc, **1981**, 58, 79. (b) K. wivedi, B-V. Agarwala; A-K. Dey, J. Indian. Chem. Soc., **1988**, 65, 461. (c) S. Dagaonkar, B-H. Mehto, Asian J. Chem., **1995**, 7, 611.

[46] D- Z. Obadovic, D-M. Petrovic, V-M. Leovac, S. Caric, J. Therm. Anal., **1990**, 36, 99.

[47] (a) M. Mohan, A. Kumar, M. Kumar, Inorg. Chim. Acta., **1987**, 136, 65. (b) S- K. Talwar, V-K. Rastogi, R- C. Saxena, J. Indian. Chem. Soc, **1991**, 68, 402

[48] Visbal, E. Marchan, A. Maldonado, Z. Simoni, M. Navarro, J. Inorg. Biochem, **2008**, 102, 547- 554.

[49] S- A. Khan, K. Saleem, Z. Khan, Eur. J. Med. Chem, **2007**, 42, 103.

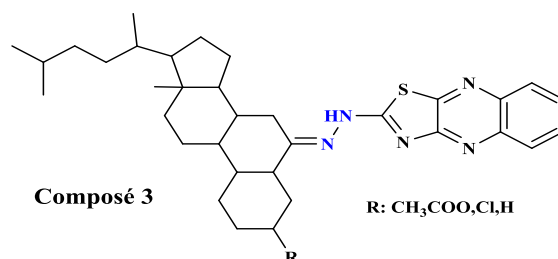


Figure I. 30 : Structure d'un dérivé d'hydrazinoquinoxaline (composé 3)

Les risques de cardiotoxicité sont l'inconvénient le plus important des drogues anticancéreuses les plus puissantes et généralement les plus appliquées, le Pyridoxal isonicotinoyl hydrazone (composé 4) a un effet cardioprotecteur contre la cardiotoxicité des antibiotiques antinéoplastiques d'anthracycline [50].

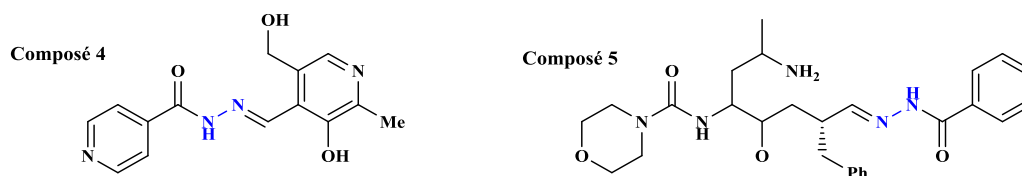


Figure I. 31 : Structure des composés 4 et 5.

Le benzoyle hydrazone (Composé 5) est un inhibiteur sélectif de la cathepsine S, cet inhibiteur forme un additif covalent lentement réversible pour le site actif de la cystéine du cathepsine S [51].

Les dérivés d'isonicotinohydrazone (composés 6 et 7) (figure I. 32) sont des inhibiteurs de Mycobacterium tuberculosis (H37Rv). Ces composés diminuent la charge bactérienne dans les tissus pulmonaires [52].

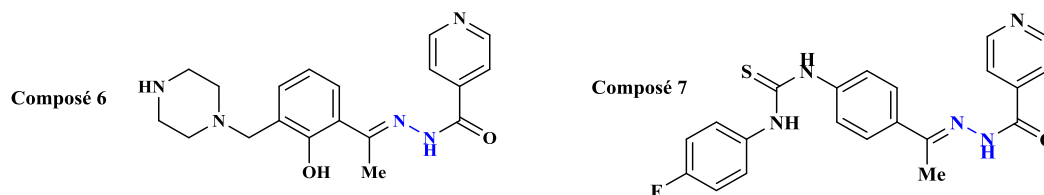


Figure I.32 : Structure des composés 6 et 7.

[50] T. Simunek, I. Klimtova, J. Kaplanova, M. Sterba, Y. Mazurova, M. Adamcova, R. Hrdina, V. Gersl, P. Ponka, Pharm. Res, **2005**, 51, 223.

[51] C. Cywin, A. Firestone, D-W. Mcneil, C-A. Grygon, K-M. Crane, D-M. White, P-R. Kinkade, Bio. Med. Chem., **2003**, 11, 733.

[52] D. Sriram, P. Yogeewari, K. Madhu, Bio. Med. Chem. Lett, **2005**, 15, 4502.

Une méthode spectrophotométrique sensible et rapide a été développée pour la détermination de l'or (Au [III]) dans l'eau, dans le DMF et les échantillons pharmaceutiques en utilisant le N'-(1-(2'-amino-4'-hydroxy-3',5'-diméthoxyphényl) éthylidène) isonicotinoyle hydrazide (Composé 8) (figure I. 33) [53].

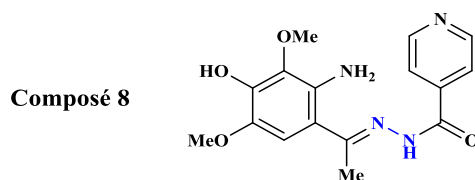


Figure I.33 : Structure du composé 8.

Des hydrazones phénoliques (composé 9) (figure I. 34) et dérivé fluorophénolique (composé 10) sont des inhibiteurs potentiels de la migration des macrophages intervenant dans les désordres inflammatoires et la septicémie [54].

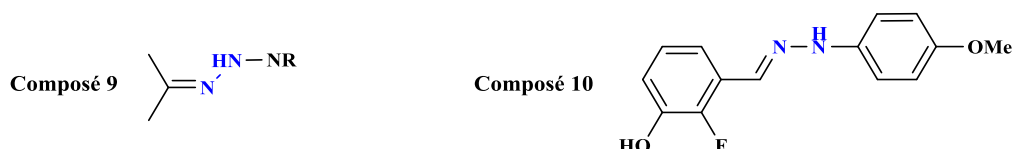


Figure I.34 : Structure des composés 9 et 10.

b) Activité anti-tumorale :

Les hydrazones sont aussi importants dans le domaine thérapeutique, les dérivées de la 2,6-diméthylimidazo [2,1-b][1, 3,4] thiadiazole-5-carbohydrazide (Composé 11) (figure I. 35) ont montré une cytotoxicité favorable contre plusieurs lignées cellulaires tumeurs humaine [55].

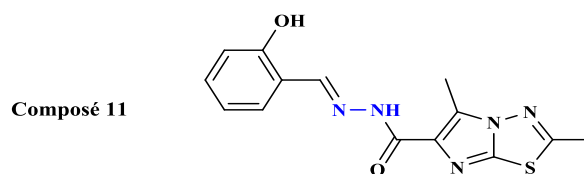


Figure I. 35 : Structure de Composé 11.

[53] S.Haribabu, K. Suvadhan, K. Suresh Kumar. M. Reddy, D.Rekha, P.Chiranjeevi, J. Hazard. Ma, **2005**, 120, 213.

[54] D-R.Dabideen, K-F.Cheng, B-Aljabari, E-Miller, V-A.avlov, Y-J .Al-Abed. Med. Chem, **2007**, 50, 1993-1997.

[55] N. Terzioglu, A. Gursoy, Eur. J. Med. Chem, **2003**, 38, 781

c) Activité analgésique et anti-inflammatoire :

L'inflammation est une réponse du système immunitaire à des blessures physiques et / ou chimiques et / ou biologiques. Le N'-((1H-Indol-3-yl) méthylène)-4 méthylbenzène sulfonohydrazone (composé 12) (figure I. 36) a une activité anti-inflammatoire et anti-analgésique très intéressantes [56].

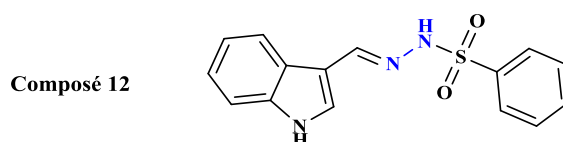


Figure I.36 : Structure du composé 12.

d) Activité anti-convulsante:

Le composé N1-(4-chlorobenzylidène) nicotinohydrazone (composé 13) (figure I. 37) a une activité anti-convulsante très intéressante (l'analogue le plus puissant avec une dose efficace égale 16.1 mg/kg) [57].

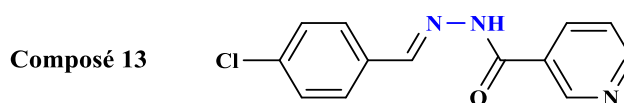


Figure I. 37: Structure du Composé 13.

Les composés 14, 15 (figure I. 38) ont montré une activité antipaludique remarquable in vitro notamment contre des souches résistantes à la chloroquine [58].

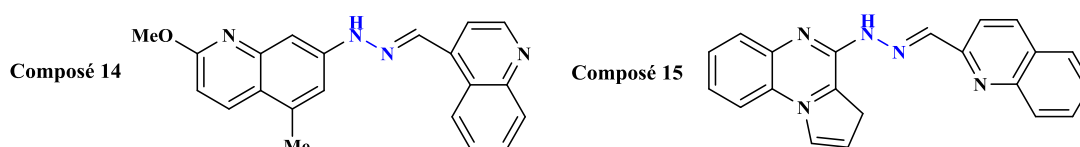


Figure I. 38: Structure des Composés 14, 15.

e) Activité antiviraux

La majorité des antiviraux actuellement disponibles sont conçus pour aider à traiter le VIH, les virus de l'hépatite B et C et les virus grippaux A et B. Un dérivé d'hydrazone

[56] M. sham, M. Dinodia, A. Kumai, Bioorganic & Medicinal chemistry, **2006**, 14. 4657.

[57] I. Maarouf. Synthèse de quelques oxadiazoles et hydrazones, essais de complexation, Mémoire de master, Université Larbi Ben M'hidi, Oum El Bouaghi, **2017**.

[58] Gemma, Colombo, L. Forloni, G.Savini, Fracasso Caccia, S. Butini, Organic & Biomolecular Chemistry, **2011**, 9 (14), 5137.

acyclique (composé 16) (figure I. 39) qui présentait une activité cytotoxique in vitro contre la lignée cellulaire d'hépatome [59].

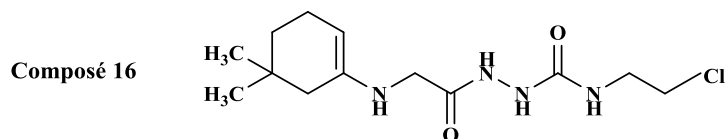


Figure I.39 : Structure du composé 16.

f) Activité antioxydante :

Les hydrazones dérivées de thiophènes chalcones (composés 17 et 18) (figure I. 40) ont montré des activités anti-oxydantes dont cette dernière est améliorée par la présence du groupement nitro et méthoxy [57].

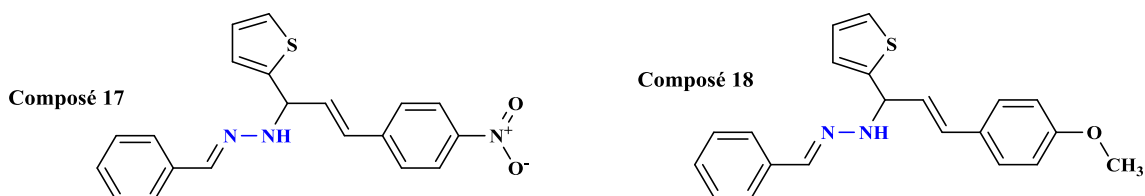


Figure I.40 : Structure des composés 17 et 18.

g) Activité anti dépression :

Les dérivés hydrazoniques jouent un rôle important en tant qu'inhibiteurs non spécifiques de la MAO ' monoamines oxydases '. Les hydrazones (composé 19 et 20) (figure I. 41) ont montré une activité anti-dépression significative à 10mg/kg [57].

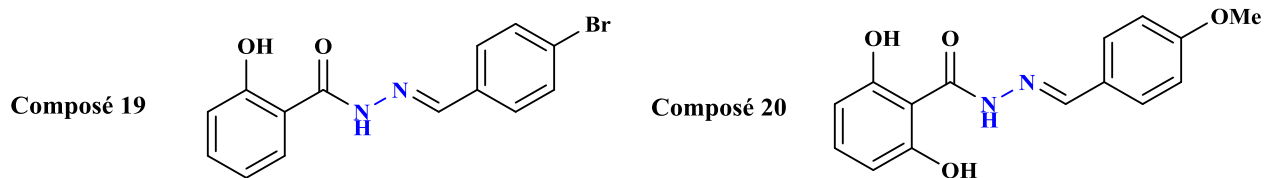


Figure I.41 : Structure des composés 19 et 20.

[59] El-Sabbagh OI, Rady HM. Synthesis of new acridines and hydrazones derived from Cyclic beta-diketone for cytotoxic and antiviral evaluation. Eur. J .Med .Chem, **2009**, 44 , 6-3680.

Chapitre 2

*Synthèse et étude d'un
nouveau récepteur à lien
hydrazonique*

Comme nous l'avons dit précédemment, les problématiques liées à la reconnaissance moléculaire des cations métalliques et des anions inorganique constituent un axe essentiel de la chimie supramoléculaire. La conception de nouvelles architectures moléculaires permettant la reconnaissance spécifique d'invités représente un véritable défi d'un point de vue synthétique.

Dans la continuité des axes de recherche du laboratoire, l'objectif de notre travail consiste donc à réaliser la synthèse d'un nouveau récepteur moléculaire capable de détecter à la fois des cations métalliques et/ou des anions inorganiques. Comme l'illustre le modèle structural schématisé ci-dessous, la molécule comporte dans sa structure les fonctions hydrazones, les sites de complexation et les fonctions nitro (figure II.1).

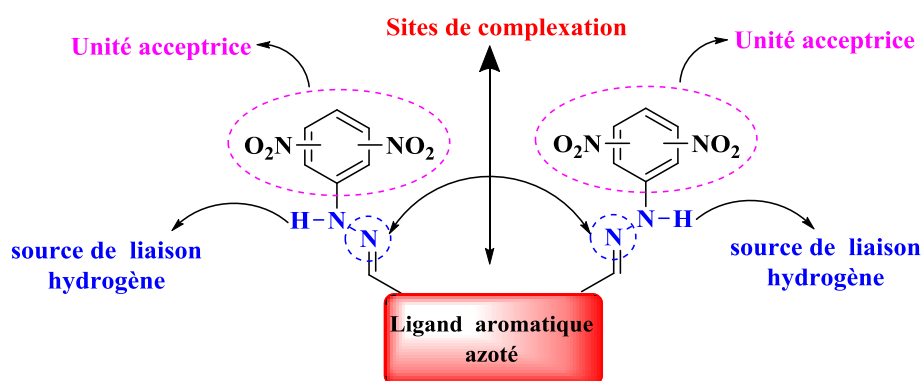


Figure II.1 : Modèle structural de la molécule cible.

