



HAL
open science

Synthèse, Caractérisation et Activité biologique des complexes à base de thiosemicarbazone

Amani Jaafar

► **To cite this version:**

Amani Jaafar. Synthèse, Caractérisation et Activité biologique des complexes à base de thiosemicarbazone. Chimie inorganique. Université d'Angers; Université libanaise de Beyrouth, 2017. Français. NNT : 2017ANGE0011 . tel-01707126

HAL Id: tel-01707126

<https://theses.hal.science/tel-01707126>

Submitted on 12 Feb 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse de Doctorat

Amani JAAFAR

*Mémoire présenté en vue de l'obtention du
grade de Docteur de l'Université d'Angers
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

École doctorale : *Ecole Doctorale Biologie Santé*

Discipline : *Chimie Moléculaire Inorganique*

Spécialité : *Chimie Moléculaire Inorganique*

Unité de recherche : *Groupe d'Etude des Interactions Hôte-Pathogène (GEIHP), UPRES-
EA 3142, IRIS, CHU, Angers, France*

ET

L'Université Libanaise

École doctorale : *Sciences et technologie*

Spécialité : *Chimie Moléculaire Inorganique*

Unité de recherche : *Laboratoire de Chimie Inorganique et Organométallique*

Soutenue le 17 Juillet 2017

Thèse N° :

Synthèse, caractérisation et activité biologique de complexes à base de thiosemicarbazone

JURY

Rapporteurs :	Mohamed MELLAH , Maître de conférences, Université Paris Sud Wissam FAOUR , Maître de conférences, Université Américaine Libanaise
Examineurs :	Edmond CHEBLE , Professeur des Universités, Faculté de pharmacie, Université Libanaise
Invité(s) :	Gilles BOUET , Professeur des Universités, Université d'Angers
Directeur de Thèse :	Gérald LARCHER , Professeur des Universités, Université d'Angers
Co-directeur de Thèse	Daoud NAOUFAL , Professeur des Universités, Faculté de sciences, Université Libanaise
Encadrant de Thèse	Ghassan IBRAHIM , Professeur des Universités, Faculté de sciences, Université Libanaise

**Synthèse, Caractérisation et Activité
biologique des complexes à base de
thiosemicarbazone**

Remerciements

La présente étude n'aurait pas été possible sans le bienveillant soutien de certaines personnes. Et je ne suis pas non plus capable de dire dans les mots qui conviennent, le rôle qu'elles ont pu jouer à mes côtés pour en arriver là. Cependant, je voudrais les prier d'accueillir ici tous mes sentiments de gratitude qui viennent du fond de mon cœur, en acceptant mes remerciements. Ce mémoire est le résultat d'un travail de recherche de près de trois ans au sein de: Laboratoire de Chimie Inorganique et Organométallique (LCIO) et Le Groupe d'Etude des Interactions Hôte-Pathogène (GEIHP).

*Tout d'abord, je souhaite remercier le Professeur **Mohamed Mellah** et le Professeur **Wissam Faour** d'avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse. Je remercie également Le professeur **Edmond Cheble** pour avoir consenti à juger ce travail en tant qu'examinateur. Ainsi que le Professeur invité **Gilles Bouet** d'avoir accepté ce rôle si important et pour leur temps précieux.*

*Je voudrais commencer par remercier mon directeur de thèse, le Professeur **Gérald Larcher** pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail doctoral, pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'il a consacrées à diriger cette recherche. J'aimerais également lui dire à quel point j'ai apprécié sa grande disponibilité et son respect. Enfin, j'ai été extrêmement sensible à ses qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de ce travail doctoral.*

*J'avais envie d'adresser mes sincères remerciements à Mon encadrant, le Professeur **Ghassan Ibrahim**, qui m'a soutenu, encouragé, et avec qui j'ai établi une relation de confiance!*

*J'ai bien sur une pensée pour le Professeur **Jean-Philippe Bouchara** directeur de laboratoire d'accueil : le Groupe d'Etude des Interactions Hôte-Pathogène (GEIHP). Je le remercie également pour son accueil chaleureux à chaque fois que j'ai sollicité son aide, ainsi que pour ses multiples encouragements.*

*Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à Professeur **Daoud Naoufal**, chef de l'équipe de Laboratoire de Chimie Inorganique et Organométallique (LCIO), et mon directeur de thèse pour son accueil, pour la confiance qu'il m'a accordé durant ces trois années. Je le remercie*

entièrement pour son disponibilité, son grand soutien, sa bonne humeur, et pour ses précieuses directives.

*Je remercie le directeur de laboratoire SONAS des Substances d'Origine Naturelle et Analogues Structuraux, le professeur **Pascal Richomme** de m'avoir accueilli au sein de son laboratoire et de m'avoir donné les moyens de travailler dans de bonnes conditions.*

*Une spéciale dédicace pour Madame **Adeline Fix-Tailler**. Que te dire Adeline, il n'y a pas de mots qui expriment ma gratitude. Je te remercie pour ton aide, ta rigueur scientifique, tes idées innovants, ta disponibilité mais également pour ta gentillesse, et ta bonne humeur. Bref pour toutes tes qualités humaines qui t'ont permis de me supporter ! Le travail avec toi était un grand plaisir.*

*Je remercie Chaleureusement le Docteur **Anne Landreau**, le Docteur **Awatef Ayadi** et les Professeurs **Abdelkrim El-Ghayouri**, **Denis Séraphin**, **Jean-Jaques Hélesbeux** et **Maxime Pontié** pour leur sympathie, leur soutien et leur gentillesse.*

*Mes sincères remerciements s'adressent aux ingénieurs **Magali Allain**, **Cécile Mézière** et **Valérie Bobine** (Laboratoire MOLTECH-Anjou) pour leur aide à la résolution structurale et les micro-analyses.*

*Je tiens à remercier le Professeur **Talal Mallah** de l'Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay (ICMMO) qui m'ont gentiment accueilli et aide pour les spectres d'infrarouge lointain.*

*Je tiens à remercier **Patrick Leroy** (responsable du service de reprographie et audiovisuel) pour sa gentillesse sans limite, son aide, son soutien, son précieux conseil et sa bonne humeur.*

J'en profite également pour remercier toutes les personnes formidables que j'ai côtoyées tous les jours, pour les discussions plaisantes que nous avons pu avoir. Un grand merci est réservé aux docteurs, futurs docteurs et tous les membres de laboratoire : GEIHP, SONAS et LCIO. Je vous souhaite une très bonne continuation.

Mes sincères remerciements s'adressent à mes ami(e)s libanais(e)s, avec qui, la vie en France n'aurait pas pu être aussi agréable sans votre présence.

Enfin, les mots les plus simples étant les plus forts, j'adresse toute mon affection à ma famille, mes parents et mes trois frères : les trois mousquetaires. Je vous aime.

SOMMAIRE

Introduction Générale	
Chapitre 1 : Analyse bibliographique: les thiosemicarbazones, complexes et propriétés biologiques.....	
1. INTRODUCTION.....	4
2. GENERALITE SUR LES THIOSEMICARBAZONES	4
3. METHODES DE SYNTHESE DES THIOSEMICARBAZONES	5
3.1. Synthèse des thiosemicarbazides.....	5
3.1.1. Utilisation des isothiocyanates	5
3.1.2. Utilisation du disulfure de carbone.....	6
3.2. Synthèse des thiosemicarbazones.....	6
3.2.1. Réaction des thiosemicarbazides avec les aldéhydes aromatiques	6
3.2.2. Réaction des thiosemicarbazides avec les cétones	7
4. PRESENTATION DES THIOSEMICARBAZONES.....	8
4.1. Tautomérie.....	8
4.2. Géométrie <i>cis-trans</i>	9
4.3. Les liaisons par pont hydrogène	10
5. LES COMPLEXES METALLIQUES DES THIOSEMICARBAZONES.....	11
5.1. Complexes mononucléaires avec une thiosemicarbazone monodentée	13
5.2. Complexes mononucléaires avec une thiosemicarbazone bidentée	14
5.3. Complexes mononucléaires avec un ligand thiosemicarbazone tridenté	16
5.4. Complexes polynucléaires.....	17
6. PROPRIETES BIOLOGIQUES	20
6.1. Introduction	20
6.2. Propriétés antimalariques	21
6.3. Propriétés antituberculeuses	22
6.4. Propriétés antimicrobiennes	23
6.5. Propriétés anticancéreuses.....	24
6.6. Propriétés anti-HIV.....	24
6.7. Propriétés anticonvulsivantes	25
CONCLUSION.....	25

REFERENCES.....	27
Chapitre 2 : La thiosemicarbazone et la 4-méthylthiosemicarbazone de <i>p</i>-diméthylbenzaldéhyde et leurs complexes.....	
1.INTRODUCTION.....	35
2. SYNTHESSES	35
2.1. Synthèse des ligands.....	35
2.1.1. Thiosemicarbazone du 4-diméthylaminobenzaldéhyde (TDMB).....	35
2.1.2. Synthèse de <i>p</i> -diméthylaminobenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone (MTSDMB)	36
2.2. Synthèse des complexes.....	36
2.2.1. Synthèse des complexes de TDMB	37
2.2.2. Synthèse des complexes de MTSDMB	41
3. ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE.....	44
3.1. Etude cristallographique des complexes	44
3.1.1. Complexes [CuBr(TDMB)] ₃	44
3.1.2. Complexe [ZnCl ₂ (TDMB) ₂]	54
3.1.3. Complexes [ZnBr ₂ (TDMB) ₂]	63
3.1.4. Complexe [CdBr ₂ (TDMB) ₂].....	72
3.1.5. Complexe [CdBr ₂ (MTSDMB) ₂].....	77
4. DETERMINATION DE LA STRUCTURE DES AUTRES COMPLEXES	83
4.1. Complexes de la TDMB	84
4.1.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain	84
4.1.2. Etude des spectres RMN du proton	85
4.1.3. Propositions de structures.....	86
4.2. Complexes de la MTSDMB	89
4.2.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain	89
4.2.3. Etude des spectres de RMN du proton	90
4.2.4. Propositions de structures.....	91
5.CONCLUSION	95
REFERENCES.....	97
Chapitre 3 : Le 3-méthylthiosemicarbazone de vanilline, de vétratradéhyde et de 3,4-dihydroxybenzaldéhyde et leurs complexes	
1. INTRODUCTION.....	100

2. SYNTHESSES	101
2.1. Synthèse des ligands.....	101
2.1.1. 4-méthylthiosemicarbazone du 4-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde (vanilline) (MTSVN).....	101
2.1.2. 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-diméthoxybenzaldéhyde (véatraldéhyde) (MTSVT).....	101
2.1.3. 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-dihydroxybenzaldéhyde (MTSDHB).....	102
2.2. Synthèse des complexes.....	102
2.2.1. Synthèse des complexes du 4-méthylthiosemicarbazone de la vanilline (MTSVN).	103
2.2.2. Synthèse des complexes du 4-méthylthiosemicarbazone du véatraldéhyde (MTSVT)	105
2.2.3. Synthèse des complexes de la 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-dihydroxybenzaldéhyde (MTSDHB)	108
3. ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE.....	111
3.1. Etude cristallographique du ligand	111
3.1.1. Structure du 4-méthylthiosemicarbazone de 3,4-diméthoxybenzaldéhyde (MTSVT)	111
3.2. Etude cristallographique des complexes	118
3.2.1. Complexe $[ZnCl_2(MTSVN)_2]$	118
3.2.2. Complexe du $[CdCl_2(MTSVT)_2]$	125
3.2.3. Complexe du $[CdBr_2(MTSVT)_2.H_2O]$	133
4. DETERMINATION DE STRUCTURE DES COMPLEXES	140
4.1. Complexes avec la MTSVN	141
4.1.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain	141
4.1.2. Etude des spectres de RMN du proton	142
4.1.4. Proposition de structures	142
4.2. Complexes avec la MTSVT	146
4.2.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain	146
4.2.2. Etude des spectres de RMN du proton	148
4.2.3. Proposition de structures	149
4.3. Complexes avec la MTSDHB	152
4.3.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain	152
4.2.2. Etude des spectres de RMN du proton	152
4.3.3. Proposition de structures	154