La présence du groupement CH=N-NH comme source de liaison hydrogène, possède deux sites donneurs d'hydrogène différents (CH et NH), ce qui pourrait fournir des capacités de liaison polyvalentes. En outre, le groupement nitro, d'un côté plus électro attracteur, augmente l'acidité de l'hydrogène lié avec l'atome d'azote, ce qui facilite la déprotonation. D'autre côté, capable de se réduire en oxime puis amine primaire. La multiplication des atomes d'azote dans la structure permet de renforcer les chances de complexation avec une large gamme de métaux de transition.

I. Chimie des hydrazones

Les dérivés hydrazones représentent une famille des composés organiques comportant une structure de type : $R_1R_2C=N-NR_3R_4$. Les hydrazones et leurs dérivées sont des composés polyvalents, très utiles en synthèse organique en raison de leur facilité de synthèse, leur stabilité et leur diversité structurale. Les hydrazones sont également précurseurs de nombreux groupes fonctionnels très recherchés par les industries pharmaceutiques ou agrochimiques,

incluant les amines primaires et les hétérocycliques azotés tels que les pyrazoles et les indoles. Ces composés peuvent participer à un grand nombre de réactions, notamment des réactions d'addition radicalaires inter- ou intramoléculaires, des réactions nucléophiles ou des réactions électrophiles [60]. Il y a trois considérations principales en traitant des réactions impliquant des hydrazones : la tautomérie, l'auto-oxydation et l'isomérisation géométrique.

➤ *La tautomérie*

La question de tautomérie hydrazone-azo a été le sujet de plusieurs recherches, les arylhydrazones primaire existe sous deux formes tautomères l'hydrazone (A) et la forme azo (B) (figure II.2) [61].



Figure II.2 : forme tautomère d' arylhydrazone

➤ *l'auto-oxydation*

Le processus de l'auto-oxydation provient d'une réaction radicalaire, soutenue par une exposition à la lumière [62]. Cela est dû à leur sensibilité vers l'oxygène, les hydrazones sont oxydés en peroxydes (Schéma II.1) .

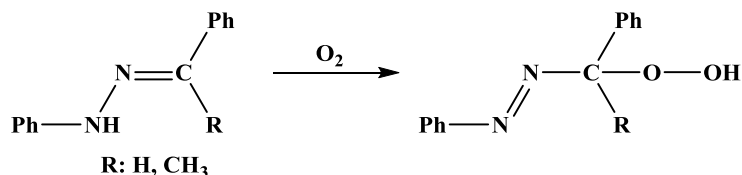


Schéma II.1 : auto-oxydation de l' Arylhydrazone en aryazohydroperoxyde.

➤ *Isomérisation géométrique:*

Il existe une possibilité d'isomérisation géométrique (cis-trans), cette isomérisation du syn (forme A) et anti (forme B) est induite par exposition à l'irradiation. La spectroscopie RMN peut être utilisée pour différencier entre ces deux formes (figure II.3) [2].

[60] (a) R. Lazny, A. Nodzewska, Chem. Rev. **2010**, 110, 1386. (b) R. Brehme, D. Enders, R. Fernandez, J- M. Lassaletta, Eur. J. Org. Chem, **2007**, 5629.

[61] Y-P. Kitaev, A-J. Bellamy, R-D. Guthrie, J. Chem. Soc, **1965**, 2788

[62] H. Pausacker, J. Chem. Soc, **1950**, 3478.

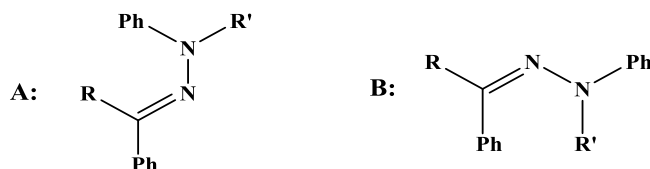


Figure II.3 : Isomérisation géométrique syn-anti

1. Méthodes de synthèse

a) Condensation avec un composé carbonylé

La méthode la plus fréquemment utilisée pour préparer les hydrazones consiste à condenser une hydrazine sur un aldéhyde ou une cétone. Facile à mettre en œuvre, la réaction s'effectue à température ambiante pour les hydrazones d'aldéhydes [63]. Néanmoins, des températures plus hautes ainsi que l'emploi d'acides de Brønsted sont souvent requis pour la synthèse d'hydrazones de cétones. Cette méthode permet d'obtenir des hydrazones mono- ou N,N-disubstituées (Schéma II.2).

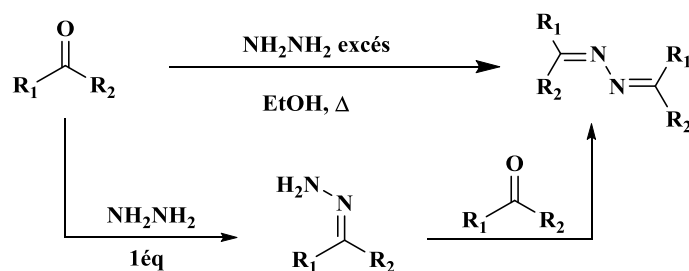


Schéma II.2 : Condensation avec un composé carbonylé.

b) Couplage de Japp-Klingemann

Cette synthèse est spécifiquement utile pour préparer des α -cétohydrazones, pour lesquelles les rendements sont médiocres par la voie classique (condensation) du fait de la compétition entre les deux groupes carbonyles lors de la condensation de l'hydrazine [64] (schéma II.3). C'est une addition d'un sel de diazonium sur un β -céto ester ou β -céto acide possédant un méthylène activé, l'azo intermédiaire se réarrange en hydrazone.

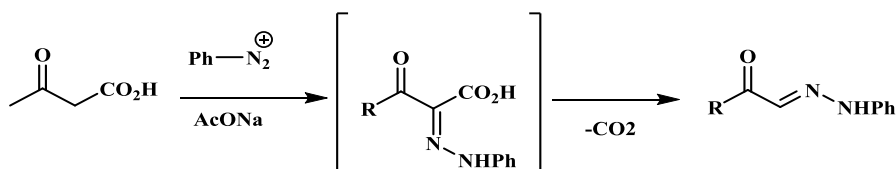


Schéma II.3 : Couplage de Japp-Klingemann.

[63] (a) C. Lynch, C-K. Lim, T-J. Peters, Clin. Chim. Acta., **1983**, 130, 117-122. (b) R. Caroline, Des isonitriles aux hydrazones, thèse de doctorat, **2011**, 75-76.

[64] R-R. Phillips, Organic Reactions, ed. R. Adams, John Wiley & Sons, **1959**, 10, 144-178.

c) Addition nucléophile sur un sel de diazonium

En 1973, le groupe de Takamura a décrit la synthèse d'une Alkylhydrazone par une réaction entre le α -diazooester et le n-butyl lithium [65]. Dans cet exemple, n-BuLi se comporte comme un nucléophile et s'additionne sur le diazo (Schéma II.4).

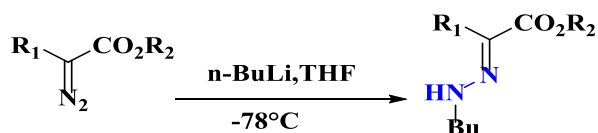


Schéma II.4 : Synthèse d'hydrazone avec addition de butyllithium sur α -diazo ester

2. Propriétés et Réactivité

Parmi les caractéristiques spécifiques des hydrazones est leurs propriétés ambivalentes qui confèrent à la fois un caractère électrophile et nucléophile au carbone azométhine. Ainsi la double liaison C=N, fortement polarisée, engendre un caractère électrophile comparable à celui des imines. Cependant la conjugaison de cette double liaison avec le doublet non-liant de l'azote confère au carbone au pied de l'hydrazone un caractère nucléophile (Schéma II.5). Ces deux réactivités permettent au groupement hydrazone de devenir aisément un dipôle-1,3.

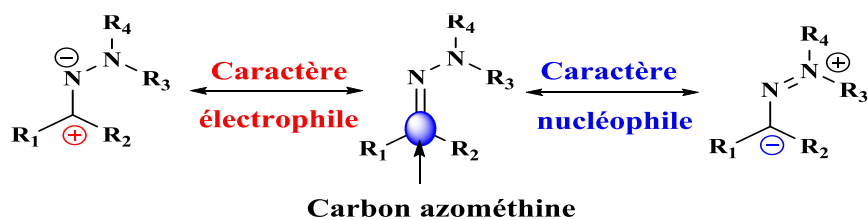


Schéma II.5 : caractère nucléophile et électrophile.

D'un point de vue structural, les hydrazones peuvent être assimilées à deux groupes fonctionnels :

- ✓ Des imines *N*-substituées par une amine : cette fonction leur confère un caractère électrophile, similaire à celui d'une imine

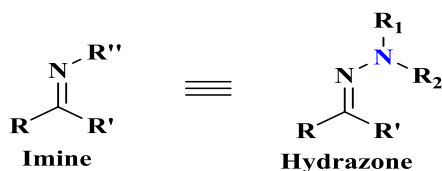


Schéma II.6 : hydrazone équivalent d'une imine

[65] N. Takamura, T. Mizoguchi, S. Yamada. Tetrahedron Let, 1973, 14, 4267-4270.

- ✓ Des aza-énamines, équivalents azotés des énamines, possédant un caractère nucléophile (Schéma II.7).

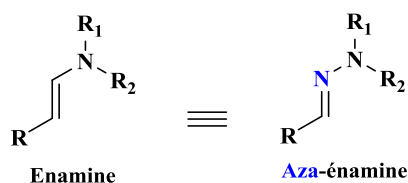


Schéma II.7 : hydrazone équivalent d'énamine

Les hydrazones contiennent donc deux atomes d'azote de nature différente et une double liaison C=N qui est conjuguée avec une paire d'électrons célibataires de l'atome d'azote terminal. Ces fragments sont principalement responsables des propriétés physiques et chimiques des hydrazones. Les deux atomes d'azote du groupe hydrazone sont nucléophiles, bien que l'azote amino soit plus réactif. L'atome de carbone de l'hydrazone a quant à lui à la fois un caractère électrophile et nucléophile (figure II.4).

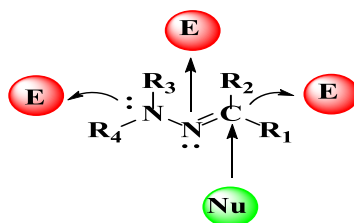


Figure II.4 : Classification des centres actifs.

La fonction hydrazone peut être transformée en différentes familles chimiques au regard de sa multiple réactivité (Figure II.5) [66].

De plus, en tant qu'équivalents synthétiques de cétones, les hydrazones possèdent des propriétés similaires, telles que la présence de protons acides en position alpha. Ainsi, les hydrazones peuvent être impliquées dans des réactions électrophiles, nucléophiles, radicalaires, de fonctionnalisation C-H [67], d'hydrolyse et de réduction (accès à l'hydrazine ou à l'amine correspondante).

[66] (a) Y. Kitaev, B. Buzykin, T. Troepolskaya, *Russian. Chem. Reviews.*, **1970**, 441. (b) N. Du-Hoi, N. Xuong, N. Ham, F. Bénon, R. Roger, *J. Chem. Soc.*, **1953**.

[67] R. Lazny, A. Nodzewska, *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 1386.

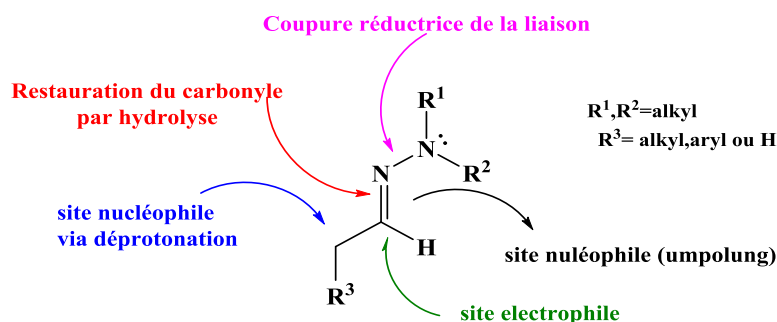


Figure II.5 : La réactivité des hydrazones

Les hydrazones α , β -insaturées détiennent les réactivités précédemment citées mais ne sont pas limitées à celles-ci. Elles peuvent participer à des réactions d'addition 1,4 d'électrophiles ainsi qu'à des réactions d'hétéro-Diels-Alder (figure II.6)

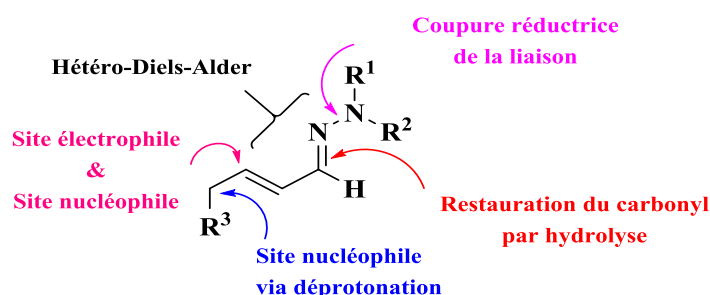


Figure II.6 : La réactivité des hydrazones α , β -insaturées

3. Synthèse de molécule cible

Dans cette partie, notre but est préparer un nouveau récepteur fonctionnalisé par des liens hydrazoniques, pour atteindre cet objectif, nous avons utilisé la stratégie de synthèse présentée au schéma rétrosynthétique ci-dessous.

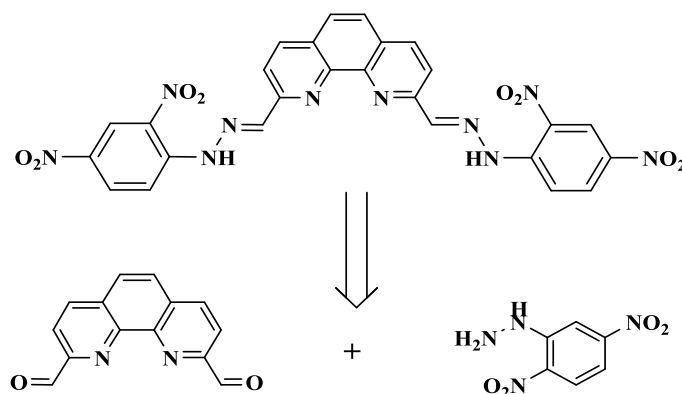


Schéma II.8 : Rétrosynthétique de molécule visée.