CONCLUSION	157
REFERENCES	159
Chapitre 4 : Activité biologique: Activités anti-fongiques	
1.INTRODUCTION.....	160
2. ACTIVITES ANTIMICROBIENNES POUR LES THIOSEMICARBAZONES ET LEURS COMPLEXES	160
3. PHYSIOPATHOLOGIE DES ESPECES FONGIQUES ETUDIEES	163
3.1. Levures du genre <i>Candida</i> et <i>Exophiala</i>	163
3.2. Champignons filamenteux : <i>Aspergillus fumigatus</i>	164
4. MATERIELS ET METHODES.....	164
4.1. Microorganismes utilisés et conditions de culture	164
4. 2. Préparation des solutions stock des composés	165
4.3 Préparation des suspensions fongiques	165
4. 4. Méthode de diffusion en milieu solide.....	166
4. 5. Méthode de diffusion en milieu liquide	166
4.5.1. Préparation et ensemencement du milieu de culture liquide	166
4.5.2. Evaluation de l'activité antifongique.....	167
5. RESULTATS	167
5.1. TDMB et ses complexes	167
5.2. MTSDMB et ses complexes.....	168
5.3. MTSVT et ses complexes	169
5.4. MTSDHB et ses complexes	170
5.5. MTSVN et ses complexes	171
5.6. Test antifongique des ligands sur <i>E. dermatitidis</i> et <i>Cryptococcus neoformans</i>	174
6. DISCUSSION	175
REFERENCES :	178
CONCLUSION GENERALE.....	
ANNEXES	

Introduction Générale

Introduction générale

Un complexe est un édifice polyatomique constitué d'un cation métallique (moins fréquemment d'un atome métallique) central entouré d'ions ou de molécules associés à l'atome central par des liaisons chimiques (liaisons de coordination). Nous utilisons aussi le terme composé de coordination pour caractériser les complexes. Certains complexes sont constitués de plusieurs atomes centraux, on les appelle complexes polynucléaires. La chimie des complexes a fait l'objet de plusieurs recherches dont celles concernant la complexation des ions métalliques par des molécules organiques, ou bases de Schiff.

Ces composés, associant les propriétés d'un métal avec un ligand, présentent un intérêt autant fondamental qu'appliqué du fait de la modularité de leur structure et de leur composition. Ils ouvrent de nouvelles perspectives au niveau des propriétés chimiques (catalyse), physico-chimiques (électrochimie, photochimie, microstructure), et physiques (magnétisme, électronique), etc..)[1- 6].

La configuration des ligands autour d'un centre métallique, la possibilité d'échanger des ligands et la capacité de certains métaux à s'insérer dans des liaisons covalentes de façon réversible, rendent les complexes métalliques extrêmement utiles en catalyse. Leur importance s'est accrue aussi dans d'autres applications comme en synthèse organique, ou l'élaboration de médicaments, etc.

Des molécules organiques telles que les thiosemicarbazones, les semicarbazones et les oximes ont une grande aptitude à donner des complexes avec les métaux de transition. Elles sont aussi très actives biologiquement et de nombreuses études montrent que la complexation peut influencer leur activités biologiques [7].

Dans le cadre des travaux en chimie de coordination effectués au sein du laboratoire de chimie de coordination, inorganique et organométallique, et dans la continuité de travaux réalisés sur les thiosemicarbazones dans le laboratoire de chimie de coordination dirigé par le Professeur Gilles BOUET (Faculté de Pharmacie, Université d'Angers, France) et dans notre laboratoire, nous avons choisi dans ce travail de thèse d'étudier plus précisément les complexes métalliques de thiosemicarbazone et de 4-méthylthiosemicarbazones (Figure 1).

En effet, dans la littérature scientifique, peu de travaux ont été publiés sur les 4-méthylthiosemicarbazones.

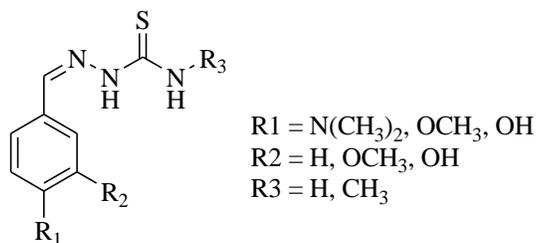


Figure 1 : Structure de thiosemicarbazones

Il nous a paru intéressant de pouvoir étudier les différents modes de complexation selon les groupes sur le cycle benzylique (hydroxyle, méthoxy, diméthylamino-), qui peuvent se situer en positions para et/ou méta. Ce travail a également pour but de comparer les aptitudes à la complexation de la thiosemicarbazone obtenue à partir des mêmes dérivés benzyliques. Des propriétés biologiques intéressantes souvent relatées dans la littérature pour ces composés nous ont amenés à évaluer les activités antifongiques de ces composés contre des champignons pathogènes de l'homme. Le travail dont nous présentons les résultats se compose de deux parties ;

- La première est l'étude des complexes à l'état solide (synthèse et caractérisation).
- La deuxième est l'étude des activités antifongiques des ligands et de leurs complexes.

Dans la première partie, après avoir présenté la synthèse et l'étude structurale des composés obtenus avec le ligand TDMB, nous étudierons l'influence :

- De la substitution d'un hydrogène du groupement NH_2 par un méthyle.
- De la substitution du groupement $NH(CH_3)_2$ par un hydroxyle OH tout en ajoutant un autre hydroxyle en position méta.
- De la substitution du OH en position méta par un OCH_3 .
- De la substitution de deux OH en position méta et para par deux groupement méta OCH_3 .

La présentation de nos résultats se déclinera selon quatre chapitres :

Chapitre I : Etude bibliographique sur les thiosemicarbazones et leurs complexes ainsi que sur les activités biologiques de ces composés.

Chapitre II : Synthèse, caractérisation et étude structurale des ligands TDMB, MTSDMB ainsi que leurs complexes.

Chapitre III : Synthèse, caractérisation et étude structurale des ligands MTSVN, MTSVT et MTSDHB ainsi que leurs complexes.

Chapitre IV : Activités antifongiques en milieux solide et liquide des ligands et des complexes synthétisés.

Références

- [1] D. Kovala-Demertzi, M. A. Demertzis, J. R. Miller, C. Papadopoulou, C. Dodorou, and G. Filousis, "Platinum(II) complexes with 2-acetyl pyridine thiosemicarbazone. Synthesis, crystal structure, spectral properties, antimicrobial and antitumour activity," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 86, no. 2–3, pp. 555–563, Sep. 2001.
- [2] E. M. Jouad *et al.*, "Synthesis, structure and biological activity of nickel(II) complexes of 5-methyl 2-furfural thiosemicarbazone," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 86, no. 2–3, pp. 565–571, Sep. 2001.
- [3] G. Ibrahim, M. A. Khan, P. Richomme, O. Benali-Baïtich, and G. Bouet, "Synthesis and characterization of metallic complexes of 3-(2-furyl) 2-propenal semicarbazone with d element dihalides," *Polyhedron*, vol. 16, no. 19, pp. 3455–3461, 1997.
- [4] Y. Zhao *et al.*, "Antimalarial Agents. III. Mechanism of Action of Artesunate against *Plasmodium berghei* Infection," *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, vol. 35, no. 5, p. 2052, 1987.
- [5] E. M. Jouad, X. D. Thanh, G. Bouet, and M. A. Khan, "Chronotolerance of a Nickel (II) Complex with the 5Methyl 2Furaldehyde Thiosemicarbazone Ligand in Male Swiss Mice," *ResearchGate*, vol. 33, no. 5, pp. 513–520, Dec. 2002.
- [6] K. Alomar, V. Gaumet, M. Allain, G. Bouet, and A. Landreau, "Synthesis, crystal structure, characterisation, and antifungal activity of 3-thiophene aldehyde semicarbazone (3STCH), 2,3-thiophene dicarboxaldehyde bis(semicarbazone) (2,3BSTCH₂) and their nickel (II) complexes," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 115, pp. 36–43, Oct. 2012.
- [7] S. Padhyé and G. B. Kauffman, "Transition metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 63, pp. 127–160, Apr. 1985.

Chapitre 1 : Analyse bibliographique : les thiosemicarbazones, complexes et propriétés biologiques

1. INTRODUCTION

Les thiosemicarbazones ont un intérêt considérable grâce à leur application pharmacologique d'une part, et à leur polyvalence en tant que ligands pour générer une grande variété de modes de coordination d'autre part [1]. Leur importance en tant que ligands coordinateurs est due à la présence des atomes donneurs N et S [2].

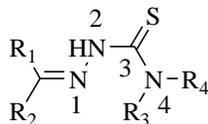
En effet les thiosemicarbazones représentent une grande famille de molécules ayant des propriétés pharmacologiques extrêmement diversifiées, notamment dans les domaines antimicrobien [3], anticonvulsivant [4], anti-malarique [5], antiviral [6], et surtout anti-tumoral [7-9]. Leur capacité à former des chélates avec les métaux a une grande importance dans leurs activités biologiques. Leur synthèse est très simple, souple et propre, donnant généralement des rendements élevés. Elles sont largement utilisées comme intermédiaires dans la synthèse des hétérocycles de molécules ayant une grande importance biologique.

Les thiosemicarbazones apparaissent comme ligands dans des complexes avec des ions des métaux de transition. La formation des liaisons de coordination met en jeu les atomes de soufre et d'azote de l'hydrazine. Comme les thiosemicarbazones, les complexes métalliques ont été également largement étudiés pour rechercher des activités pharmacologiques potentielles. Leurs complexes métalliques se montrent généralement plus actifs que la thiosemicarbazone libre. Ceci est vérifié, en particulier, avec les complexes des métaux de transition 3d [10].

2. GENERALITE SUR LES THIOSEMICARBAZONES

Les thiosemicarbazones sont une classe de composés appartenant à la famille de la base de Schiff. La structure chimique avec la numérotation de leurs atomes est représentée sur la figure 1-1 selon l'IUPAC [11].

Les substituants au niveau de l'azote 4-N peuvent être par exemple les atomes d'hydrogène, un groupe alkyle, ou une combinaison d'un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, aryle, ou cyclique [12].



R₁, R₂, R₃ et R₄ = H, Aryle et Alkyl.

Figure 1-1 : Structure chimique du thiosemicarbazone.

Ces composés sont généralement obtenus par la réaction de condensation de thiosemicarbazides avec des aldéhydes ou des cétones. Ils sont également connus pour leurs excellentes propriétés pour former des complexes organométalliques, ils se comportent comme des ligands chélatants [13-14].

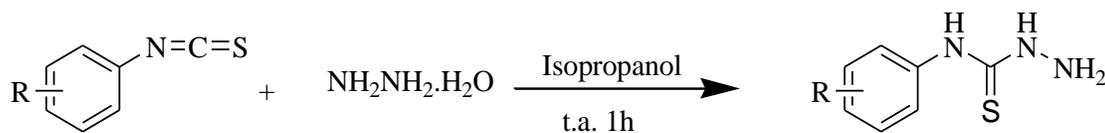
3. METHODES DE SYNTHÈSE DES THIOSEMICARBAZONES

L'intérêt des thiosemicarbazones en chimie médicinale a stimulé le développement de nouvelles méthodes de préparation de ces molécules. Les thiosemicarbazides représentent les principaux précurseurs permettant la préparation des thiosemicarbazones, à partir des aldéhydes ou des cétones.

3.1. Synthèse des thiosemicarbazides

3.1.1. Utilisation des isothiocyanates

Le 4-phényl-3-thiosemicarbazide est synthétisé par une réaction de condensation du phénylisothiocyanate et de l'hydrazine 85%, en présence de l'isopropanol [15]. La réaction est effectuée à la température ambiante pendant 1 heure, et le produit recherché est obtenu avec un rendement compris entre 70-97% (Schéma 1-1).



R= H, 4-Me, 4-OMe, 2-Me, 2-OMe, 4-CN, 2-Cl, 2-Br, 4-Cl, 4-Br, 4-CF₃, 2-F, 2-CF₃

Schéma 1-1 : Réaction de condensation du phénylisothiocyanate pour obtenir un thiosemicarbazide.

3.1.2. Utilisation du disulfure de carbone

L'addition nucléophile d'amines aromatiques aux sulfures de carbone catalysée par une base (KOH) dans un milieu alcoolique donne le sel dithiocarbamate de potassium qui par addition d'une hydrazine mono hydratée donne la 4-aryl-3-thiosemicarbazide [16]. Le sel est obtenu à température ambiante après 2 heures de réaction. Puis la thiosemicarbazone est obtenue par chauffage à 80°C pendant 6 heures. Les rendements obtenus varient entre 28 et 52% (Schéma 1-2).

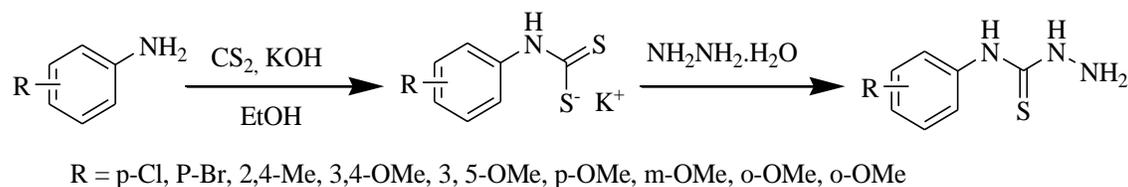


Schéma 1-2 : Synthèse du thiosemicarbazone à partir de disulfure de carbone, d'amines aromatiques et d'hydrazine.

3.2. Synthèse des thiosemicarbazones

La synthèse des thiosemicarbazones est décrite par condensation d'un dérivé carbonyle, de type aldéhyde ou de type cétone avec les thiosemicarbazides dans un milieu alcoolique à reflux avec des quantités catalytiques d'acide [17-21]. Cette réaction est bien connue pour sa grande régiosélectivité, et elle présente généralement des rendements élevés [22, 23].

3.2.1. Réaction des thiosemicarbazides avec les aldéhydes aromatiques

A. Cukurovali et coll. [24] ont préparé les thiosemicarbazones en faisant réagir la thiosemicarbazide avec différents aldéhydes aromatiques benzéniques, avec l'acide p-toluène sulfonique comme catalyseur. La réaction est chauffée entre 60 et 70°C pendant 1 h. Les produits finaux sont obtenus avec un rendement d'environ 90 % (Schéma 1-3).

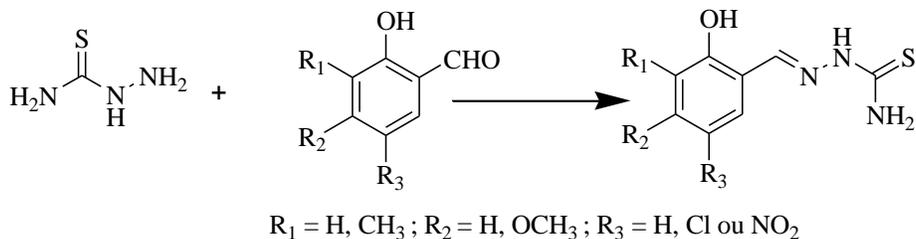


Schéma 1-3 : Synthèse de thiosemicarbazone par réaction des thiosemicarbazides avec les aldéhydes aromatiques

Une autre méthode de synthèse des thiosemicarbazones a été décrite par D. Mishra et coll. [25] La réaction consiste à faire réagir 4-aryl-3-thiosemicarbazides avec des aldéhydes aromatiques. Les 4-aryl-3-thiosemicarbazones sont obtenues avec de bons rendements (Schéma 1-4).

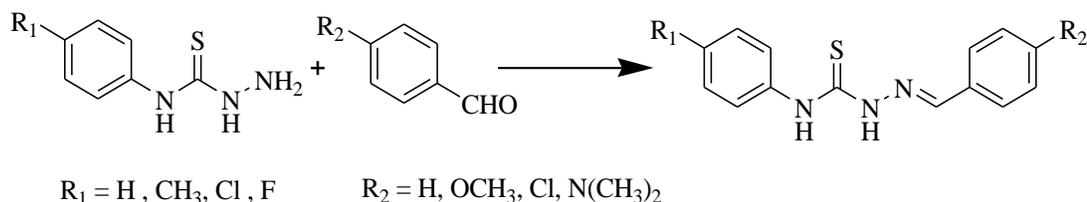
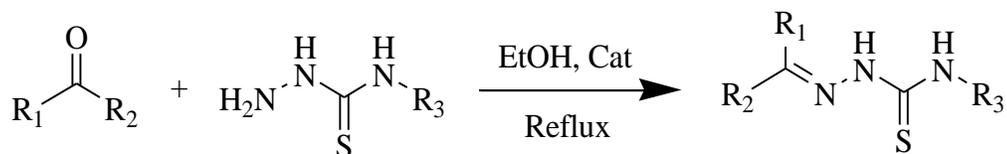


Schéma 1-4 : Synthèse des 4-aryl-3-thiosemicarbazones

3.2.2. Réaction des thiosemicarbazides avec les cétones

D'une manière similaire, la condensation des cétones avec les thiosemicarbazides donne des dérivés de la thiosemicarbazone avec de bons rendements [26-29] en présence de catalyseurs acides (HCl, AcOH) (Schéma 1-5).



$R_1 = \text{Me, C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4, 2\text{-furyl, 2-thienyl, 3-pyridyl.}$

$R_3 = \text{H, C}_6\text{H}_5; R_2 = \text{Me, Ph.}$

Schéma 1-5 : Synthèse de thiosemicarbazone par réaction des thiosemicarbazides avec les cétones

4. PRESENTATION DES THIOSEMICARBAZONES

4.1. Tautomérie

Les thiosemicarbazones présentent des formes relativement simples selon le nombre, la nature et la position des substituants. Les structures les plus simples sont représentées par la figure 1-2 :

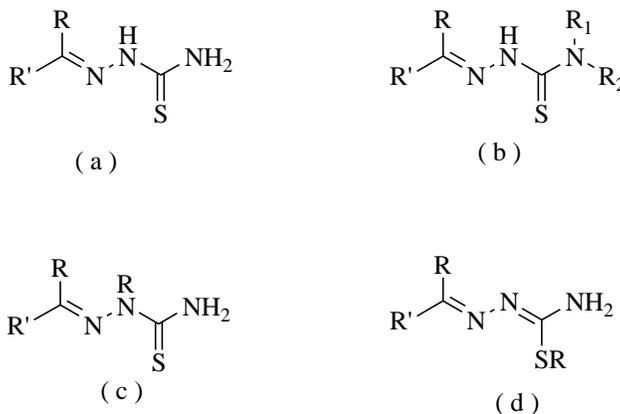


Figure 1-2 : Structures des thiosemicarbazones substituées

Selon les cas, il est possible de distinguer (a) :

- Les thiosemicarbazones de cétones : R et R' = alkyle ou aryle
- Les thiosemicarbazones d'aldéhydes : R = alkyle ou aryle et R'' = H
- Les thiosemicarbazones d'amides : R = alkyle ou aryle et R' = NHR''
- Les thiosemicarbazones d'esters : R = alkyle ou aryle et R' = OR''

Il est possible d'inclure d'autres thiosemicarbazones, présentant des substituants sur l'atome d'azote du thioamide (b) ou de l'hydrazine (c) ou sur l'atome de soufre du thioamide (d). Les thiosemicarbazones présentent le phénomène de tautomérie (Figure 1-3). À l'état solide, elles existent principalement sous la forme thione (1). En solution, toutefois, il existe un autre tautomère qui est la forme thiol (2).

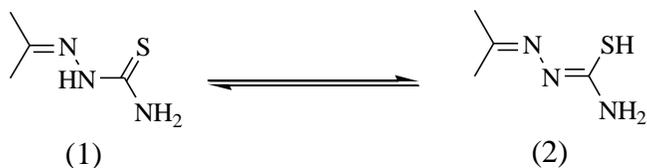


Figure 1-3 : Tautomérie des thiosemicarbazones.

En solution, une thiosemicarbazone se présente sous la forme d'un mélange des deux formes tautomériques : thione et thiol. La forme thione (1) se comporte généralement comme un ligand bidenté neutre alors que la forme thiol (2) conduit à la formation d'un ligand bidenté (ou tridenté) mono négatif par déprotonation [30].

4.2. Géométrie *cis-trans*

En général, l'atome de soufre (thiosemicarbazone) est en position *trans* (configuration *E*) par rapport à la double liaison C=N, cette configuration a été remarquée dans la plupart des thiosemicarbazones (formule I, figure 1-4). Il y a plusieurs facteurs électroniques et stériques qui contribuent à l'adoption de cet arrangement, il est probable que la configuration *trans* met l'amine et l'atome d'azote de l'azométhine dans une position convenable pour former des liaisons par pont hydrogène intramoléculaires. Lorsque le groupe amine terminal est une amine tertiaire, la thiosemicarbazone se cristallise, l'atome de soufre sera en position *cis* par rapport à la double liaison de l'azométhine (configuration *Z*) (structure II, figure 1-4).

La substitution de l'atome d'hydrogène hydrazinique ne conduit pas à un changement de la configuration, mais la présence d'un substituant sur l'atome de soufre (fonction thioéther) fait que la molécule adopte une configuration *Z* (figure 1-4, III) [31, 32].

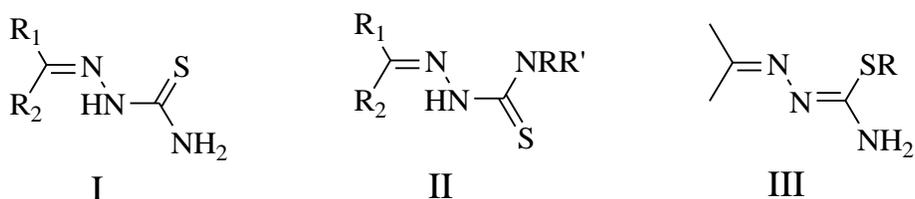


Figure 1-4 : Géométrie des thiosemicarbazones

Si la molécule porte un atome donneur supplémentaire près du groupe thiosemicarbazone, la thiosemicarbazone peut avoir une configuration *cis* ou deux isomères *trans* et *cis* à cause des liaisons hydrogène intramoléculaires qui peuvent s'établir entre l'hydrogène de l'hydrazine et l'atome donneur supplémentaire. C'est le cas, par exemple, de la pyridine-2-formyl thiosemicarbazone (Figure 1-5) [33].

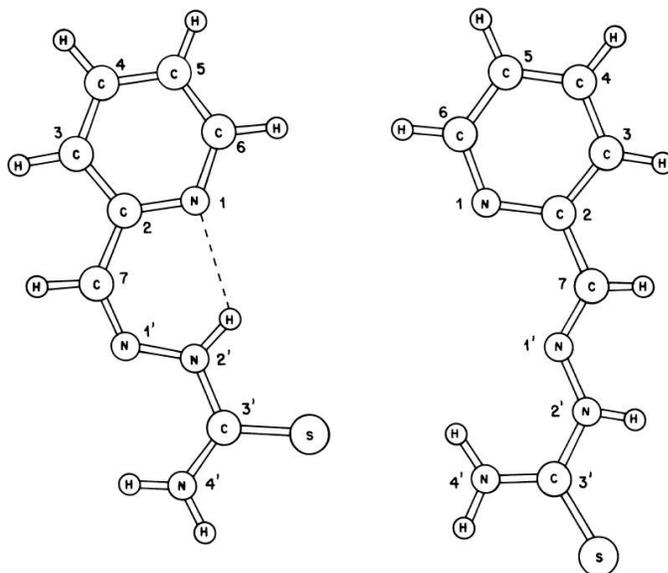


Figure 1-5 : Configurations de la pyridine-2-formyl thiosemicarbazone

Parfois, la complexation peut changer la configuration du ligand comme dans le cas de la 5-méthyl-2-furfural thiosemicarbazone dans laquelle le ligand isolé a une configuration *trans*, mais après complexation avec le nickel(II), le ligand présente une configuration *cis* avec rotation de 180° autour de la liaison C=N au cours de la complexation [34]. Dans la suite, nous utiliserons les notations *cis* (*Z*) et *trans* (*E*).