Comme la montre le schéma rétrosynthétique, la synthèse de notre molécule cible nécessite l'emploi d'une réaction de double condensation entre les deux fonctions aldéhyde greffés sur le ligand aromatique azoté et le 2,4-dinitrophénylhydrazine commerciale.

Au point de vue expérimentale, le 2,9-bis (2-(2,4-dinitrophenyl) hydrazono) méthyl)-1.10-phénanthroline est préparé selon un protocole la condensation entre 2,9-diformyle-1.10-phénanthroline et 2,4-dinitrophénylhydrazine dans de l'éthanol en présence d'une quantité catalytique de l'acide acétique (Schéma II.9) .

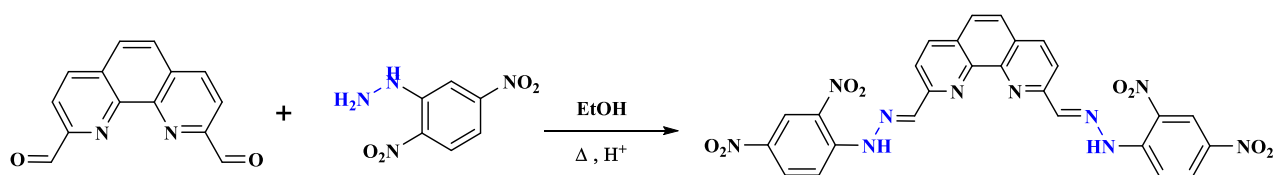


Schéma II.9 : synthèse de récepteur L

Après 12 heures d'agitation à reflux, une analyse par chromatographie sur couche mince indique la présence d'une nouvelle tâche correspond à notre récepteur accompagnée des produits de départ. Afin de consommer intégralement le produit de départ, nous avons prolongé le temps de réaction à 62 heures supplémentaires. Une analyse par CCM a montré qu'il n'y a plus de traces du produit de départ.

Après retour à température ambiante, le produit cible, précipite dans le milieu réactionnel, est filtré et séché sous vide pour donner le récepteur **L** sous forme d'une poudre orange avec un bon rendement (**88%**).

4. Mécanisme réactionnel

Le mécanisme de la double condensation passe par les étapes suivantes :

- **Etape 1** : activation des deux fonctions aldéhyde avec H^+
- **Etape 2** : attaque nucléophile de la fonction amine du DNPH pour créer la liaison C--N
- **Etape 3** : transfert du proton de l'azote vers l'oxygène
- **Etape 4** : la déshydratation et la régénération du catalyseur (H^+)

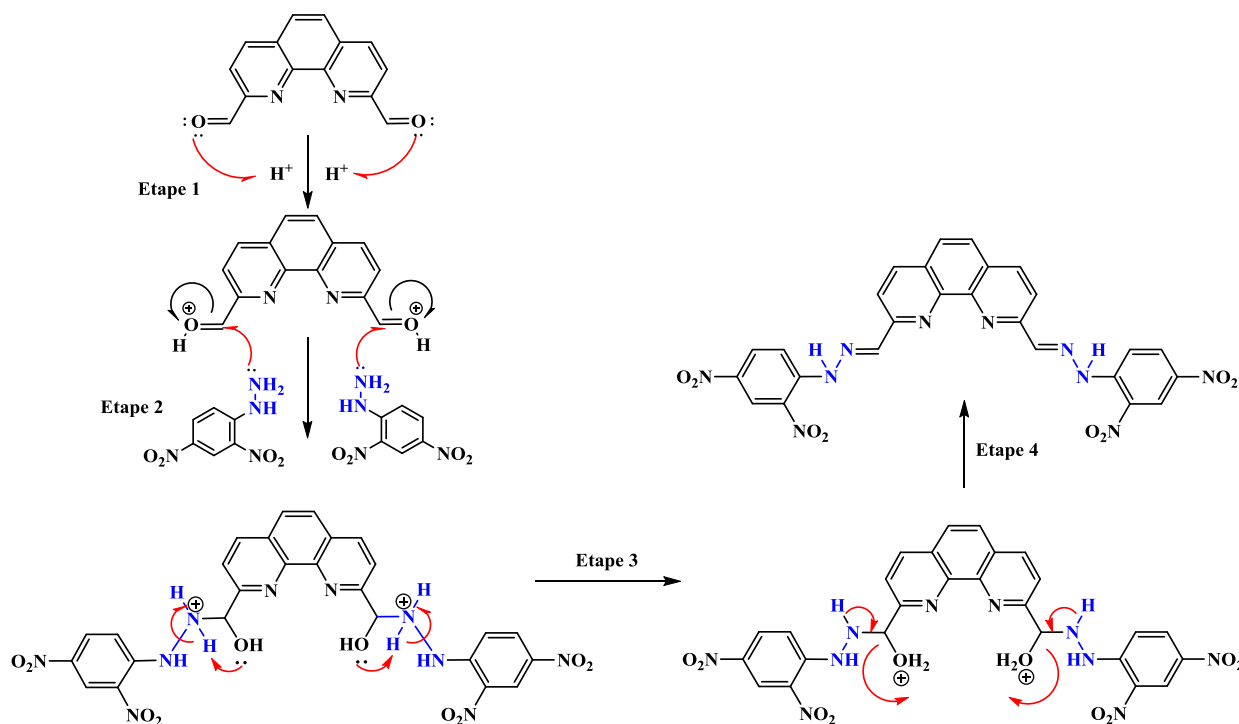


Schéma II.10 : mécanisme de formation du récepteur **L**

5. Caractérisation

L'identité du récepteur **L** a été confirmée par les techniques spectroscopiques adéquates (Infra rouge et spectroscopies UV-visible).

a) Spectroscopie UV-Visible

C'est la plus ancienne des méthodes spectroscopiques utilisées par le chimiste. La spectroscopie UV-Visible est une méthode largement utilisée pour la caractérisation des composés colorants. La coloration des composés étudiés est due aux phénomènes de transfert de charge caractérisée par la présence de large bande d'absorption, les hydrazones présentent souvent une forte coloration due aux phénomènes de transfert de charge caractérisée par la présence de large bande d'absorption. Pour mettre en évidence ces exaltations, des mesures ont été faites sur récepteur et produit de départ en solution à température ambiante. Les spectres ont été enregistrés à température ambiante dans le THF avec des concentrations de d'ordre de 10^{-5} M.

La figure II.7 montre la superposition des spectres d'absorption du : récepteur **L**, 2,9-diformyle-1,10-phénanthroline et 2,4-dinitrophénylhydrazine.

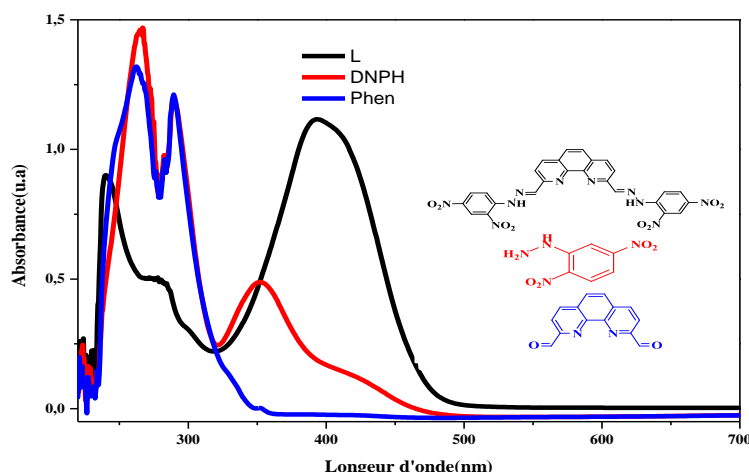


Figure II.7: Spectre d'absorption UV-visible de L ($2.5 \cdot 10^{-5} M$), 2,9 Phénanthroline ($5 \cdot 10^{-6} M$) et 2,4 dinitrophénylhydrazine ($2,25 \cdot 10^{-6} M$).

L'analyse du spectre de 2,4 dinitrophénylhydrazine montre la présence de trois bandes associées aux transitions de type : $n \rightarrow \pi^*$ et $\pi \rightarrow \pi^*$, s'étalant dans la région **260-350 nm**. Tandis que le spectre 2,9-diformyle-1,10-phénanthroline présente principalement deux bandes d'absorption, dont une intense localisée à $\lambda = 269 \text{ nm}$, et la deuxième moins intense à $\lambda = 289 \text{ nm}$,

La comparaison du spectre du récepteur **L** avec celui de la phénanthroline dialdéhyde et celui de DNPH indique clairement des changements au niveau des bandes d'absorption. En effet, le spectre de la molécule cible montre l'existence de trois bandes d'absorption, deux vers les hautes énergies, dont l'une est moins intense localisée à $\lambda = 247 \text{ nm}$ et un épaulement à $\lambda = 290 \text{ nm}$, associées aux transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ caractéristiques du système insaturé. La troisième est une bande plus intense située dans la région du visible vers $\lambda = 392 \text{ nm}$. Cette dernière est due à un probable transfert de charge intramoléculaire (TCI) du groupe hydrazone vers le groupement accepteur nitrobenzène.

b) Spectroscopie infra-rouge :

Le spectre IR a été réalisé au laboratoire des composants actifs et matériaux l'université de *Oum El Bouaghi*. Les caractéristiques spectrales issues de l'étude de spectroscopie de vibration infrarouge de la molécule préparée est présentée ci-dessous. Les informations que nous avons pu extraire de ce spectre confirment la structure proposée.

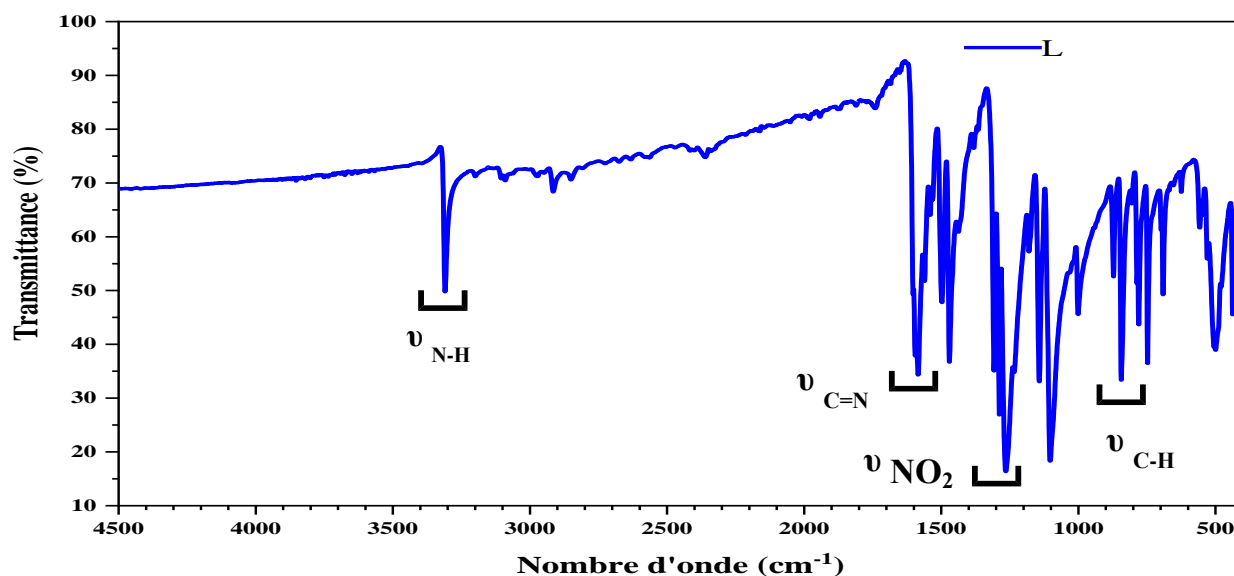


Figure II.8 : Spectre IR du composé L.

L'analyse du spectre révèle la disparition de la bande d'absorption à 1730 cm^{-1} caractéristique de la fonction aldéhyde [$\nu(\text{C-H})$ à 2850 cm^{-1} et $\nu(\text{C=O})$ à 1730 cm^{-1}] l'apparition des deux absorption caractéristiques du groupement hydrazine : la première entre 3310 et 3320 cm^{-1} correspondante à la fonction amine (N-H), et la deuxième entre 1553 et 1569 cm^{-1} correspondante à la fonction imine (N=CH). Des vibrations $\nu(\text{NO}_2)$, $\nu(\text{C-H})$ aromatique sont observables aux valeurs respectives 1287 et $844-750\text{ cm}^{-1}$.

II. Etude des propriétés de complexation avec les cations métalliques :

Les complexes, ou composés de coordination sont un des sujets d'étude de la chimie inorganique contemporaine, ils possèdent des applications allant des matériaux à la chimie médicinale en passant par la chimie analytique. Leurs propriétés physiques (spectroscopie, magnétisme) et chimiques particulières (échanges de ligands, oxydoréduction, réactions impliquant des ligands...) sont aujourd'hui bien comprises grâce à la chimie physique. Les composés de coordination sont souvent utilisés comme catalyseurs en chimie organique fine ainsi qu'en synthèse de polymères

Les complexes de métaux de transition ont été largement étudiés. Les chimistes ont commencé à se rendre compte que beaucoup de molécules biochimiques sont des composés

de coordination impliquant un ou plusieurs ions métalliques coordonnés à des groupements organiques parfois volumineux et complexes [68].

Les atomes métalliques qui constituent le cœur du complexe sont les métaux de transition qui ont été ainsi appelés parce qu'ils semblaient assumer la transition entre les éléments à caractères métalliques très prononcés et les non-métaux. Ces éléments occupent 90 % de la classification périodique. Leur particularité consiste dans leurs couches électronique « d » particulièrement remplies qui leur confèrent certaines propriétés particulières : couleur, magnétisme, conductivité [69].

La chimie de coordination des composés hydrazones connaît un essor important en raison de la diversité des propriétés chimiques et catalytiques des complexes contenant dans leur sphère de coordination une ou plusieurs fonctions hydrazones.

Dans cette partie nous avons envisagé d'étudier le comportement de de notre récepteur vis-à-vis des cations métalliques. La spectroscopie UV-Visible la méthode la plus utilisée pour étudier les phénomènes de complexation, du fait que le ligand absorbe différemment à l'état libre par rapport à l'état complexé. Ainsi la variation des bandes d'absorption observée sur le spectre électronique suite à l'addition d'ion métallique permet de donner une information sur la stœchiométrie du complexe.

Dans cette étude, nous avons examiné l'influence des cations métalliques sur les propriétés optiques de notre récepteur. Pour cela nous avons réalisé des titrages par spectroscopie UV-Visible avec plusieurs cations métalliques : Co (II), Cu (II), Fe (III), Ni (II), Zn (II), Cd (II), Ag (II), et Mn (II).