4.3. Les liaisons par pont hydrogène

La charge négative des doublets électroniques des atomes donneurs dans une molécule avec plusieurs atomes coordinateurs potentiels peut être utilisée pour la formation des liaisons de coordination avec un métal ainsi que des liaisons hydrogène intra et/ou intermoléculaires. En général, les thiosemicarbazones ont la configuration *trans* qui est assurée par la présence de la liaison hydrogène entre l'azote de l'imine et un atome d'hydrogène de l'amide comme dans le cas de la (*E*)-3,4-dihydroxybenzaldéhyde 4-éthylthiosemicarbazone (Figure 1-6) [35].

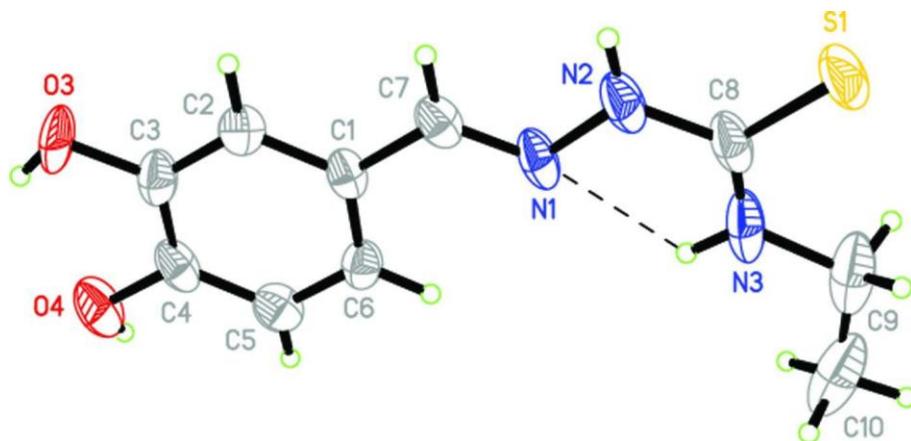


Figure 1-6 : Liaison par pont hydrogène intramoléculaire de la (E)-3,4-dihydroxybenzaldéhyde 4-éthylthiosemicarbazone.

D'une manière générale, les liaisons hydrogène intermoléculaires ou intramoléculaires au sein de ces complexes sont essentiellement observées à l'état solide [31].

5. LES COMPLEXES METALLIQUES DES THIOSEMICARBAZONES

La complexation a généralement lieu après ionisation de la fonction thiol, ce qui entraîne la formation d'un chélate dans lequel la thiosemicarbazone forme un cycle à cinq chaînons comprenant l'ion métallique. Le Schéma 1-6 montre les différents modes de coordination dans les complexes. Si un autre site donneur d'électrons (atome d'azote (N) ou atome d'oxygène (O) est présent dans la structure de ces ligands, il est possible d'observer alors la formation d'un chélate tridenté ONS/NNS(I) [36], ou comme donneur mono-anionique bidenté N, S formant un cycle à cinq chaînons (II) [37-39] ou un anneau de chélate à quatre chaînons (III) [40, 41] (qui est assez rare) avec des ions métalliques. Il se comporte également comme un ligand S-donneur neutre monodenté (IV) [42].

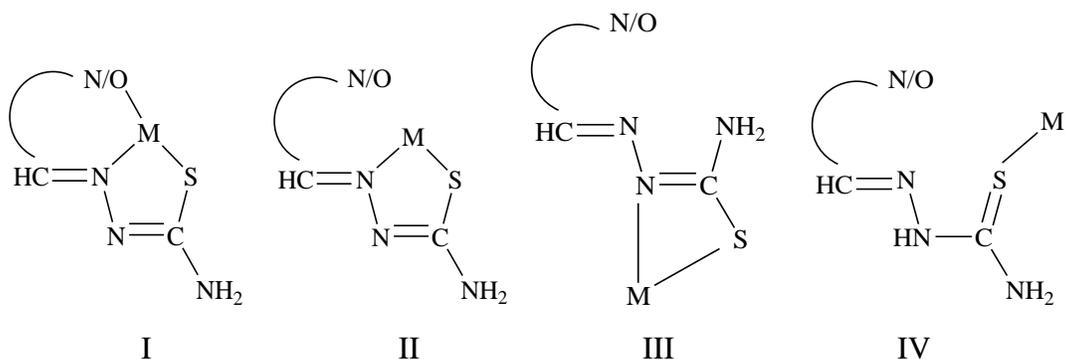


Schéma 1-6 : Modes de coordination dans les complexes de thiosemicarbazones

T. S. Lobana et al. ont présenté l'étude des modèles de liaison (schéma 1.7), de la géométrie de certains complexes de nickel (II) avec des thiosemicarbazones à base de salicyaldéhyde [(2-OH-5-R1-C6H3) C (R2) = NNHC S) NHR3, LH2] en invoquant l'effet de substituants aux atomes C-2 et N-1 des ligands thio et en utilisant des bipyridines / phénanthrolines comme ligands auxiliaires [43].

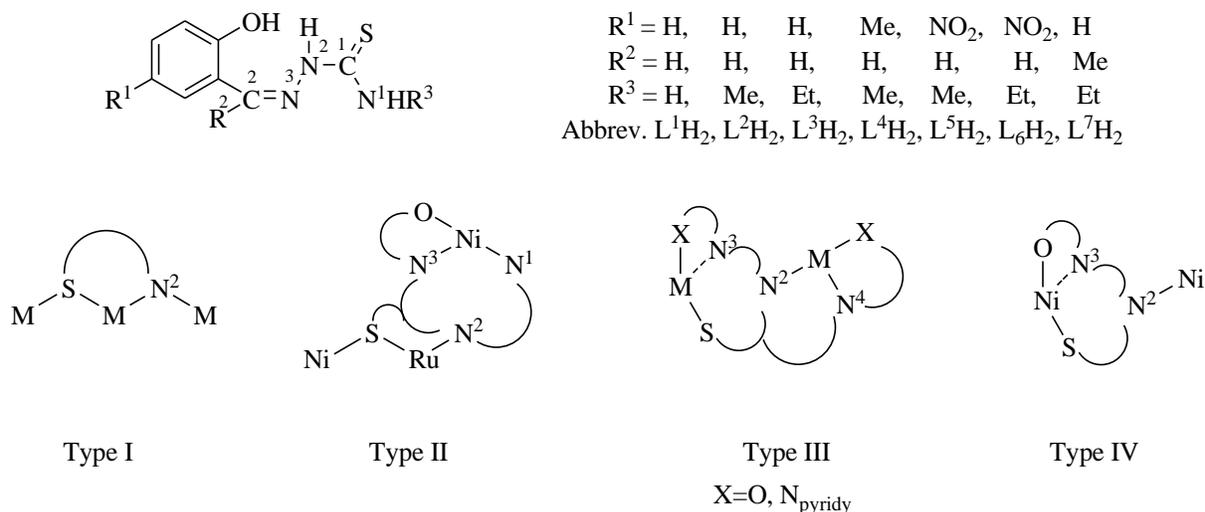


Schéma 1-7 : Modes de coordination dans les complexes de thiosemicarbazones avec Ni(II) et Ru(II)

Les groupements thiosemicarbazones simples peuvent donner lieu à des complexes dans lesquels ils sont soit monodentés, soit bidentés mais rarement tridentés ou tétradentés, selon les structures chimiques des molécules auxquelles ils sont liés et selon les ions métalliques qui participent à la coordination.

D'une manière générale, les complexes métalliques des thiosemicarbazones sont synthétisés par contact du ligand avec un sel métallique, le plus souvent un halogénure métallique dans divers solvants [44-47].

5.1. Complexes mononucléaires avec une thiosemicarbazone monodentée

Les travaux correspondant à ce mode de coordination ne sont pas nombreux. Celui-ci a été décrit dans certains complexes du cadmium, du zinc et du mercure avec les thiosemicarbazones du 2-formyl pyrrole et du 2-acétyl pyrrole [48].

La coordination par l'intermédiaire d'un seul atome coordinateur n'est possible que dans le cas où les ligands se présentent avec une configuration *trans* et quand l'atome de soufre du groupement thioamide est non substitué. Les complexes des thiosemicarbazones monodentés sont généralement du type $[ML_2X_2]$ où L est le ligand monodenté et X est un halogénure. Ainsi, dans le cas où $M = Cd(II)$, $Zn(II)$, $Hg(II)$ et $X = Cl$, Br ou I , les études ont prouvé que la coordination se fait uniquement par l'atome de soufre [49, 50]. Le ligand conserve une configuration *trans* dans le complexe, comme dans le cas du complexe entre le zinc et la thiosemicarbazone de l'acétone N1-phényl [51] (Figure 1-7).

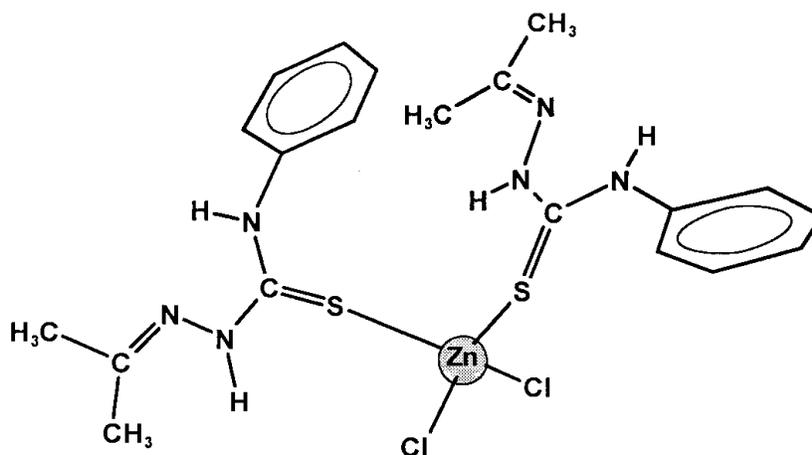


Figure 1-7 : Complexe avec la thiosemicarbazone de l'acétone N1-phényl

Le cas du complexe de tricarbonylrhénium(I) avec la 2-pyridine formamide thiosemicarbazone (HL₂) est rare où la thiosemicarbazone participe à la coordination qui se fait à travers l'azote de l'imine, l'autre liaison est assurée par l'azote du cycle pyrimidique (Figure 1-8) [52].

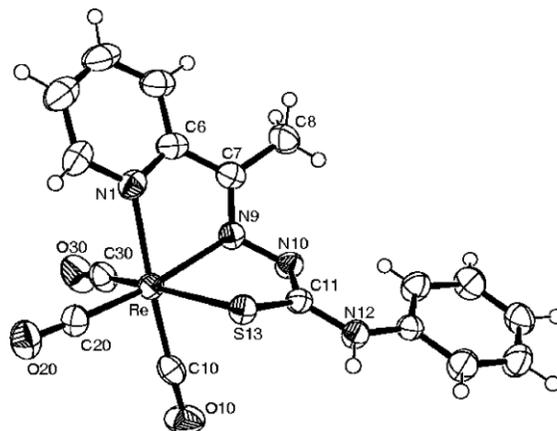


Figure 1-8 : Structure de [Re(CO)₃Br(HL₂)]

5.2. Complexes mononucléaires avec une thiosemicarbazone bidentée

Généralement, lorsque la thiosemicarbazone possède la configuration *cis* et que l'atome de soufre du groupement thioamide n'est pas alkylé, elle se comporte au cours de la complexation comme un ligand bidenté se coordinant au cation métallique par les atomes de soufre (thione) et d'azote (imine). Ce mode de complexation apparaît lorsque la thiosemicarbazone est non-substituée ou lorsque les substituants ne contiennent pas d'atomes donneurs. C'est le cas, par exemple du complexe de cuivre(II) de la thiosemicarbazone du 3-furaldéhyde comme représenté sur la figure 1-9 [34, 51].