1. Etude de complexation de récepteur Lm avec Co(II) et Ni(II)

Dans la continuité de ce nouvel axe de recherche développé dans notre laboratoire, et poursuivant les travaux réalisés par M. Rouabhia dans son mémoire de master [70].

[68] Franzpeter Emmenegger Cédric Rauzy. Chimie des complexes. Les réactions de transferts de ligand. Université de Fribourg.

[69] M. Gerloch, E.C.Constale. Transition metal chemistry. Editions VCH, Weinheim, New York, Tokyo, 2000.

[70] M. Rouabhia .Synthèse et études de nouveaux récepteurs moléculaires pour la reconnaissance des ions, Mémoire de master, Université de Tébessa, 2017.

Nous avons réalisé l'étude de complexation d'un ligand contient la pyridine comme lien espaceur noté **Lm** (figure II.9) avec Co(II) et Ni(II).

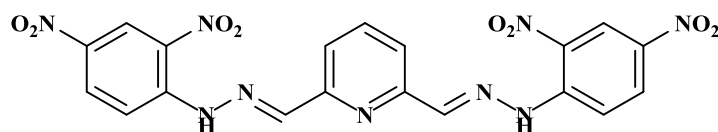


Figure II.9 : la structure de ligand : 2,6-bis (2-(2,4-dinitrophenyl) hydrazone) méthyl) pyridine **Lm**.

Dans un premier temps, nous avons enregistré le spectre du ligand **Lm** à température ambiante dans le THF avec une concentration de 2.5×10^{-6} mol.L⁻¹ en composé (figure II.10).

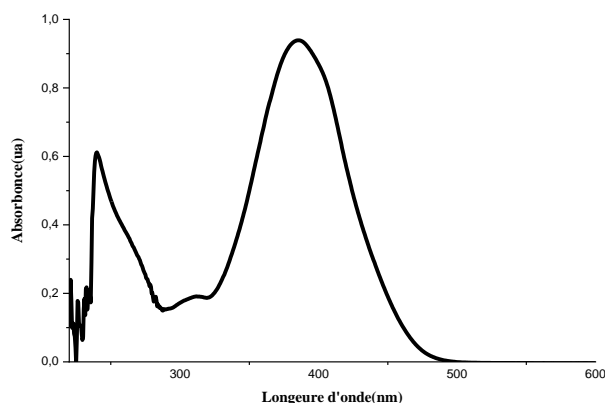


Figure II.10 : spectre UV-visible de **Lm** (2.5×10^{-6} M, THF).

Le spectre d'absorption de **Lm** libre montre la présence de deux bandes d'absorption, dont une intense vers les hautes énergies localisée à $\lambda = 241$ nm, et la deuxième moins intense à $\lambda = 385$ nm, et un épaulement vers $\lambda = 308$ nm. Ces bandes sont dus, à des transitions de type $\pi-\pi^*$ et $n-\pi^*$ dans les unités de l'espaceur et les systèmes nitrobenzène avec un probable transfert de charge intramoléculaire (TCI) du groupe hydrazone vers le groupement accepteur nitrobenzène.

A noter que M. Rouabhia a réalisé l'étude avec trois métaux : Cu (II), Zn (II) et Hg (II). Cette dernière montre une bonne affinité vis-à-vis les cations métalliques testés.

a) Complexation avec le Cobalt (II) :

La première étude a été menée avec ligand **Lm** avec l'ajout des quantités croissantes de chlorure de Cobalt dans le THF. La superposition des spectres d'absorption mesurés est présentée dans la figure suivante :

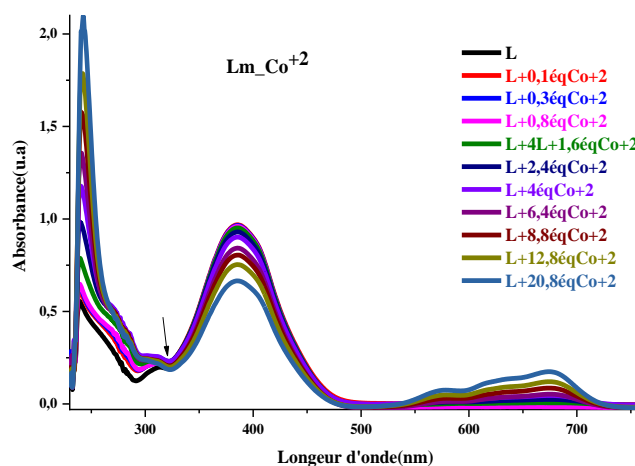


Figure II.11 : Évolution du spectre UV-visible de *Lm* lors de l'ajout de Co^{2+} .

Les micro-ajouts des cations Co(II) se traduisent par une augmentation de l'absorbance de la bande centrée à $\lambda = 241 \text{ nm}$ et une décroissance d'absorbance de bande située à $\lambda = 385 \text{ nm}$ avec l'apparition des épaulements dans l'intervalle $570\text{-}700 \text{ nm}$. Notons que la présence de point isobestique à $\lambda = 321 \text{ nm}$ signifie qu'un équilibre s'est établi en solution entre deux espèces bien définies : le ligand libre et le complexe. La transformation du ligand **Lm** en son complexe (**Lm—Co**) se manifeste par changement de couleur de jaune claire à bleu clair.

b) Complexation avec le Nickel (II) :

Le titrage cette fois-ci, est effectué par l'ajoute séquentielle de nitrate de nickel de concentration d'ordre 10^{-2} M à la solution de ligand **Lm** dans THF qui subit de changement sur le spectre UV –visible et sur le couleur (jaune à vert) (Figure II.12).

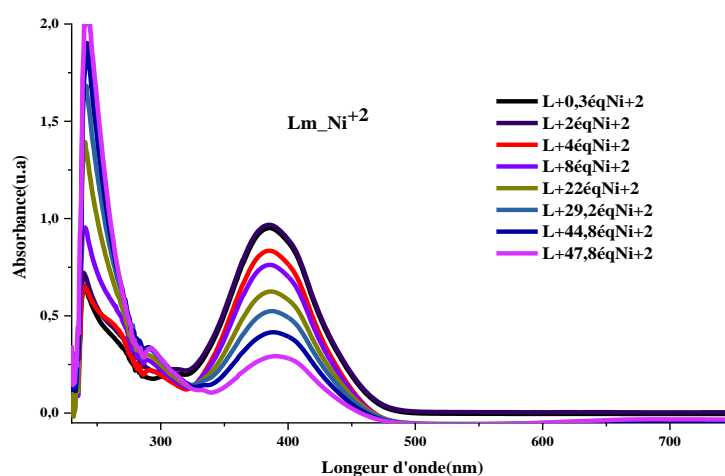


Figure II.12: Évolution du spectre UV-visible de *Lm* lors de l'ajout de Ni(II)

La figure ci-dessus, montre qu'une diminution remarquable de l'absorbance de la bande intense centrée à $\lambda = 385 \text{ nm}$ accompagnée d'une accroissance d'absorption de la bande centrée à $\lambda = 242 \text{ nm}$ avec l'apparition d'un point isobestique à $\lambda = 323 \text{ nm}$ qui indique la formation de nouvelles entités dans la solution (**Lm—Ni**) en équilibre avec le ligand libre. Ces deux espèces chimiques possèdent la même absorbance molaire en spectroscopie.

Les études de complexation du ligand **Lm** ont mis en évidence que ce ligand est capable de former des complexes avec le cobalt et le nickel. Cette affinité est sans aucun doute due à la présence des atomes d'azotes du lien hydrazonique et de la pyridine.

Les propriétés particulières de la pyridine, intimement liées à la présence de l'hétéroatome d'azote, leur confèrent une vaste panoplie de potentialités chimiques et biologiques qui expliquent leur importance notamment dans le secteur pharmaceutique. La nature de groupement espaceur peut influencer les propriétés optiques et /ou complexantes de récepteur, c'est la raison pour laquelle que notre choix est basé sur la phénonthroline comme lien espaceur bidenté qui permet une complexation plus rapide avec les métaux de transition.

2. Etude de complexation de récepteur L avec les cations métalliques

Afin d'étudier la complexation de notre récepteur avec les cations métalliques, des titrages par spectroscopie UV-Visible avec plusieurs cations métalliques: Co (II), Cu (II), Fe (II), Ni (II), Zn (II), Cd (II), Mn (II) et Ag (II) a été effectuée. Pour se faire, une quantité croissante de sel métallique de concentration d'ordre (10^{-2}M) est introduite dans une solution de récepteur ($2 \cdot 10^{-5}\text{M}$) dans le THF. Après chaque ajout un spectre est enregistré et l'évolution de la titration est suivie par superposition des spectres.

A noter que le spectre du récepteur **L** montre la présence de deux bandes d'absorptions intenses à $\lambda = 247 \text{ nm}$ et $\lambda = 393 \text{ nm}$ ainsi qu'un épaulement à $\lambda = 290 \text{ nm}$.

a) Complexation avec le Cobalt (II) :

La Figure II-13 illustre l'évolution du spectre UV-Visible en présence de quantités croissantes d'ions Co(II). Le spectre d'absorption du CoCl_2 est caractérisé par deux bandes : la première intense située à $\lambda = 250 \text{ nm}$ et la seconde moyenne à $\lambda = 680 \text{ nm}$ avec des épaulements dans l'intervalle $\lambda = 570\text{-}620 \text{ nm}$.

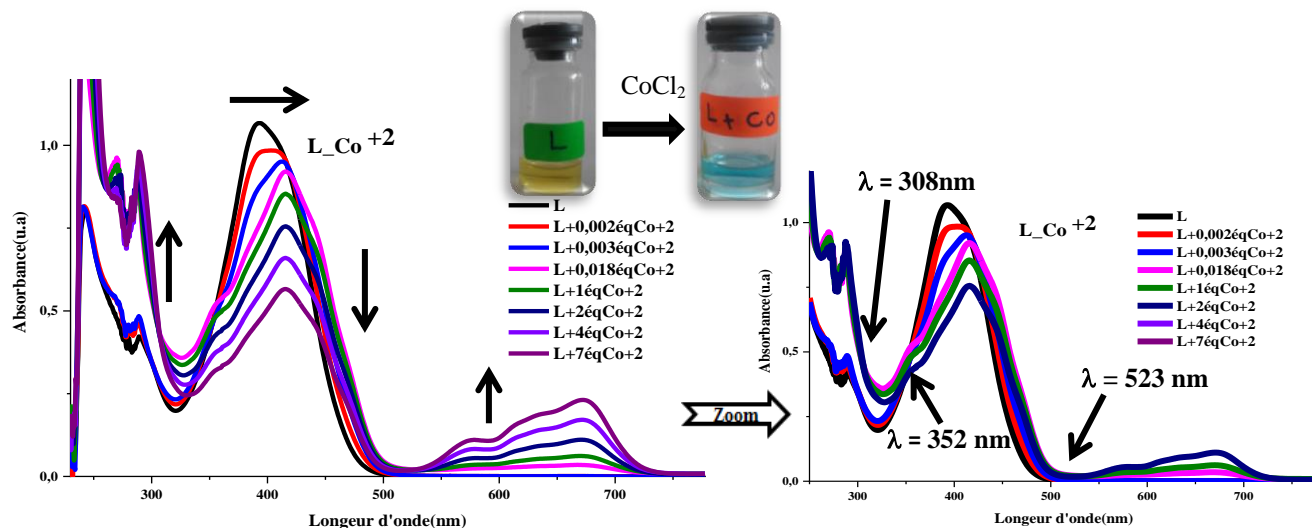


Figure II.13 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Co^{2+}

L'addition des micro-volumes d'ions $\text{Co}(\text{II})$ provoque une augmentation de l'absorbance dans la région de deux bandes situées à $\lambda = 290 \text{ nm}$ et $\lambda = 247 \text{ nm}$ respectivement un léger déplacement bathochromique de la transition $\pi\text{-}\pi^*$ d'environ 23 nm de la bande centrée $\lambda = 393 \text{ nm}$ avec une diminution de l'absorbance. La présence de trois points isobestiques à $\lambda = 308 \text{ nm}$, $\lambda = 352 \text{ nm}$, qui disparaît après l'ajout de 1 équivalent, et $\lambda = 523 \text{ nm}$ indique la formation de nouvelles espèces dans la solution.

b) Complexation avec le Nickel (II) :

Le spectre d'absorption UV-visible lors des micros ajouts d'une solution de chlorure de Nickel est présenté sur la figure II.14. Le spectre du sel de nickel Ni^{2+} est caractérisé par une bande d'absorption intense à $\lambda = 244 \text{ nm}$.

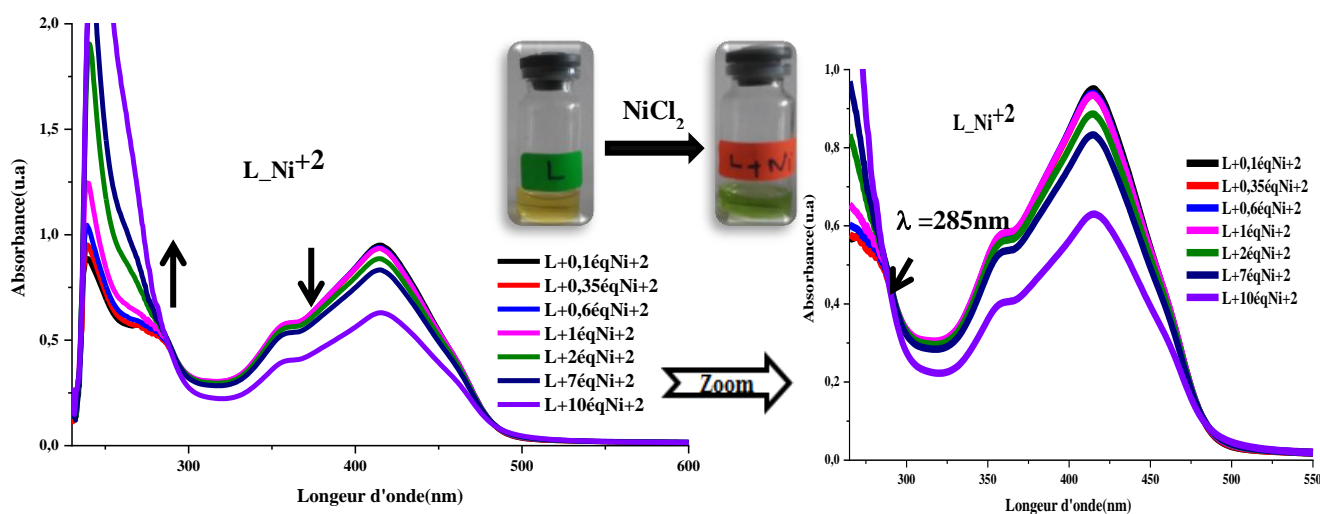


Figure II.14 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de L lors de l'ajout de Ni^{2+}

L'addition progressive d'ions Ni^{2+} se traduit par une diminution de l'intensité de la bande caractéristique du ligand libre située à $\lambda = 392 \text{ nm}$ et une augmentation de l'absorbance de la bande centrée autour de $\lambda = 247 \text{ nm}$. Nous remarquons également l'apparition d'un point isobestique à 285 nm . Ce phénomène est accompagné par un changement de la couleur de la solution du jaune au vert claire.

c) Complexation avec le Zinc (II) :

Nous avons également suivi la complexation avec l'acétate de zinc à température ambiante, les résultats obtenus sont représentés sur la figure II.15.

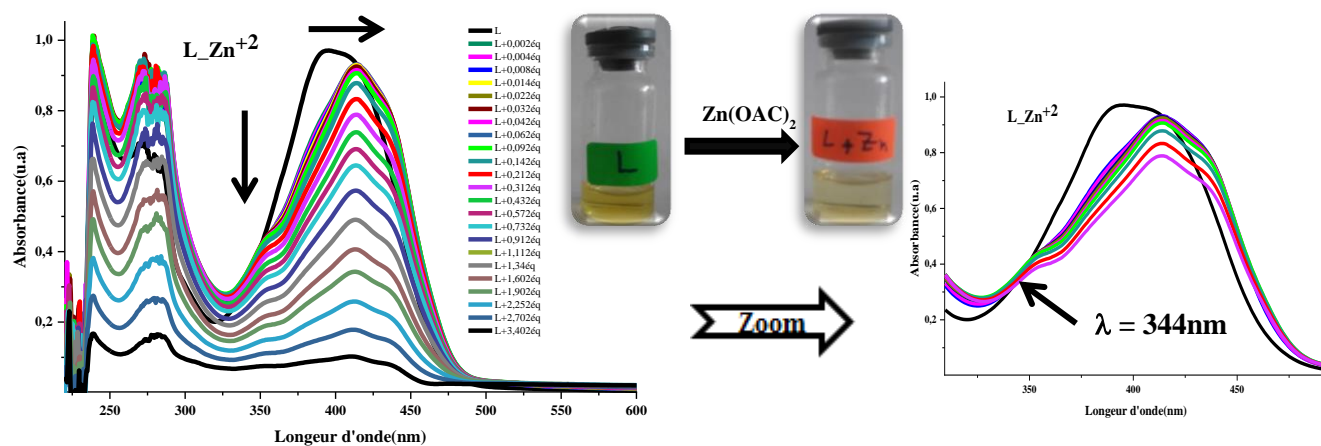


Figure II.15 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromatique de L lors de l'ajout de Zn^{2+}

L'ajout d'ions Zn^{2+} entraîne un déplacement bathochrome de 21 nm du maximum d'absorption à 392 nm , et l'apparition d'un point isobestique à 344 nm . Au-delà de 3.4 équivalent de métal, nous avons remarqué une forte diminution jusqu'à disparition quasi-totale des bandes d'absorption caractéristiques du ligand ($\lambda = 392 \text{ nm}$ et $\lambda = 247 \text{ nm}$).

d) Complexation avec le Cadmium(II) :

L'étude est réalisée dans les mêmes conditions que précédemment, l'enregistrement du spectre du Cadmium (figure II.16), montre que ce métal n'absorbe pas dans le domaine UV-Visible comme la plupart des métaux lourds. En effet, l'ajout successif des quantités croissantes de Cd^{2+} entraîne une modification significative sur les propriétés optiques du récepteur.

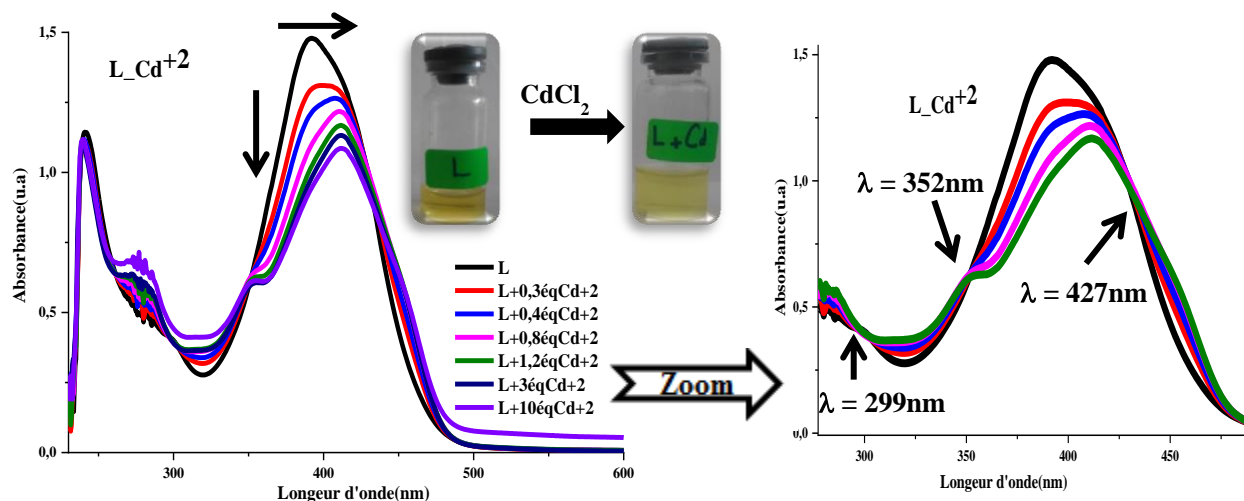


Figure II.16 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de **L** lors de l'ajout de Cd^{2+}

L'analyse du spectre montre que l'addition des ions de Cd^{2+} provoque une diminution de l'intensité des bandes caractéristiques du récepteur libre ($\lambda = 392 \text{ nm}$ et $\lambda = 247 \text{ nm}$). De plus nous avons noté la présence de trois points isobestiques à **299, 352 et 427 nm**. Ces observations montrent que trois complexes au minimum se forment dans la solution.

e) Complexation avec l'Argent (II) :

Le récepteur **L**, est également engagé dans une étude de complexation avec le nitrate d'argent (figure II.17).

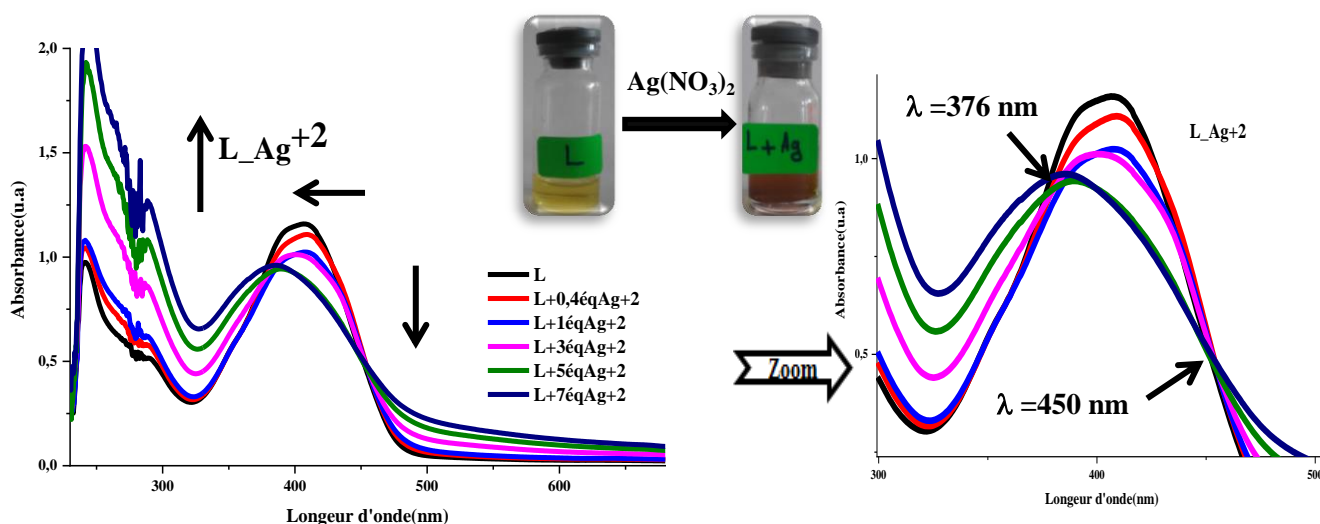


Figure II.17 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de **L** lors de l'ajout de Ag^{2+}

L'ajout successif des quantités croissantes des ions Ag^{2+} entraîne une modification sur le spectre UV-Vis. En effet, nous avons observé une diminution de l'absorbance de la bande d'absorption localisée à $\lambda = 392 \text{ nm}$ avec un léger déplacement vers le bleu d'environ 15 nm (effet hypsochrome) lors de l'ajout de 5 équivalents. De plus le spectre montre la présence de deux points isobestiques à $\lambda = 376$ et 450 nm indiquant la formation de nouvelles espèces dans la solution.

f) Complexation avec le Cuivre (II) :

De façon similaire, nous avons réalisé un titrage avec une solution de chlorure de cuivre dans THF (figure II.18). L'évolution des spectres d'absorption UV-Visible en présence des quantités croissantes d'ions Cu^{2+} est présentée dans la figure II.18. Le spectre de chlorure de cuivre montre la présence de deux bandes d'absorption intenses à $\lambda = 249 \text{ nm}$ et à $\lambda = 324 \text{ nm}$ respectivement.

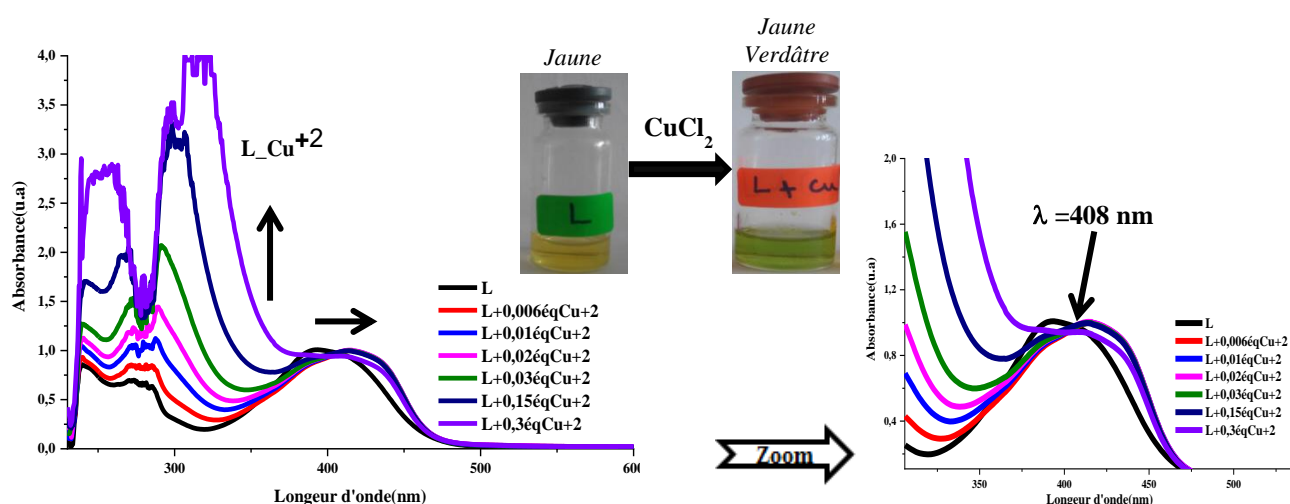


Figure II.18 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de *L* lors de l'ajout de Cu^{2+}

Lors des ajouts de quantités croissantes de chlorure de cuivre, des changements significatifs ont été observés au niveau des bandes d'absorption. Une augmentation de l'absorbance des deux bandes situées à $\lambda = 290 \text{ nm}$ et $\lambda = 247 \text{ nm}$ avec un décalage bathochrome d'environ 23 nm de la bande centrée $\lambda = 393 \text{ nm}$.

L'apparition d'un point isobestique à $\lambda = 408 \text{ nm}$ signifie qu'un équilibre s'est établi en solution entre deux espèces: le ligand (*L*) et le complexe (*L*—*Cu*). La transformation du ligand en son complexe se manifeste par un léger changement de couleur de jaune à jaune verdâtre.

g) Complexation avec le Fer (III) :

De même que pour le cuivre, le phénomène de complexation a été suivi par absorption UV-visible (figure II.19). Nous avons examiné l'évolution du spectre du **L** en présence des quantités croissantes d'une solution de chlorure de Fer (III) dans le THF (Figure II.19). Le spectre du métal montre la présence de deux bandes intenses dans la région **250--330 nm**.

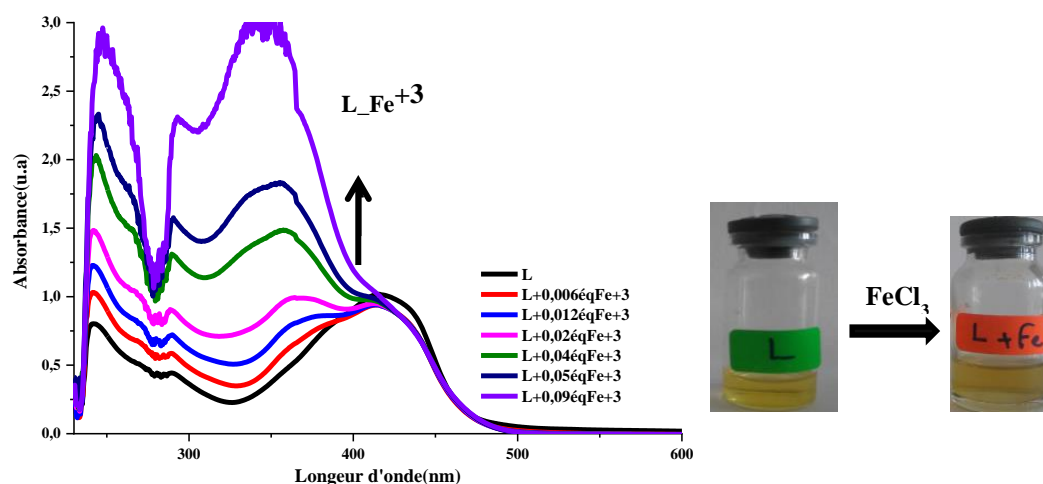


Figure II.19 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de **L** lors de l'ajout de Fe^{3+}

L'analyse du spectre montre que les micro-ajouts de chlorure ferrique modifient de façon différente que l'ajout des autres métaux. Nous observons l'apparition de nouvelles bandes à partir d'une longueur d'onde égale à $\lambda = 427 \text{ nm}$ dans la région entre **300 – 400 nm** avec la croissance de l'absorbance de la bande située à $\lambda = 247 \text{ nm}$. L'absorption est nulle au-delà de $\lambda = 550 \text{ nm}$. Par ailleurs, l'absence d'un point isobestique probablement confirme qu'il n'y a pas de formation de nouvelles entités dans la solution (**pas de complexe**). On remarque également qu'aucun changement de couleur n'a été observé lors des ajouts.

h) Complexation avec le Manganèse (II) :

L'étude s'effectue dans les mêmes conditions précédentes, l'addition progressive de micro-volumes d'une solution sulfates de Manganèse dans THF (figure II.20), se traduit par une diminution de l'intensité des deux bandes d'absorptions caractéristiques du récepteur **L**.