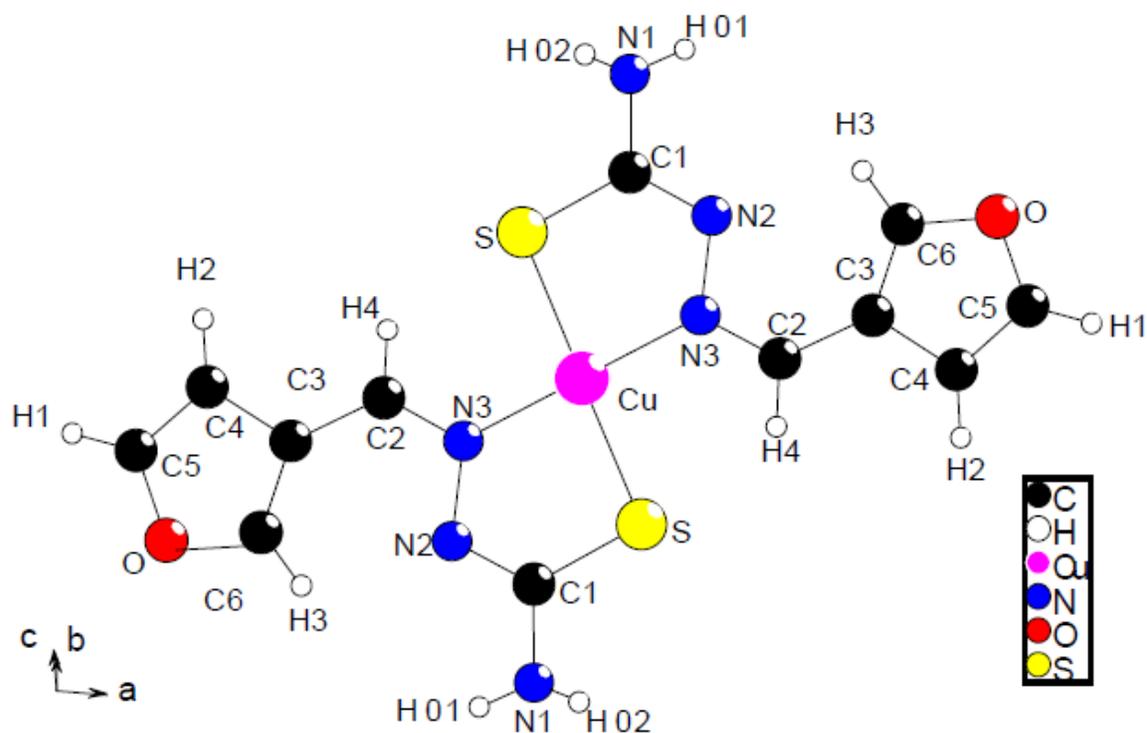


Figure 1-9 : Complexe de cuivre (II) de la thiosemicarbazone du 3-furaldéhyde.

Un autre mode de coordination rare a été remarqué pour des complexes de thiosemicarbazones dont le ligand est bidenté. La coordination est effectuée à travers les atomes de soufre (thiol déprotoné) et d'azote (hydrazine) comme dans le complexe de ruthénium avec la thiosemicarbazone du 4-nitro benzaldéhyde $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{bztsc-NO}_2)]^+$ qui est représenté par la figure 1-10 [53].

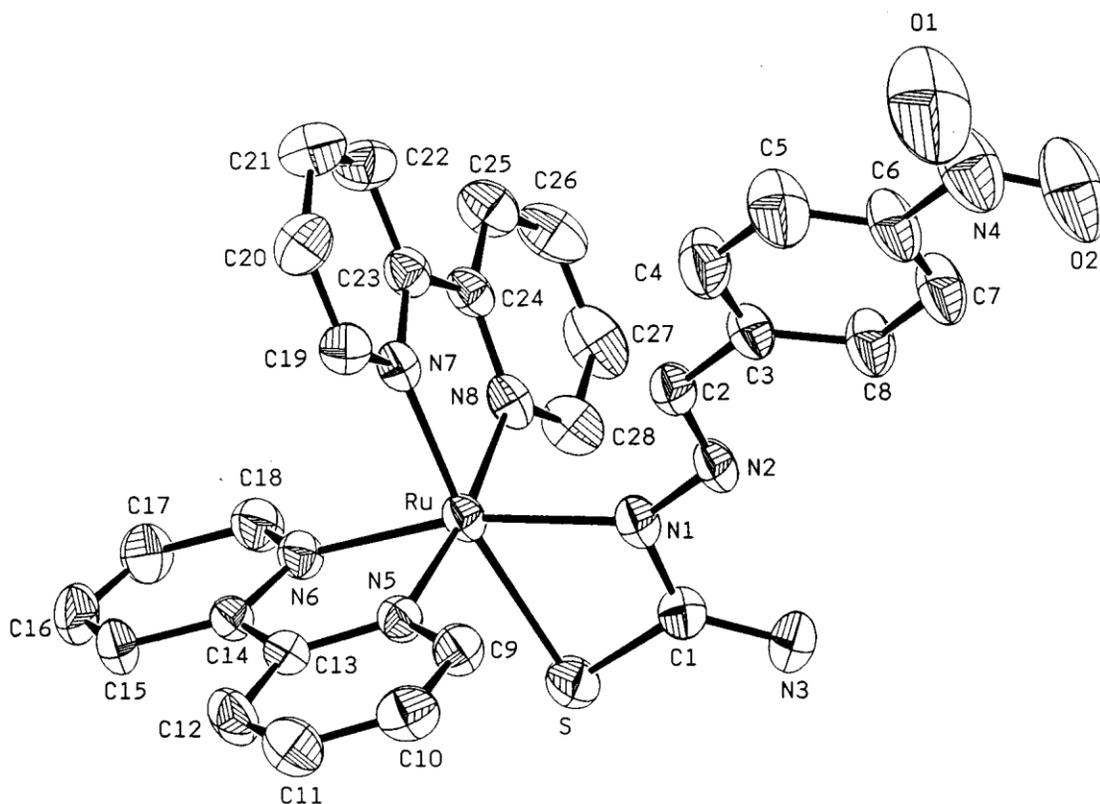


Figure 1-10 : Structure du complexe $[Ru(bpy)_2(bztsc-NO_2)]^+$

5.3. Complexes mononucléaires avec un ligand thiosemicarbazone tridenté

Le ligand peut être tridenté grâce à la présence d'un atome donneur supplémentaire sur les fragments portant la thiosemicarbazone. C'est le cas, par exemple, du complexe de cadmium(II) avec la thiosemicarbazone de la dichloro(2-pyridineformamide) dont l'atome d'azote de l'hétérocycle participe à la coordination [13]. Ce complexe est représenté par la figure 1-11.

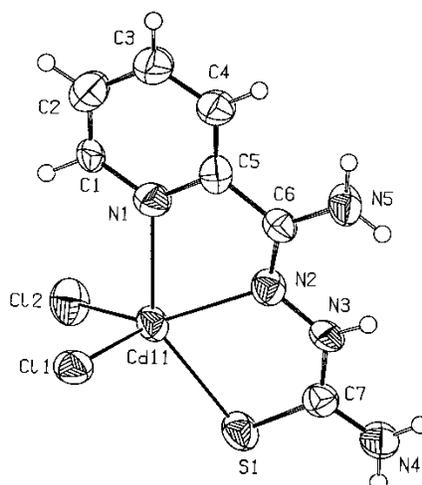


Figure 1-11: Complexe de cadmium(II) avec la thiosemicarbazone de la dichloro(2-pyridineformamide)

5.4. Complexes polynucléaires

Les exemples précédents montrent des complexes mononucléaires qui impliquent un seul ion métallique avec un ou deux ligands. Il existe un autre mode de complexation dans lequel le complexe est binucléaire. En 2012, D. M. Eichhorn et al. ont rapporté la synthèse et la caractérisation du complexe binucléaire Ni (II) d'un ligand thiosemicarbazone synthétisé par condensation de 2,2'-dithiodibenzaldéhyde (DTDB) avec le phénylthiosemicarbazide (Figure 1-12). Ceci est un exemple rare d'un complexe binucléaire bis (thiolate) ponté Ni (II) avec une coordination NS3 impliquant une fraction thiosemicarbazide [54].

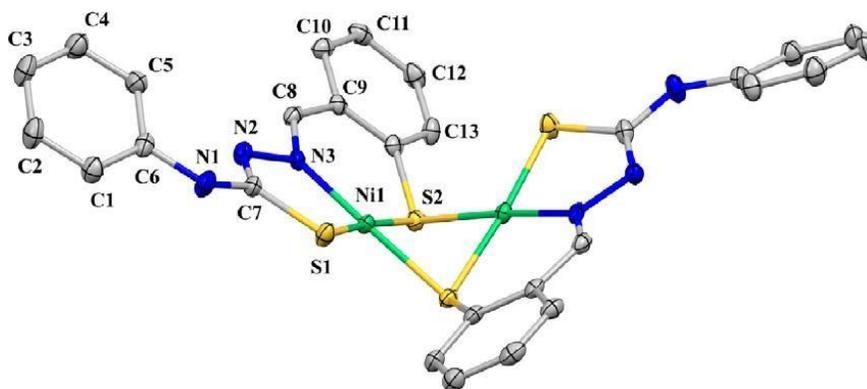


Figure 1-12 : Structure du complexe de Ni(II) avec la phénylthiosemicarbazone du 2,2'-dithiodibenzaldéhyde.

Parfois la thiosemicarbazone est tétradentée, elle forme des complexes binucléaires dont tous les atomes porteurs de doublets participent à la coordination (l'azote de l'imine, l'azote de l'amine, l'azote de l'hydrazine, et le soufre du thiol). C'est le cas du complexe de la thiosemicarbazone de l'acétophénone de formule $(\text{Me}_2\text{Ga})[\text{PhMeCNNC}-(\text{S})\text{NPh}](\text{GaMe}_2)$, qui est représenté ci-dessous (Figure 1-13) [55].

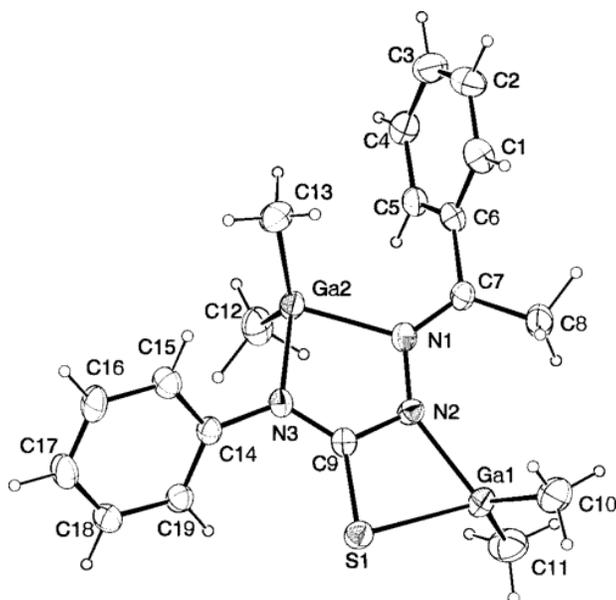
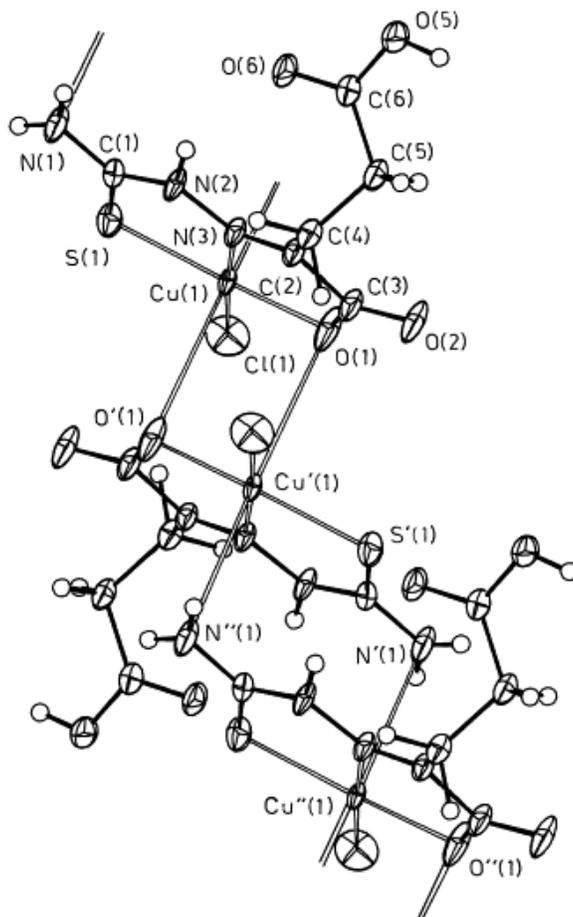