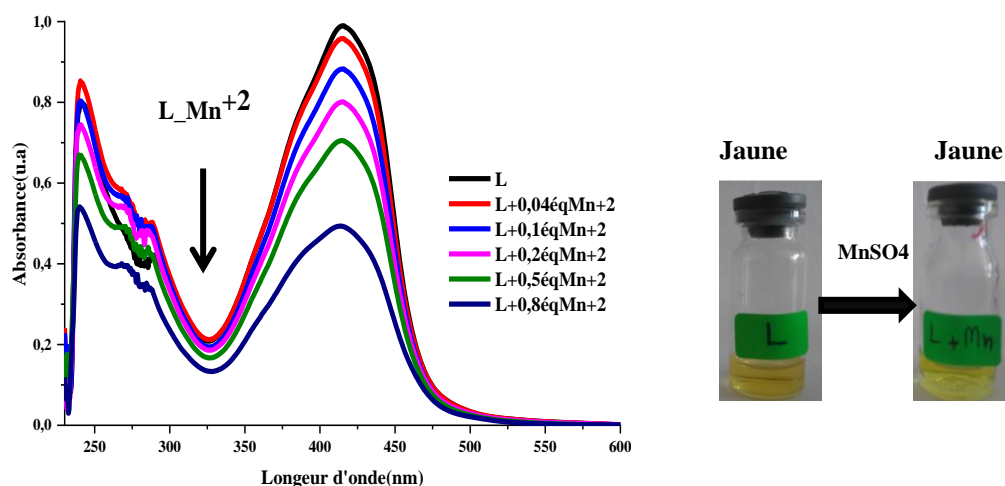


Figure II.20 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de *L* lors de l'ajout de Mn^{2+} .

On note aussi que l'absence de points isobestiques au cours du dosage confirme l'inexistence de nouvelles espèces dans la solution, cela peut être expliqué par la faible solubilité de l'acétate de zinc dans le THF.

Au bilan, les études de complexation du récepteur **L** menées par spectroscopie UV-Visible ont mis en évidence que des considérations électroniques doivent être à l'origine de la complexation. Pour le récepteur **L**, il est possible de classer les cations métalliques en fonction de leur affinité : **Cd** >>> **Co** >> **Ag** > **Cu** > **Ni** \approx **Zn**.

III. Étude de la reconnaissance des anions :

La fonction hydrazone est un candidat de choix utilisée la détection des ions, la présence du groupement NH peut créer des liaisons hydrogènes avec les anions. Elle peut donc servir à établir un mono-lien avec un halogénure, par exemple ou un bi-lien avec deux atomes d'oxygène d'un carboxylate, dihydrogénophosphate, ...

Très récemment, des exemples de récepteurs comportant dans leurs structures l'unité dinitrophénylhydrazone ont été décrits. Ces récepteurs se sont révélés être très sélectifs pour l'anion fluorure [71].

Dans cette optique, nous avons étudié l'effet des anions sur le comportement de notre récepteur par spectroscopie UV-Visible. Pour cela, nous avons testés les anions suivants : les Fluorures (F^-), tétrafluoroborates (BF_4^-), les acétates (AcO^-), les bromures (Br^-) et les

[71] A. Zitouni. Thèse de doctorat. Constantine 2018.

dihydrogenophosphates (H_2PO_4^-) pris sous forme de sels de tétrabutylammonium suite à leur disponibilité commerciale et à leur solubilité dans les solvants organiques.

La spectroscopie UV-Visible c'est la méthode la plus utilisée pour suivre la reconnaissance moléculaire des anions. Nous avons réalisé des titrages par cette méthode d'une solution récepteur **L** de concentration $2.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ dans le THF avec une solution des anions ($5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$) dans le même solvant.

a) Reconnaissance des Fluorures (F^-) :

L'influence des micro-ajouts des Fluorures (F^-) sur le spectre de notre récepteur est présentée dans la Figure II.21.

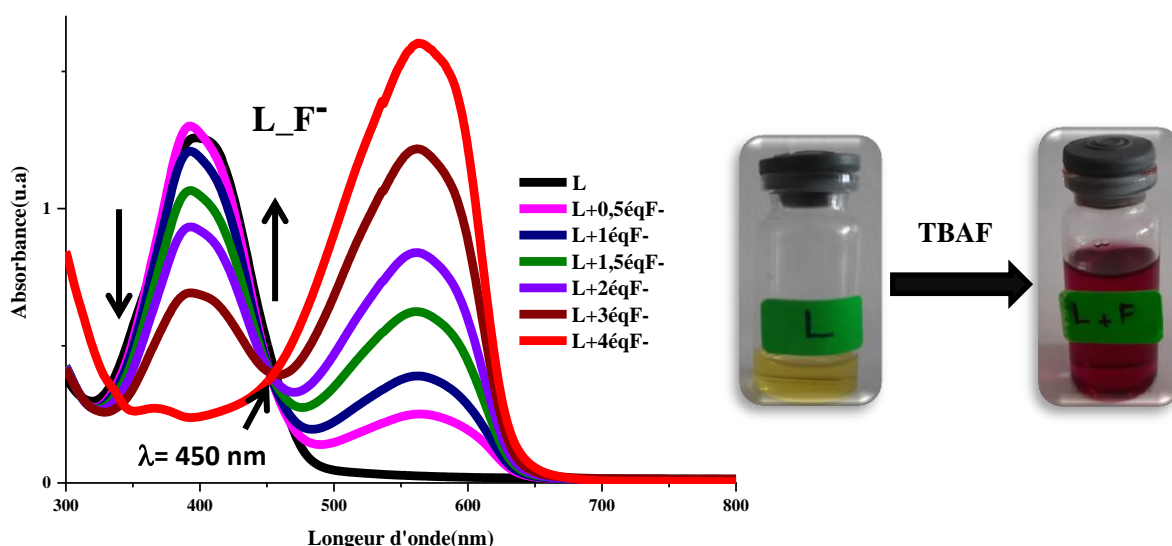


Figure II.21 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de **L** lors de l'ajout de F^- .

Comme le montre le spectre, l'addition des micros-volumes des anions fluorures provoque une modification significative sur les propriétés d'absorption du récepteur **L** ($\lambda = 247 \text{ nm}$, $\lambda = 393 \text{ nm}$ et $\lambda = 290 \text{ nm}$). L'analyse du spectre d'absorption révèle une diminution de l'absorbance de la bande d'absorption située à $\lambda = 393 \text{ nm}$, et l'apparition d'une nouvelle bande d'absorption intense à $\lambda = 562 \text{ nm}$. Ce phénomène s'accompagne d'un remarquable changement de couleur du jaune (**L**) vers du rouge pourpre (**L** + F^-). Un point isobestique a été observé à $\lambda = 450 \text{ nm}$ indique une forte interaction entre le récepteur et l'anion.

b) Reconnaissance de l'acétate (AcO^-) :

Le spectre d'absorption UV-visible lors de l'ajout successif des micros volumes des acétates est présenté sur la figure II.22.

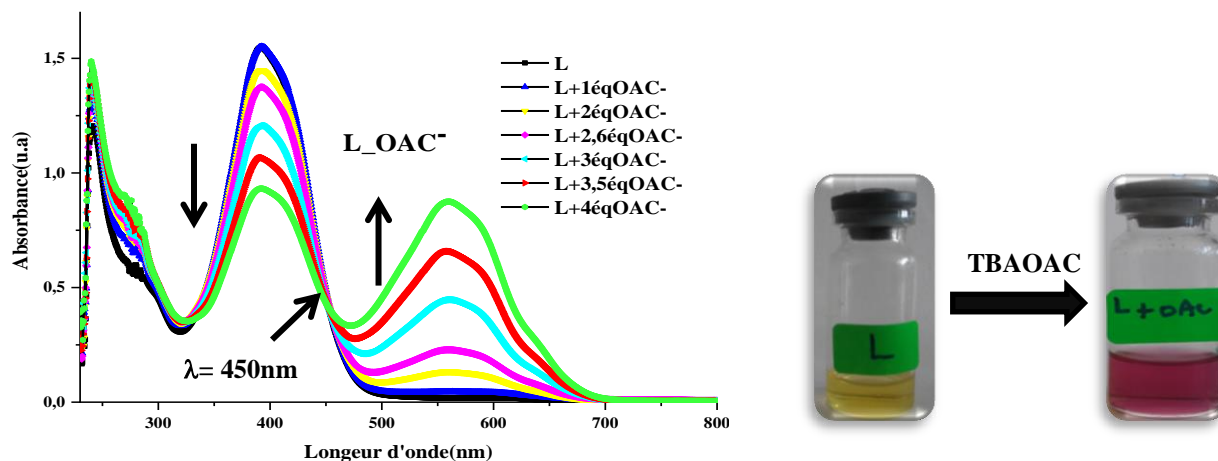


Figure II.22 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de *L* lors de l'ajout de AcO^- .

Avec les anions acétates (AcO^-), le récepteur *L* présente un comportement similaire. Toutefois, les micro-ajouts provoquent une diminution de l'intensité de la bande d'absorption située à $\lambda = 393 \text{ nm}$ accompagnée par l'apparition d'une nouvelle bande à $\lambda = 559 \text{ nm}$. Un point isobestique à $\lambda = 450 \text{ nm}$ ainsi qu'un changement de couleur (du jaune au rose) sont également observés.

c) Reconnaissance de dihydrogenophosphates (H_2PO_4^-):

L'étude est réalisée dans les mêmes conditions que précédemment, on constate que l'ajout des dihydrogenophosphates se traduit par la décroissance de la bande d'absorption initiale à $\lambda = 393 \text{ nm}$ au profit d'une nouvelle bande d'absorption de à $\lambda = 564 \text{ nm}$, avec la présence d'un point isobestique à 450 nm .

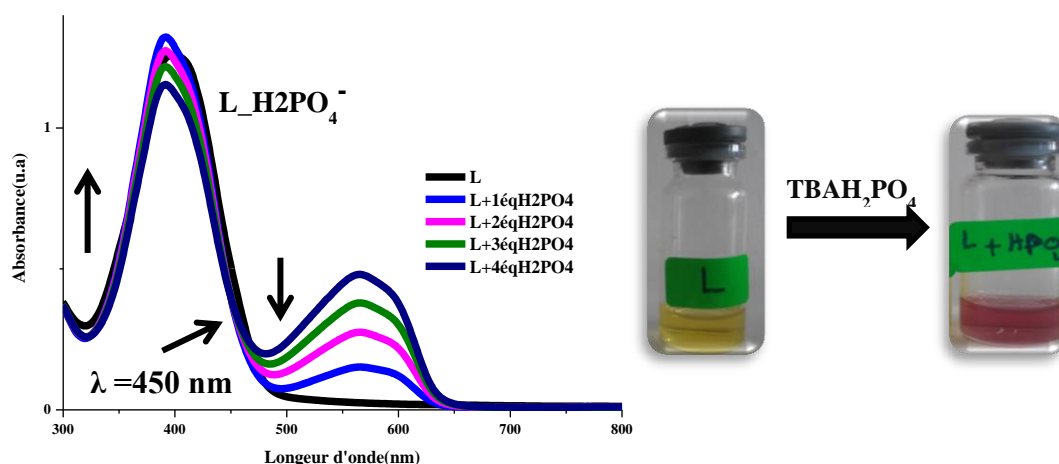


Figure II.23 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de L lors de l'ajout de $H_2PO_4^-$.

d) Reconnaissance de tétrafluoroborates (BF_4^-) et bromures (Br^-)

L'étude de la reconnaissance avec les tétrafluoroborates (BF_4^-) et les bromures (Br^-) a été réalisée dans les mêmes conditions. Cependant, aucune modification dans le spectre d'absorption initial et par conséquent aucune variation de couleur n'a été observée.

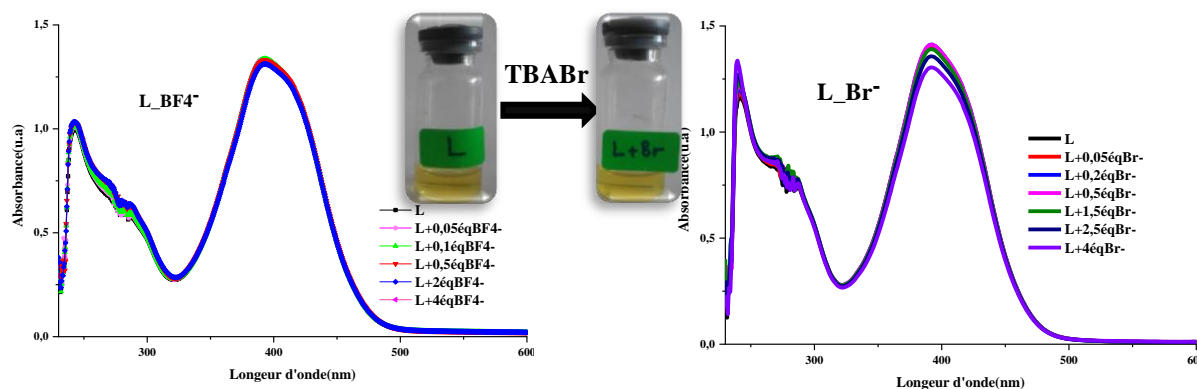


Figure II.24 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de L lors de l'ajout de BF_4^- et Br^-

Au bilan, on peut noter que notre récepteur a montré une bonne affinité pour les anions fluorure (F^-), acétate (OAc^-) et dihydrogénophosphate ($H_2PO_4^-$). L'ensemble de ces résultats indique que ces anions agissent comme des bases faibles déprotonent l'atome d'azote du fragment hydrazone ce qui favorise un transfert de charge intramoléculaire de l'espaceur aromatique azoté (phénanthroline) et de l'azote (NH) vers le fragment 2,4-dinitrophenyl.

e) Étude de la sélectivité

Afin de mieux comprendre la sélectivité de notre récepteur envers le fluorure par rapport aux autres anions, nous avons examiné le comportement de détection colorimétrique de ce dernier vis-à-vis de l'acétate, le dihydrogénophosphate et le fluorure figure II.25.