Figure 1-13 : Structure du complexe $(\text{Me}_2\text{Ga})[\text{PhMeCNNC}-(\text{S})\text{NPh}](\text{GaMe}_2)$

Enfin, le groupement thiosemicarbazone peut conduire à des complexes polymériques. C'est le cas du complexe de la thiosemicarbazone de l'acide α -cétoglutarique avec le cuivre(II) de formule globale $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{ct})\text{Cl}]_n \cdot [\text{Cu}(\text{H}_2\text{ct})\text{Cl}]_2$. Dans cette structure (Figure 1-14), il y a deux atomes de cuivre indépendants et la structure cristalline est constituée de deux parties complexes : $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{ct})\text{Cl}]_n$ et $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{ct})\text{Cl}]_2$. Dans la première (Figure 1-14 (a)), le cuivre (1) est hexacoordiné. Les monomères sont liés entre eux grâce à deux liaisons de coordination associant le cuivre et un atome d'oxygène du groupement acide carboxylique. La deuxième partie complexe est le dimère $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{ct})\text{Cl}]_2$ formé grâce à un pont chlorure, le cuivre (2) est ici pentacoordiné [56].



(a)

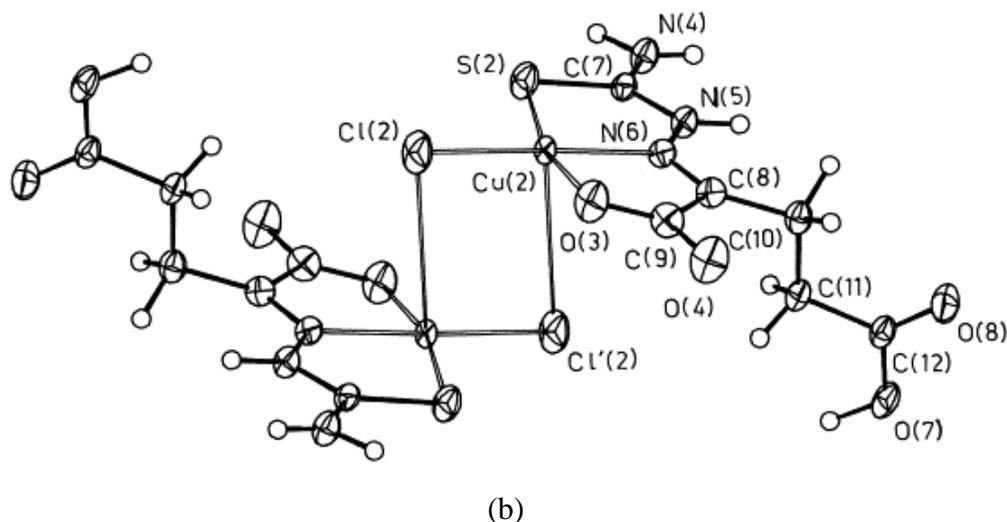


Figure 1-14 : Complexe $[Cu(H_2ct)Cl]_n \cdot [Cu(H_2ct)Cl]_2$.

6. PROPRIETES BIOLOGIQUES

Les thiosemicarbazones et leurs complexes métalliques présentent de nombreuses potentialités en biologie et/ou en thérapeutique. La plupart des ligands porteurs du groupement thiosemicarbazone sont des dérivés d'hétérocycles ou de cycles aromatique [57-62].

6.1. Introduction

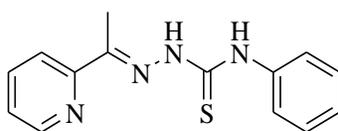
Les thiosemicarbazones présentent une large gamme de bioactivités. Leurs propriétés chimiques ainsi que leurs applications pharmacologiques ont été étudiées. De nombreux travaux rapportés dans la littérature scientifique mentionnent des aspects intéressants de la chimie de ces composés, tels que les méthodes pour les synthétiser [7], leur stéréochimie [43], leur capacité à complexer de nombreux éléments métalliques, leurs caractéristiques spectrales et la diversité des structures cristallines [68-70] qu'ils génèrent. Elles sont également relatées leurs nombreuses activités biologiques ainsi que leur intérêt d'un point de vue pharmacologique [66].

Les propriétés biologiques des thiosemicarbazones sont souvent liées à la coordination de l'ion métallique chélaté. Le complexe métallique formé peut parfois être biologiquement plus actif sur la cellule que le ligand libre ou entraîner une diminution de la toxicité du ligand. Enfin, il a été constaté parfois que le complexe peut présenter une bioactivité qui n'est affichée ni par le sel métallique ni par le ligand libre [67] suggérant une synergie.

Parmi les explications, on peut avancer la lipophilie ou l'hydrophilie, qui sont des propriétés facilitant l'entrée des molécules dans une cellule ou leur hydrosolubilité pouvant être modifiée par chélation. Il a été également suggéré la possibilité de liaison avec un métal présent *in vivo* et ainsi la capacité pour ces molécules d'interférer sur diverses activités biologiques. De nombreux éléments métalliques sont présents dans la matière vivante (Zn, Co, Mg, etc) et sont nécessaires en particulier aux activités enzymatiques. Dans cette optique, l'association d'un complexe à une thérapie peut présenter l'avantage de la rendre plus efficace, en particulier dans le domaine infectieux ou en cancérologie en réduisant significativement la résistance à certains traitements classiques appliqués [63].

6.2. Propriétés antimalariques

Klayman et ses coll. [68] ont étudié les effets antipaludiques des thiosemicarbazones chez des souris parasitées. Initialement, il avait été observé que le 4-N monosubstitué de la thiosemicarbazone **1** guérissait les souris aux doses supérieures à 200mg/kg/jour (Figure 1-15).



1

Figure 1-15 : Structure de la thiosemicarbazone **1**

En 2010, Pingaew et coll. [69] ont démontré que d'autres dérivés de thiosemicarbazones, les 2-benzoylpyridine thiosemicarbazones **2** et **3** montraient une activité antimalarique à des concentrations IC_{50} de 10^{-6} à 10^{-5} M (Figure 1-16).

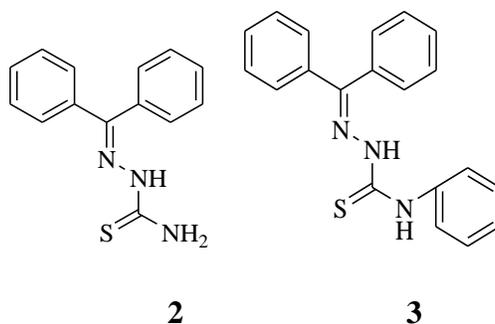


Figure 1-16 : Structure de 2-benzoylpyridine thiosemicarbazones **2** et **3**

6.3. Propriétés antituberculeuses

Au milieu des années 1940, Domagk et ses collaborateurs ont rapporté pour la première fois des propriétés biologiques intéressantes de la part des thiosemicarbazones [70]. Dans leur étude, ils ont démontré que les thiosemicarbazones présentaient des activités antituberculeuses *in vivo*. Parmi ces composés, la thioacétazone a pu être utilisée en clinique pour traiter la tuberculose [71] (Figure 1-17).

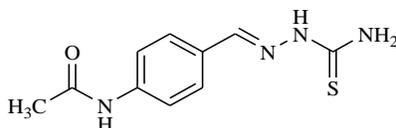


Figure 1-17 : Structure de la thioacétazone.

Le succès clinique de la thioacétazone a suscité de l'intérêt dans la recherche de nouvelles molécules de thiosemicarbazones pouvant être utilisées comme agents antituberculeux [72]. Ainsi, des analogues de la thioacétazone, comme les composés **4** et **5** (figure 1-24) ont été synthétisés puis testés *in vitro* et *in vivo*. Des activités beaucoup plus importantes ont été observées comparativement aux potentialités antituberculeuses de la thioacétazone [73] (Figure 1-18).

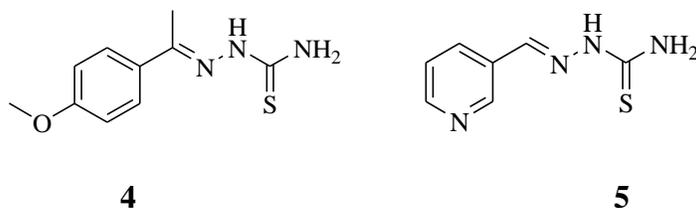


Figure 1-18 : Analogues **4** et **5** de la thioacétazone.

Récemment Ö. Güzel et coll. [74] ont préparé des dérivés de la 3-thiosemicarbazone indolinone. Certains ont montré des activités antituberculeuses comme le composé **6** (Figure 1-19).

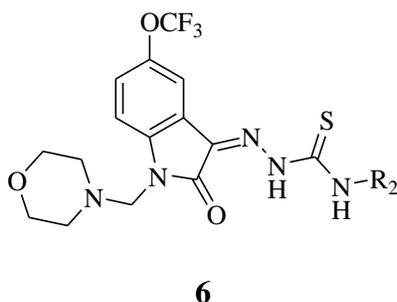


Figure 1-19 : La 3-thiosemicarbazone indolinone

6.4. Propriétés antimicrobiennes

Les thiosemicarbazones ont très souvent été étudiées pour leurs activités contre les micro-organismes. El-Sharief et coll. [75] ont synthétisé une série de dérivés de thiosemicarbazones à partir de l'acide hippurique. Outre leur activité antimicrobienne, ils ont montré que cette activité pouvait être influencée par les groupements portés par le noyau benzénique. Ainsi, la présence de fluor en 4 sur le phényl, composé **7** (Figure 1-20) engendre une activité antimicrobienne la plus élevée parmi tous les composés testés.

Ce composé s'est avéré être plus puissant contre certaines bactéries Gram(+) comme *Staphylococcus aureus* par rapport à un antibiotique de référence, la ciprofloxacine.

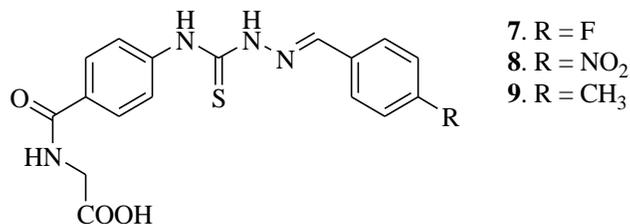
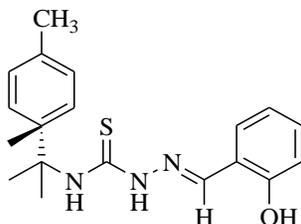


Figure 1-20 : Thiosemicarbazone dérivée de l'acide hippurique

D'autres thiosemicarbazones comme **8** et **9** (Figure 1-20) ont montré une activité modérée contre les bactéries Gram (+) comme *Bacillus megaterium* et une plus forte activité contre les bactéries Gram (-) telles que *Sarcina lutea* et *Proteous vulgaris*.

6.5. Propriétés anticancéreuses

F. Vandresen et coll. [76] ont synthétisé une série de dérivés thiosemicarbazones, à partir de la R-(+) limonène. La majorité des composés obtenus ont présenté une excellente activité d'inhibition de croissance contre la plupart des lignées cellulaires cancéreuses testées, et le composé **10** s'est avéré être le composé le plus actif contre la majeure partie de ces cellules cancéreuses (Figure 1-21).



10

Figure 1-21 : Thiosemicarbazones dérivée de la R-(+) limonène

6.6. Propriétés anti-HIV

Comme il a été montré par Teitz et coll. [77] la N-méthylisatine-β-4',4'-diéthylthiosemicarbazone a présenté la capacité d'inhiber la croissance du virus de l'immunodéficience humaine ou VIH,

par action sur la transcriptase reverse du virus. Sans cette enzyme, le virus est incapable de transformer son ARN en ADN pour l'insérer dans la cellule humaine hôte. De cette manière, le virus ne peut plus produire de protéines nécessaires à la constitution des virions (Figure 1-22).

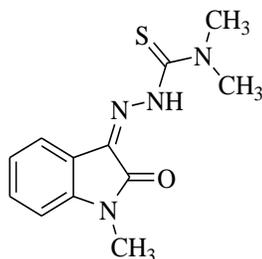


Figure 1-22 : La N-méthylisatine- β -4',4'-diéthylthiosemicarbazone

6.7. Propriétés anticonvulsivantes

S. Rastogi et coll [78] ont préparé en utilisant des micro-ondes des dérivés de thiosemicarbazones par des réactions de condensation de la 2,6-diaryl-3-méthyl-4-pipéridone avec la thiosemicarbazide. Les composés obtenus **11**, **12**, **13** se sont révélés posséder des activités anticonvulsivantes (Figure 1-23).

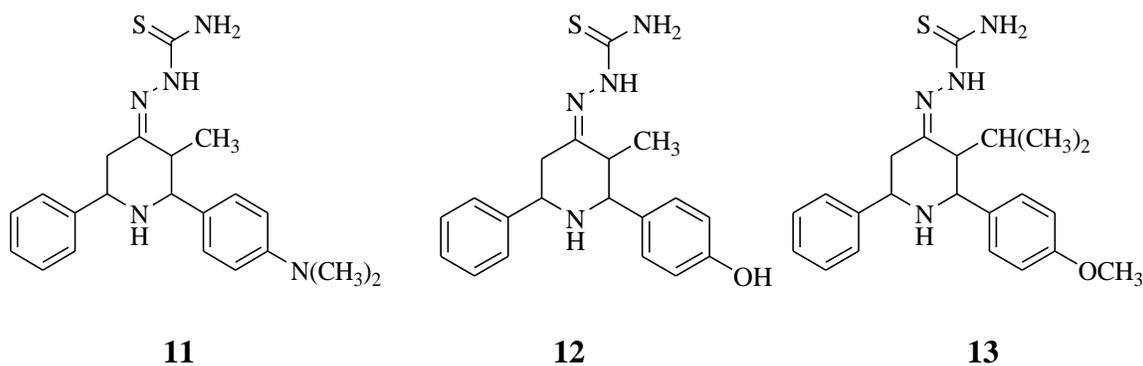


Figure 1-23 : Les thiosemicarbazones dérivées de la 2,6-diaryl-3-méthyl-4-pipéridone

7. CONCLUSION

L'analyse bibliographique des travaux réalisés sur les composés de type thiosemicarbazone et leurs complexes ont montré que le comportement des groupements fonctionnels vis-à-vis de la complexation de cations métalliques est très varié.

Il dépend de la nature du sel métallique et de celle du ligand selon sa configuration, sa taille, sa forme tautomère et la nature de la partie portant le groupement intimement impliqué dans la complexation (hétérocycle, cycle aromatique). Dans le cas d'hétérocycles, il a été constaté que le nombre et la position des groupements sur le cycle influent sur l'encombrement stérique et le nombre d'atomes donneurs. De même, l'hétéroatome du cycle peut jouer un rôle important dans la complexation.

Souvent, il est rapporté que les ligands porteurs du groupement fonctionnel thiosemicarbazone étaient bidentés (protoné ou déprotoné). Cependant, dans le cas des complexes avec le zinc(II) ou le cadmium(II), le ligand peut être monodenté. Pour des ligands portant le groupement fonctionnel semicarbazone, ceux-ci sont toujours bidentés (protoné ou déprotoné) et la présence d'un autre atome donneur participant à la coordination (N, O, S de l'hétérocycle ou d'un groupe fonctionnel supplémentaire) est nécessaire. Enfin, les modes de complexation des thiosemicarbazones sont très variés : monodenté protoné et déprotoné, bidenté protoné ou déprotoné. Ces diverses possibilités sont résumées dans le tableau 1-1.

Tableau 1-1: Modes de coordination.

Groupement	Type de ligand	Atome(s) coordinateur(s)
Thiosemicarbazone	Monodenté	N ou S
	Bidenté	N, S (S^-)
	Tétradenté	N, N, N, S^-

Dans le Laboratoire de chimie de coordination du Professeur Gilles BOUET à la Faculté de Pharmacie de l'Université d'Angers et dans notre laboratoire libanais, ont été étudiés les complexes métalliques des oximes, des semicarbazones et des thiosemicarbazones monofonctionnelles obtenus à partir du 2-furfuraldéhyde ou du 3-furfuraldéhyde. Nous avons pu confirmer les observations issues de l'analyse bibliographique c'est-à-dire que le nombre, la nature de l'atome coordinateur et la configuration du ligand jouent un rôle important dans le mécanisme de coordination.

RÉFÉRENCES

- [1] R. P. Barcelos *et al.*, “Thiosemicarbazone derivate protects from AAPH and Cu²⁺ -induced LDL oxidation,” *Life Sci.*, vol. 89, no. 1–2, pp. 20–28, Jul. 2011.
- [2] R. N. Prabhu, D. Pandiarajan, and R. Ramesh, “Ruthenium(II) mediated C–H activation of substituted acetophenone thiosemicarbazones: Synthesis, structural characterization, luminescence and electrochemical properties,” *J. Organomet. Chem.*, vol. 694, no. 26, pp. 4170–4177, Dec. 2009.
- [3] L. Ap *et al.*, “Synthesis and evaluation of anti-Toxoplasma gondii and antimicrobial activities of thiosemicarbazides, 4-thiazolidinones and 1,3,4-thiadiazoles,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 45, no. 9, pp. 3685–3691, Sep. 2010.
- [4] A. S. El-Azab *et al.*, “Design, synthesis and biological evaluation of novel quinazoline derivatives as potential antitumor agents: molecular docking study,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 45, no. 9, pp. 4188–4198, Sep. 2010.
- [5] A. Walcourt, M. Loyevsky, D. B. Lovejoy, V. R. Gordeuk, and D. R. Richardson, “Novel aroylhydrazone and thiosemicarbazone iron chelators with anti-malarial activity against chloroquine-resistant and -sensitive parasites,” *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 36, no. 3, pp. 401–407, Mar. 2004.
- [6] M. C. Pirrung, S. V. Pansare, K. D. Sarma, K. A. Keith, and E. R. Kern, “Combinatorial Optimization of Isatin-β-Thiosemicarbazones as Anti-poxvirus Agents,” *J. Med. Chem.*, vol. 48, no. 8, pp. 3045–3050, Apr. 2005.
- [7] W. Hu, W. Zhou, C. Xia, and X. Wen, “Synthesis and anticancer activity of thiosemicarbazones,” *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 16, no. 8, pp. 2213–2218, Apr. 2006.
- [8] A. Kolocouris *et al.*, “New 2-(1-adamantylcarbonyl)pyridine and 1-acetyladamantane thiosemicarbazones-thiocarbonohydrazone: cell growth inhibitory, antiviral and antimicrobial activity evaluation,” *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 12, no. 5, pp. 723–727, Mar. 2002.
- [9] P. Tarasconi *et al.*, “Synthesis, spectroscopic characterization and biological properties of new natural aldehydes thiosemicarbazones,” *Bioorg. Med. Chem.*, vol. 8, no. 1, pp. 157–162, Jan. 2000.
- [10] S. Chandra and A. Kumar, “Spectral studies on Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with thiosemicarbazone (L1) and semicarbazone (L2) derived from 2-acetyl furan,” *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 66, no. 4–5, pp. 1347–1351, Apr. 2007.
- [11] R. Panico, J. C. Richer, and W. H. Powell, Eds., *A Guide to IUPAC Nomenclature of Organic Compounds*, 1 edition. Oxford; Boston; Boca Raton, Fla.: Wiley-Blackwell, 1994.
- [12] T. S. Lobana, R. Sharma, G. Bawa, and S. Khanna, “Bonding and structure trends of thiosemicarbazone derivatives of metals—An overview,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 253, no. 7–8, pp. 977–1055, Apr. 2009.
- [13] J. S. Casas, M. S. García-Tasende, and J. Sordo, “Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones. A structural review,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 209, no. 1, pp. 197–261, Nov. 2000.
- [14] I. Antonini, F. Claudi, G. Cristalli, P. Franchetti, M. Grifantini, and S. Martelli, “N*-N*-S* tridentate ligand system as potential antitumor agents,” *J. Med. Chem.*, vol. 24, no. 10, pp. 1181–1184, Oct. 1981.

- [15] H. Huang *et al.*, “A series of alpha-heterocyclic carboxaldehyde thiosemicarbazones inhibit topoisomerase IIalpha catalytic activity,” *J. Med. Chem.*, vol. 53, no. 8, pp. 3048–3064, Apr. 2010.
- [16] D. Sriram, P. Yogeewari, P. Dhakla, P. Senthilkumar, D. Banerjee, and T. H. Manjashetty, “5-Nitrofuranyl derivatives: synthesis and inhibitory activities against growing and dormant mycobacterium species,” *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 19, no. 4, pp. 1152–1154, Feb. 2009.
- [17] B. S. Holla, K. V. Malini, B. S. Rao, B. K. Sarojini, and N. S. Kumari, “Synthesis of some new 2,4-disubstituted thiazoles as possible antibacterial and anti-inflammatory agents,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 38, no. 3, pp. 313–318, Mar. 2003.
- [18] R. P. Gupta and N. L. Narayana, “Synthesis of some Mannich bases of 1-cyclohexylidene-N(1,2-dihydro-2-oxo-3H-indol-3-ylidene) thiosemicarbazones and their antibacterial activity,” *Pharm. Acta Helv.*, vol. 72, no. 1, pp. 43–45, Feb. 1997.
- [19] G. Sarodnick, M. Heydenreich, T. Linker, and E. Kleinpeter, “Quinoxalines. Part 12: Synthesis and structural study of 1-(thiazol-2-yl)-1H-pyrazolo[3,4-b]quinoxalines—the dehydrogenative cyclization with hydroxylamine hydrochloride,” *Tetrahedron*, vol. 59, no. 33, pp. 6311–6321, Aug. 2003.
- [20] L. Somogyi, “Reactions of flavonoid thiosemicarbazones under acetylating conditions,” *Tetrahedron*, vol. 47, no. 44, pp. 9305–9316, Nov. 1991.
- [21] L. T. Weinstock and C. C. Cheng, “A structural modification study of procarbazine,” *J. Med. Chem.*, vol. 22, no. 5, pp. 594–597, May 1979.
- [22] D. M. Benbrook *et al.*, “Biologically active heteroarotinoids exhibiting anticancer activity and decreased toxicity,” *J. Med. Chem.*, vol. 40, no. 22, pp. 3567–3583, Oct. 1997.
- [23] E. C. Rodriguez, L. A. Marcaurelle, and C. R. Bertozzi, “Aminoxy-, Hydrazone-, and Thiosemicarbazide-Functionalized Saccharides: Versatile Reagents for Glycoconjugate Synthesis,” *J. Org. Chem.*, vol. 63, no. 21, pp. 7134–7135, Oct. 1998.
- [24] A. Cukurovali, İ. Yilmaz, S. Gur, and C. Kazaz, “Synthesis, antibacterial and antifungal activity of some new thiazolyldrazone derivatives containing 3-substituted cyclobutane ring,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 41, no. 2, pp. 201–207, Feb. 2006.
- [25] D. Mishra, S. Naskar, M. G. B. Drew, and S. K. Chattopadhyay, “Synthesis, spectroscopic and redox properties of some ruthenium(II) thiosemicarbazone complexes: Structural description of four of these complexes,” *Inorganica Chim. Acta*, vol. 359, no. 2, pp. 585–592, Jan. 2006.
- [26] R. Kumar, T. Singh, H. Singh, S. Jain, and R. K. Roy, “Design, synthesis and anticonvulsant activity of some new 6,8-halo-substituted-2h-[1,2,4]triazino[5,6-b]indole-3(5h)-one/-thione and 6,8-halo-substituted 5-methyl-2h-[1,2,4]triazino[5,6-b]indol-3(5h)-one/-thione,” *EXCLI J.*, vol. 13, pp. 225–240, Mar. 2014.
- [27] N. D. Thanh, H. T. Duc, V. T. Duyen, P. M. Tuong, and N. Van Quoc, “Synthesis and antibacterial and antifungal activities of N-(tetra-O-acetyl-β-d-glucopyranosyl)thiosemicarbazones of substituted 4-formylsydnones,” *Chem. Cent. J.*, vol. 9, Oct. 2015.
- [28] V. Sestak *et al.*, “Novel and potent anti-tumor and anti-metastatic di-2-pyridylketone thiosemicarbazones demonstrate marked differences in pharmacology between the first and second generation lead agents,” *Oncotarget*, vol. 6, no. 40, pp. 42411–42428, Nov. 2015.