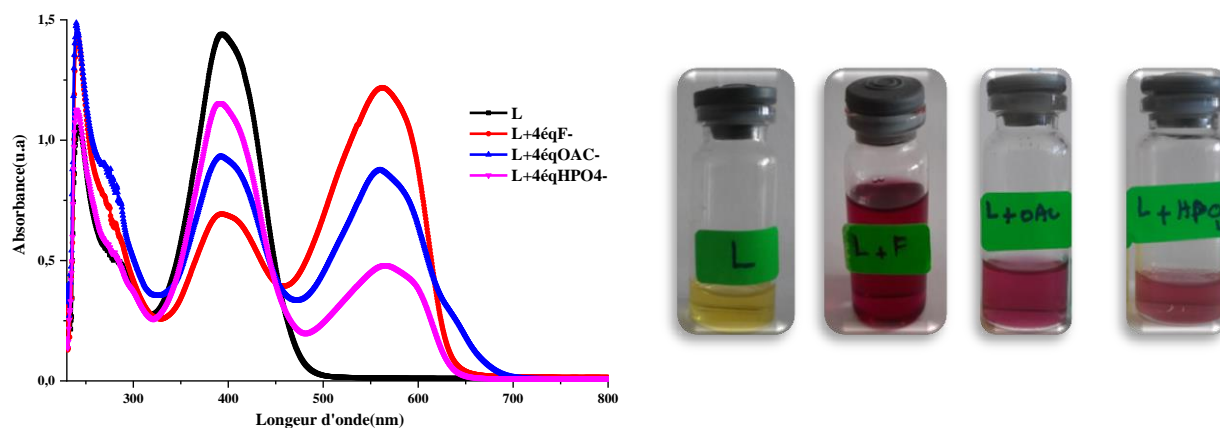


Figure II.25 : spectre Uv-Vis de *L* en présence de 4 équivalents de F^- , OAc^- et $H_2PO_4^-$

La comparaison des trois spectres révèle que l'ajout de 4 équivalents de fluorure (F^-) provoque l'apparition de la nouvelle bande à $\lambda = 562 \text{ nm}$ avec une absorbance qui dépasse **1.62 u.a.** avec la disparition de la bande caractéristique du récepteur située à $\lambda = 392 \text{ nm}$. Cependant, l'ajout de 4 équivalents de : AcO^- et $H_2PO_4^-$ entraîne une diminution de l'intensité de la première bande caractéristique ($\lambda = 392 \text{ nm}$) et l'apparition de la nouvelle bande d'absorption à $\lambda = 562 \text{ nm}$, avec une valeur d'absorbance qui ne dépasse pas **0.88 u.a** pour l'acétate (AcO^-) et **0.48 u.a** pour le dihydrogénophosphate ($H_2PO_4^-$).

Cette étude comparative nous a permis de confirmer que le récepteur **L** possède une importante sélectivité vis-à-vis de l'anion fluorure par rapport aux deux autres anions ($F^- \gg \gg \gg AcO^- \gg H_2PO_4^-$).

IV. La réversibilité par les cations métalliques :

Les récepteurs d'hydrazone et leur dérivés sont de meilleurs donneurs de liaisons hydrogène. Cependant, les récepteurs porteurs un ou plusieurs groupes nitro ($-NO_2$) peuvent polariser le fragment de NH et augmenter le caractère donneur de la liaison hydrogène et par la suite faciliter la rupture de la liaison $N...H$. Dans le cas des anions hautement basiques comme AcO^- , F^- et $H_2PO_4^-$ interagissent avec le récepteur via le groupe NH au moyen d'une faible

interaction de type liaisons hydrogène [72]. La présence d'un excès d'anion peut même provoquer une déprotonation, entraînant une réaction classique de type acide-base de Bronsted [73].

Théoriquement, la récupération du récepteur déprotoné est possible selon un mécanisme de déprotonation. Les solvants donneurs de la liaison hydrogène comme l'eau et les alcools sont en concurrence avec les anions invités pour arracher le proton hydrazonique (N-H) [74]. En revanche, l'eau pouvait difficilement régénérer le récepteur déprotoné même lorsque de grandes quantités ont été utilisées.

Très peu d'exemples sur la réversibilité sont rapportés dans la littérature, les travaux de S. Das et al. [75] ont montré que des changements observés lors de la reconnaissance des anions peuvent être significativement inversés par l'ajout de cations métalliques (M^{2+}).

Dans ce contexte, nous avons voulu étudier l'effet des cations métalliques sur la régénération du récepteur déprotoné.

Pour cela, nous avons réalisé une étude préliminaire de la réversibilité par spectroscopie UV-Visible, en examinant l'évolution des spectres par l'addition progressive de micro-volumes des solutions des cations métalliques : Fe (II), Cu (II), Ni (II), Zn (II), Cd (II), Hg (II) et Ag (II) Co (II) .

a) La réversibilité des anions fluorures :

L'étude effectuée précédemment montre que l'addition de 4 équivalents de fluorure au récepteur provoque une diminution de l'absorbance de la bande située à $\lambda = 393 \text{ nm}$, l'apparition d'une nouvelle bande à $\lambda = 562 \text{ nm}$ avec un point isobestique à $\lambda = 451 \text{ nm}$.

i) Réversibilité avec le Fe^{+3} et Cu^{+2} :

La première étude a été réalisée par l'ajoute des quantités croissantes de chlorure ferrique à une solution (récepteur) (figure II.26).

[72] Y-M. Zhang, Q. Li, Q-S. Zhang, Q .Lin, C .Cao, M.-X. Liu,T-B .Wei. Chin. J. Chem, **2011**, 29, 1529. (b) J-J. Shao . Incl. Macrocycl. Chem ,**2010**, 1. (c) J .Shao, Y-H. Qiao, H. Lin, H-K. Lin,. Spectrochim. Acta, Part A, **2009**, 71, 1736. (d) X- F. Shang, X-F. Xu., Bio Systems, **2009**, 96, 165. (e) J .Shao, X-D .Yu, X-F. Xu, H .Lin, Z-S. Cai, H-K. Lin. Talanta. **2009**, 79, 547.

[73] (a) J. Shao, H . Lin, M . Yu , Z-S . Cai, H-K .Lin,. Talanta ,**2008**, 75, 551. (b) D .Saravanakumar,S .Devaraj, S. Iyyampillai, K . Mohandoss, M. Kandaswamy. Tetrahedron, **2008**, 49, 127. .

[74] (a) X-P. Bao, Y-H . Zhou, Sens, B. Actuators. Chem, **2010**, 147, 43, (b) J . Shao, H . Lin , H-K. Lin,. Dyes Pigm, **2009**, 80, 259.

[75] S. Das , S. Karmakar , S. Mardanya and S. Baitalik , Dalton Trans, **2014**, 43 , 3767 —3782.

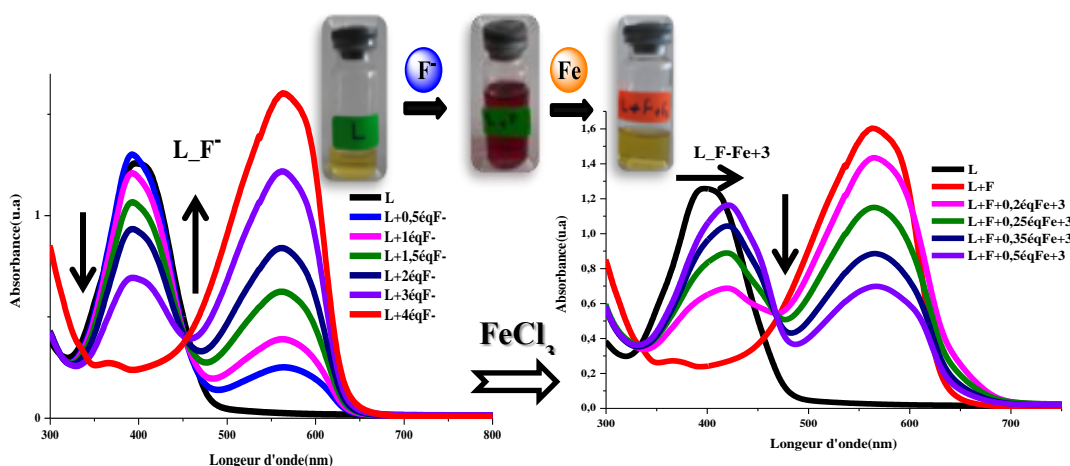


Figure II.26 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de (L+F) lors de l'ajout de Fe^{+3} .

L'analyse du spectre montre que l'addition des micro-volumes d'ions $Fe(III)$ à la solution du récepteur (L+F) modifie significativement le spectre d'absorption. En effet, on observe une décroissance de la bande localisée à $\lambda = 562 \text{ nm}$ au profit de la bande initiale caractéristique du récepteur seul à $\lambda = 393 \text{ nm}$ indiquant qu'une interaction est établie entre le métal et l'anion. Un léger effet bathochromique d'environ 27 nm de cette bande probablement due à une complexation entre le récepteur et le métal. L'existence de nouvelles espèces dans la solution est confirmée par l'apparition d'un point isobestique à $\lambda = 465 \text{ nm}$. Ce phénomène s'accompagne d'un remarquable changement de couleur rouge pourpre (L + F) vers jaune (L +F+Fe).

En ce qui concerne le dosage avec le chlorure de cuivre, l'analyse du spectre montre un comportement analogue à celui observé dans le cas du Fer (figure II.27).

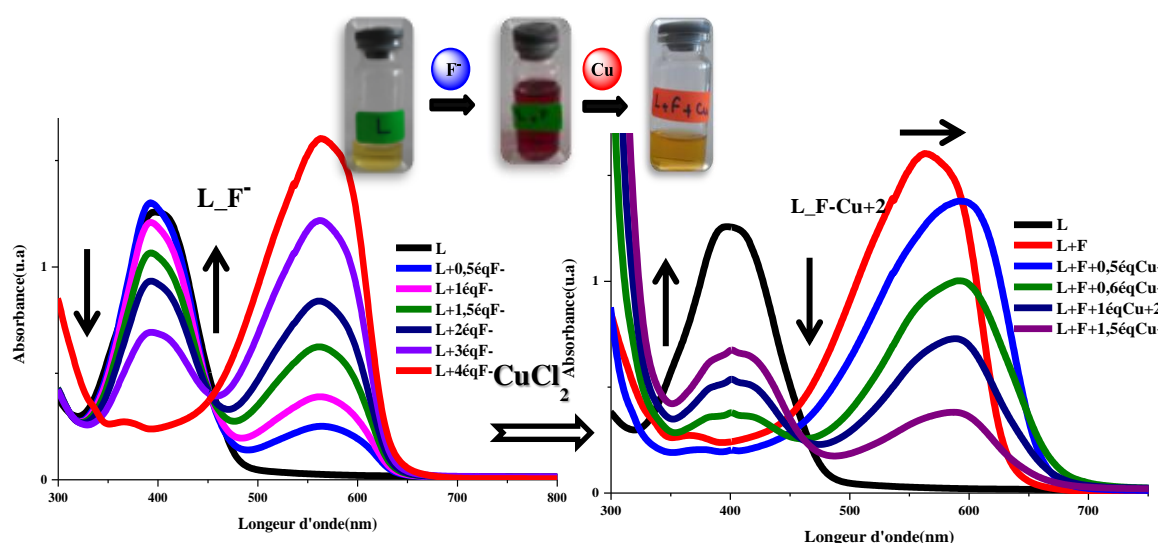


Figure II.27: Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de (L+F) lors de l'ajout de Cu^{+2} .

La différence marquante ici est que décalage bathochrome n'est plus observé, donc il n'est y a pas de formation de complexe entre le récepteur et le métal, cela peut s'expliquer par la grande affinité du cuivre pour le fluor.

i. Réversibilité avec le Co^{+2} :

L'influence des micro-ajouts de cobalt (Co^{+2}) sur le spectre de (récepteur + F) est présentée dans la figure suivante (figure II.28).

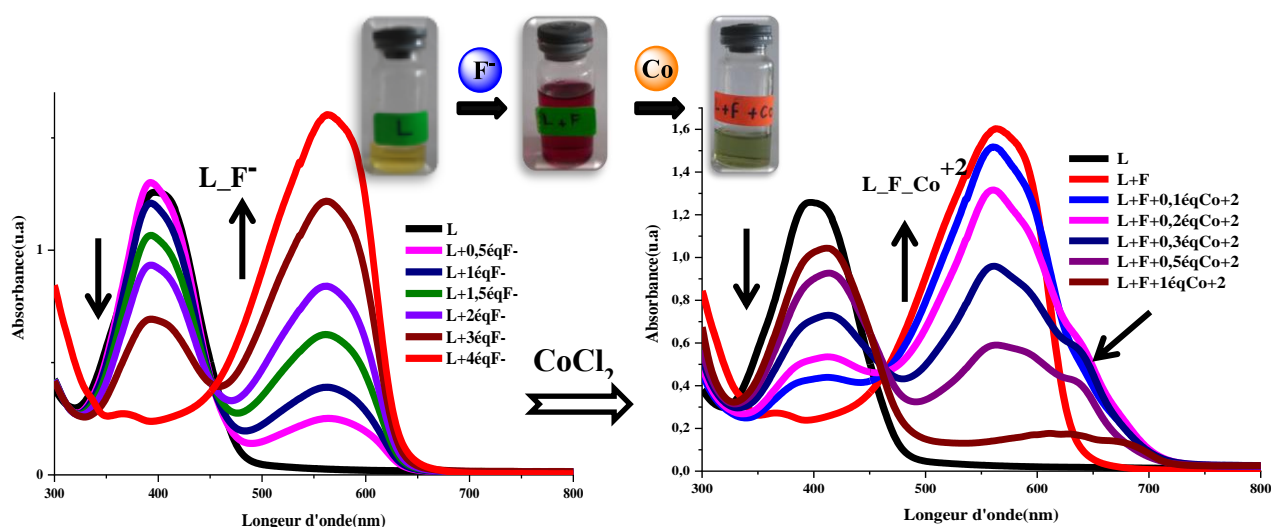


Figure II.28 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de (L+F) lors de l'ajout de Co^{+2} .

Nous observons la diminution de l'absorbance de la bande située à $\lambda = 562 \text{ nm}$ et l'augmentation de l'absorbance de la bande située à $\lambda = 393 \text{ nm}$ accompagné par l'apparition d'un petit épaulement à $\lambda = 643 \text{ nm}$. La présence d'un point isobestique à $\lambda = 465 \text{ nm}$ indique qu'un équilibre se produit entre le récepteur libre et le pair d'ion (F_Co). Là encore, un changement de couleur du rouge pourpre (L + F) au vert (L + F+Co) est observé.

ii. Réversibilité avec le Ni^{+2} , Cd^{+2} , Hg^{+2} et Zn^{+2} :

Un comportement similaire est observé lors de l'ajout de : Ni^{+2} , Cd^{+2} , Hg^{+2} et Zn^{+2} séparément à la solution de (récepteur +F) (figure II.29).

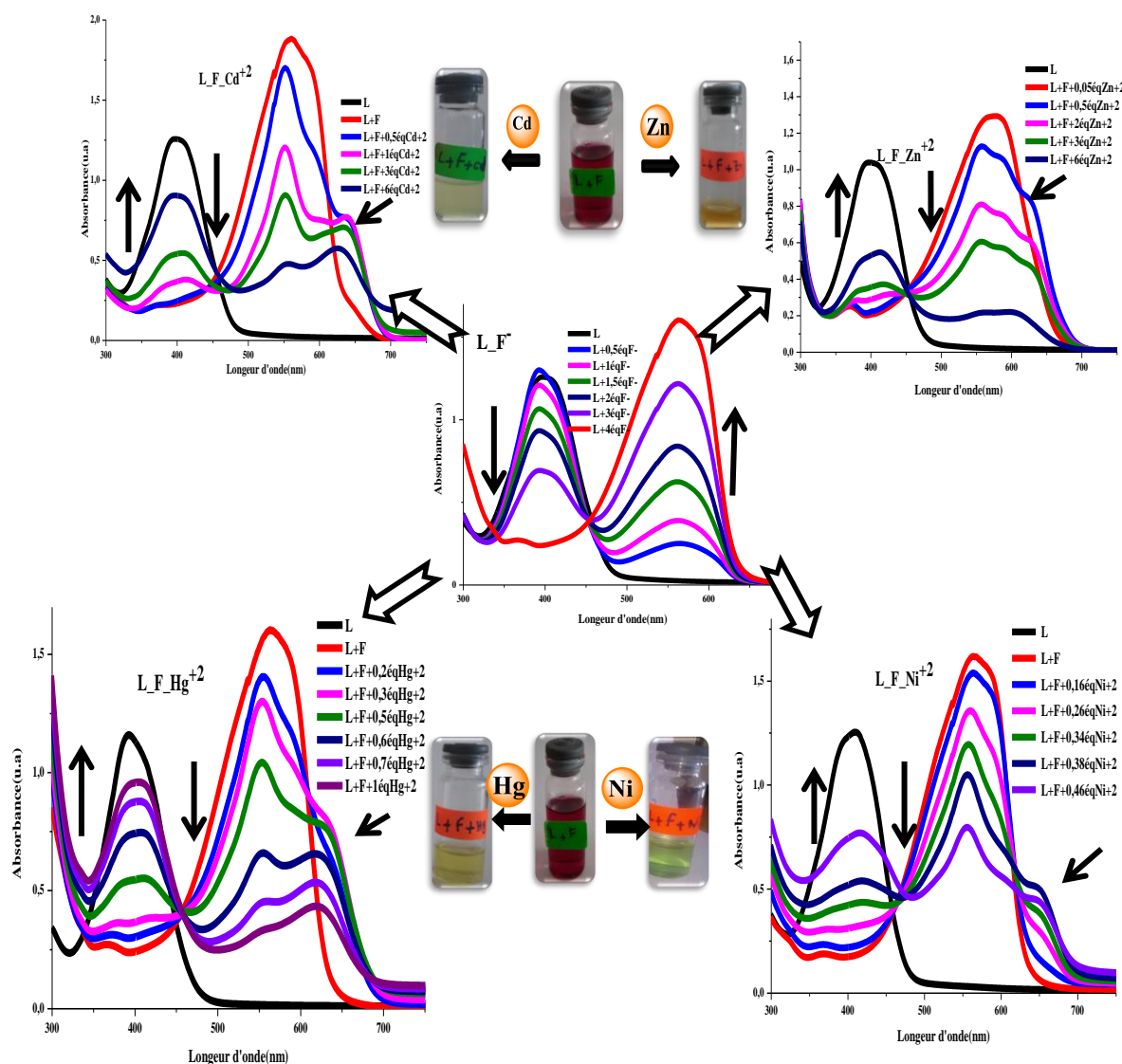


Figure II.29 : Évolutions des spectres UV-visible et effets chromiques de L+F lors de l'ajout de Cd^{+2} , Zn^{+2} , Hg^{+2} et Ni^{+2} .

Ces ajouts provoquent de nombreux changements sur le spectre, une croissance de l'absorbance de la bande caractéristique du récepteur libre ($\lambda = 393 \text{ nm}$), la bande localisée à $\lambda = 562 \text{ nm}$ diminue en intensité également au cours du dosage tandis qu'apparaissent des épaulements dans l'intervalle $570\text{-}650 \text{ nm}$. Dans chaque cas la présence d'un point isobestique nous indique la présence d'un unique complexe en équilibre avec le récepteur. Nous remarquons également que la couleur rouge pourpre est disparue dès l'ajout du cation métallique.

iii. Réversibilité avec Ag^{+2} :

Le titrage cette fois-ci, est effectué par l'ajoute séquentielle de nitrate de d'argent à une solution de récepteur contenant 4 équivalents de F^- (figure II.30) .

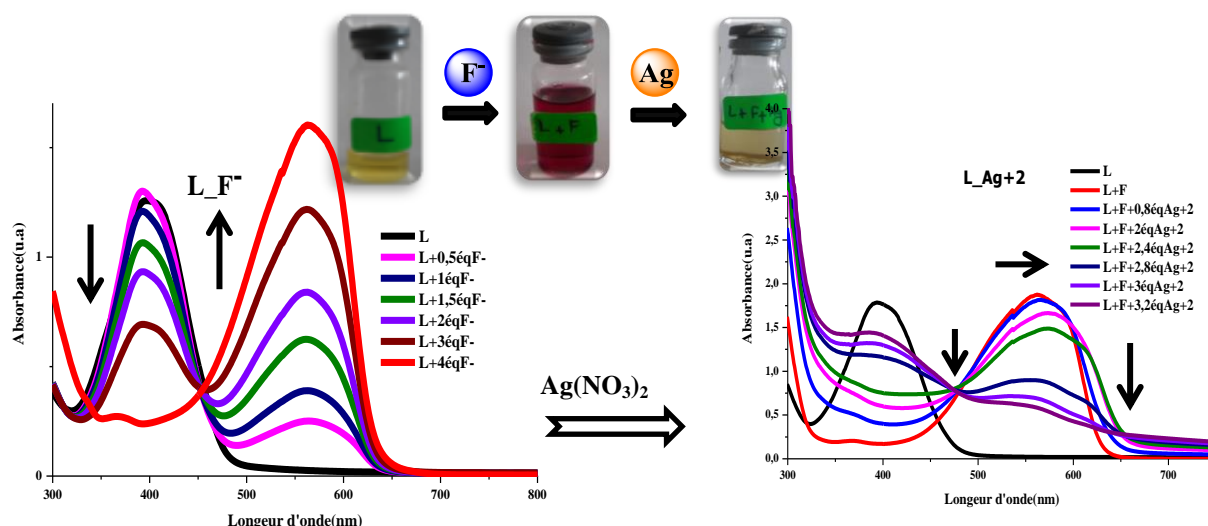


Figure II.30 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de L+F lors de l'ajout de Ag^{+2} .

On constate que l'addition des cations Ag^{+2} modifie le spectre de façon différente que l'ajout des autres métaux. Le spectre montre que l'intensité de la bande, située à **562 nm**, relative au récepteur + F diminue avec la quantité des cations Ag (II) ajouté, simultanément un épaulement apparaît à **393 nm**. La présence d'un point isobestique à **473 nm** montre l'existence de deux espèces absorbantes en équilibre.

b) La réversibilité des anions dihydrogénophosphate ($H_2PO_4^-$) :

De manière similaire à l'étude qui vient d'être effectuée avec le fluorure, la réversibilité des dihydrogénophosphate avec le sel de cobalt a été suivie par spectroscopie UV-visible. L'enregistrement du spectre du ($L+ H_2PO_4^-$) montre l'existence de deux bandes d'absorption à $\lambda = 393 \text{ nm}$ et $\lambda = 564 \text{ nm}$ avec un point isobestique à $\lambda = 450 \text{ nm}$ (figure II.31).

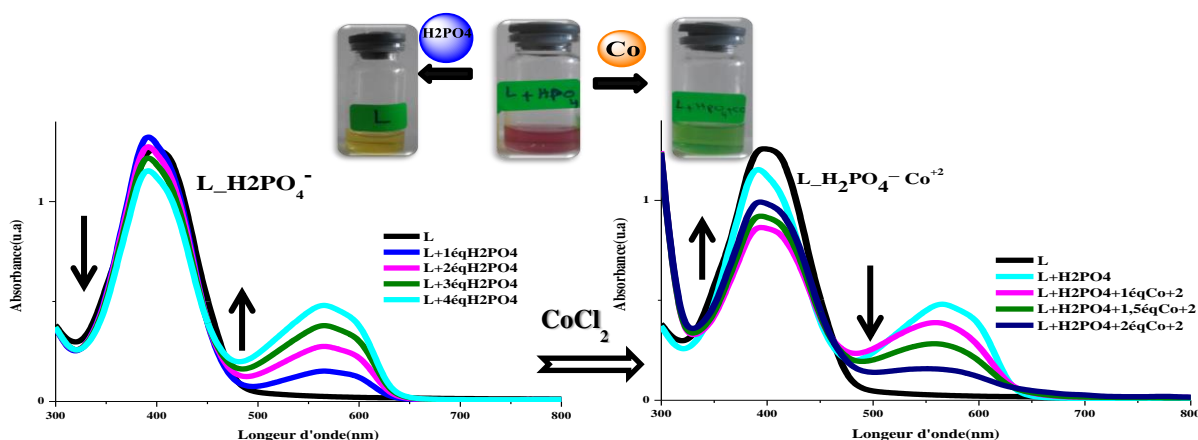


Figure II.31 : Évolution du spectre UV-visible et effet chromique de ($L+ H_2PO_4^-$) lors de l'ajout de Co^{+2} .

Au cours de l'addition des ions Co^{+2} , nous remarquons une décroissance de la bande d'absorption à $\lambda = 564 \text{ nm}$ avec une légère augmentation de la bande d'absorption à $\lambda = 393 \text{ nm}$ caractéristique du récepteur libre, caractéristique, avec un point situé à $\lambda = 455 \text{ nm}$ qui révèle l'équilibre entre le récepteur **L** et le pair d'ion ($\text{Co} + \text{H}_2\text{PO}_4$).

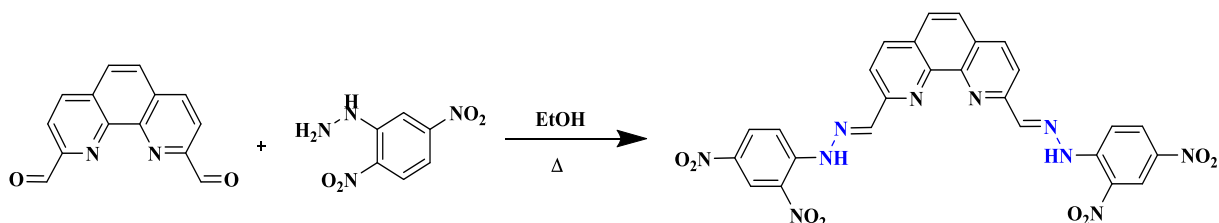
Au total, les études de la réversibilité indiquent que de la reconnaissance des anions : fluorure (F^-) et dihydrogénophosphate (H_2PO_4^-) peuvent être significativement inversés par l'ajout de cations métalliques (M^{2+}) : Fe (II), Cu (II), Ni (II), Zn (II), Cd (II), Hg (II) et Ag (II) Co (II). Une compétition entre la complexation avec le récepteur et la libération de l'anion régénérer le récepteur déprotoné est observée pour quelques métaux

Conclusion Générale

La reconnaissance moléculaire des ions métalliques soit des molécules anioniques chargées ou neutres avec la grande sélectivité a contribué au développement de chimie des récepteurs moléculaire. En effet, l'intérêt biologique et la grande diversité structurale des dérivés des hydrazones en font des cibles de choix pour les chimistes organiciens.

Dans le but d'obtenir de nouveaux récepteurs à intérêt biologique, le présent travail a été consacré à la synthèse d'une nouvelle molécule comportent dans sa structure des liens hydrazoniques connus par ses applications dans le domaine de la reconnaissance moléculaire ainsi la biologie.

L'utilisation d'une réaction de condensation entre le 2,4-dinitrophénylhydrazine commerciale et les deux fonctions aldéhyde greffées sur le ligand aromatique azoté conduit à la formation de notre récepteur avec de bons rendements (88%). Cette molécule est caractérisée par les méthodes spectroscopiques adéquates : IR et UV-Visible.



Afin de pouvoir examiner l'efficacité du récepteur préparé pour la détection d'ions, une étude de reconnaissance moléculaire est effectuée par spectroscopie UV-Visible. Ce dernier montre une bonne affinité vis-à-vis un nombre important de cations métallique (Co(II), Cu(II), Fe(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II), Ag(II), Hg(II)). Le récepteur montre également, une modification significative sur les propriétés d'absorption lors de l'ajout des anions : fluorures, acétates et dihydrogenophosphates. Une sélectivité est particulièrement observée envers le fluorure par rapport aux autres anions.

Afin d'étudier les processus de la réversibilité une étude préliminaire de la libération de l'anion est réalisée par spectroscopie UV-visible, le récepteur déprotoné (L+anion) montre qu'un mécanisme de protonation est possible par l'addition des cations métalliques (MII).

L'ensemble de ces résultats ouvre de nouvelles perspectives intéressantes dans le domaine de la chimie supramoléculaire et la biologie.

- Dans une première perspective, l'évaluation de l'activité biologique va être réalisée, dans un futur proche.
- Il serait important de refaire les essais de recristallisation du récepteur libre, afin d'obtenir des cristaux dont la qualité permettra, via une étude structurale, de mieux comprendre les résultats obtenus lors de la complexation.
- Il serait également intéressant de réaliser des études comparative réversibilités / complexations pour mieux apprécier la compétition entre chélateur (ligand) et l'anion lors de la réversibilité.