- [29] P. Heffeter *et al.*, “Impact of terminal dimethylation on the resistance profile of α -N-heterocyclic thiosemicarbazones,” *Biochem. Pharmacol.*, vol. 83, no. 12, pp. 1623–1633, Jun. 2012.
- [30] E. G. Akgemci, H. Bingol, T. Atalay, and M. Ersoz, “Effect of N(4)-substituent groups on transfer of 2-benzoylpyridine thiosemicarbazone derivates at the water/1,2-dichloroethane interface,” *Electrochimica Acta*, vol. 53, no. 2, pp. 673–679, 2007.
- [31] Y. Tian Yp, C. Duan Cy, C. Zhao Cy, X. You Xz, T. C. W. Mak, and Z. Zhang Zy, “Synthesis, Crystal Structure, and Second-Order Optical Nonlinearity of Bis(2-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone)cadmium Halides (CdL(2)X(2); X = Br, I),” *Inorg. Chem.*, vol. 36, no. 6, pp. 1247–1252, Mar. 1997.
- [32] E. M. Jouad, M. Allain, M. A. Khan, and G. M. Bouet, “Structural and spectral studies of thiosemicarbazones derived from 3-furaldehyde and 3-(2-furyl)prop-2-enal,” *J. Mol. Struct.*, vol. 604, no. 2–3, pp. 205–209, Feb. 2002.
- [33] A. T. Ota, M. L. A. Temperini, E. P. G. Arêas, and M. Loos, “Modeling of the interconversion between Z and E isomeric forms of pyridine-2-formyl thiosemicarbazone,” *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, vol. 451, no. 3, pp. 269–275, Oct. 1998.
- [34] E. M. Jouad *et al.*, “Synthesis, structure and biological activity of nickel(II) complexes of 5-methyl 2-furfural thiosemicarbazone,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 86, no. 2–3, pp. 565–571, Sep. 2001.
- [35] S. F. Kayed, Y. Farina, I. Baba, and J. Simpson, “(E)-3,4-Dihydroxy-benzaldehyde 4-ethylthio-semicarbazone,” *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online*, vol. 64, no. Pt 5, pp. o824–825, Apr. 2008.
- [36] T. S. Lobana, P. Kumari, G. Hundal, and R. J. Butcher, “Metal derivatives of N1-substituted thiosemicarbazones with divalent metal ions (Ni, Cu): Synthesis and structures,” *Polyhedron*, vol. 29, no. 3, pp. 1130–1136, Feb. 2010.
- [37] M. J. M. Campbell, “Transition metal complexes of thiosemicarbazide and thiosemicarbazones,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 15, no. 2–3, pp. 279–319, Mar. 1975.
- [38] S. Padhyé and G. B. Kauffman, “Transition metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 63, pp. 127–160, Apr. 1985.
- [39] I. Haiduc and C. Silvestru, “Metal compounds in cancer chemotherapy,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 99, pp. 253–296, 1990.
- [40] F. Basuli, S.-M. Peng, and S. Bhattacharya, “Steric Control of the Coordination Mode of the Salicylaldehyde Thiosemicarbazone Ligand. Syntheses, Structures, and Redox Properties of Ruthenium and Osmium Complexes,” *Inorg. Chem.*, vol. 36, no. 24, pp. 5645–5647, Nov. 1997.
- [41] F. Basuli, M. Ruf, C. G. Pierpont, and S. Bhattacharya, “Unusual Coordination Mode of Thiosemicarbazone Ligand. Synthesis, Structure, and Redox Properties of Some Ruthenium and Osmium Complexes,” *Inorg. Chem.*, vol. 37, no. 23, pp. 6113–6116, Nov. 1998.
- [42] T. S. Lobana, R. Rekha, R. J. Butcher, A. Castineiras, E. Bermejo, and P. V. Bharatam, “Bonding trends of thiosemicarbazones in mononuclear and dinuclear copper(I) complexes: syntheses, structures, and theoretical aspects,” *Inorg. Chem.*, vol. 45, no. 4, pp. 1535–1542, Feb. 2006.
- [43] T. S. Lobana, P. Kumari, A. Castineiras, and R. J. Butcher, “The Effect of C-2 Substituents of Salicylaldehyde-Based Thiosemicarbazones on the Synthesis, Spectroscopy, Structures, and Fluorescence of Nickel(II) Complexes,” *Eur. J. Inorg. Chem.*, vol. 2013, no. 20, pp. 3557–3566, Jul. 2013.

- [44] B. Neelam, M. Mannar R., N. Fehmida, B. Alok, B. Sudha, and A. Amir, "Palladium(II) complexes of NS donor ligands derived from S-methyl-dithiocarbazate, S-benzylthiocarbazate and thiosemicarbazide as antiamebic agents," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 35, no. 5, pp. 481–486, May 2000.
- [45] E. J. Corey, "General methods for the construction of complex molecules," *Pure Appl. Chem.*, vol. 14, no. 1, pp. 19–38, 2009.
- [46] M. A. Ali, C. M. Haroon, M. Nazimuddin, S. M. M.-H. Majumder, M. T. H. Tarafder, and M. A. Khair, "Synthesis, characterization and biological activities of some new nickel(II), copper(II), zinc(II) and cadmium(II) complexes of quadridentate SNNS ligands," *Transit. Met. Chem.*, vol. 17, no. 2, pp. 133–136, Apr. 1992.
- [47] S. Chandra and L. K. Gupta, "EPR, mass, IR, electronic, and magnetic studies on copper(II) complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones," *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 61, no. 1–2, pp. 269–275, Jan. 2005.
- [48] A. Castiñeiras, R. Carballo, and T. Pérez, "Synthesis and structural characterization of complexes of Zn(II), Cd(II) and Hg(II) halides with 2-formylpyrrole thiosemicarbazone and 2-acetylpyrrole thiosemicarbazone," *Polyhedron*, vol. 20, no. 5, pp. 441–448, Mar. 2001.
- [49] H.-K. Fun, P. Yang, M. Sasaki, M. Inoue, and H. Kadomatsu, " γ -Mo₄O₁₁," *Acta Crystallogr. C*, vol. 55, no. 6, pp. 841–843, Jun. 1999.
- [50] Z.-L. Lu *et al.*, "Crystal structure characterization of a polynuclear complex between copper(II), tris(2-aminoethyl)amine and ferrocyanide," *Polyhedron*, vol. 16, no. 6, pp. 909–914, 1997.
- [51] E. M. Jouad, M. Allain, M. A. Khan, and G. M. Bouet, "Structural and spectral studies of nickel(II), copper(II) and cadmium(II) complexes of 3-furaldehyde thiosemicarbazone," *Polyhedron*, vol. 24, no. 2, pp. 327–332, Jan. 2005.
- [52] I. G. Santos, U. Abram, R. Alberto, E. V. Lopez, and A. Sanchez, "Tricarbonylrhenium(I) complexes with thiosemicarbazone derivatives of 2-acetylpyridine and 2-pyridine formamide showing two unusual coordination modes of tridentate thiosemicarbazone ligands," *Inorg. Chem.*, vol. 43, no. 6, pp. 1834–1836, Mar. 2004.
- [53] N. S. Shailendra *et al.*, "Synthesis, characterisation and antiamebic activity of new thiophene-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone derivatives and Their cyclooctadiene Ru(II) complexes," *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 11, no. 20, pp. 2675–2678, Oct. 2001.
- [54] A. Panja and D. M. Eichhorn, "Mono- and di-nuclear nickel(II) complexes with mixed N/S-donor ligands: Syntheses, structures and physical properties," *Inorganica Chim. Acta*, vol. 391, pp. 88–92, Aug. 2012.
- [55] C. Paek, S. O. Kang, J. Ko, and P. J. Carroll, "Unusual Coordination Chemistry of Organoaluminum and -gallium Complexes in N₂S and NS Coordination Environments. Synthesis and Crystal Structure of (Me₂Al)[NC₅H₄CMeNNC(S)NC₃H₇](AlMe₂) and (Me₂Ga)[PhMeCNNC(S)NPh](GaMe₂)," *Organometallics*, vol. 16, no. 10, pp. 2110–2115, May 1997.
- [56] M. Belicchi Ferrari *et al.*, "Synthesis, characterization and biological activity of two new polymeric copper(II) complexes with alpha-ketoglutaric acid thiosemicarbazone," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 89, no. 1–2, pp. 36–44, Apr. 2002.
- [57] C. Sulekh and T. Monika, "Ni(II), Pd(II) and Pt(II) complexes with ligand containing thiosemicarbazone and semicarbazone moiety: Synthesis, characterization and biological investigation," *ResearchGate*, vol. 73, no. 7, Jul. 2008.

- [58] B. Prathima, Y. Subba Rao, S. Adinarayana Reddy, Y. P. Reddy, and A. Varada Reddy, "Copper(II) and nickel(II) complexes of benzyloxybenzaldehyde-4-phenyl-3-thiosemicarbazone: Synthesis, characterization and biological activity," *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 77, no. 1, pp. 248–252, Sep. 2010.
- [59] B. Prathima *et al.*, "Synthesis, spectral characterization and biological activities of Mn(II) and Co(II) complexes with benzyloxybenzaldehyde-4-phenyl-3-thiosemicarbazone," *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 79, no. 1, pp. 39–44, Jun. 2011.
- [60] Z. Afrasiabi, E. Sinn, W. Lin, Y. Ma, C. Campana, and S. Padhye, "Nickel (II) complexes of naphthaquinone thiosemicarbazone and semicarbazone," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 99, no. 7, pp. 1526–1531, Jul. 2005.
- [61] M. Belicchi Ferrari *et al.*, "Synthesis, characterization and biological activity of copper complexes with pyridoxal thiosemicarbazone derivatives. X-ray crystal structure of three dimeric complexes," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 98, no. 2, pp. 301–312, Feb. 2004.
- [62] C. N. Hancock *et al.*, "A Copper Chelate of Thiosemicarbazone NSC 689534 induces Oxidative/ER Stress and Inhibits Tumor Growth In Vitro and In Vivo," *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 50, no. 1, pp. 110–121, Jan. 2011.
- [63] D. X. West *et al.*, "Thiosemicarbazone complexes of copper(II): Structural and biological studies," *ResearchGate*, vol. 123, no. s 1–2, pp. 49–71, Feb. 1993.
- [64] C. R. Kowol *et al.*, "Impact of Metal Coordination on Cytotoxicity of 3-Aminopyridine-2-carboxaldehyde Thiosemicarbazone (Triapine) and Novel Insights into Terminal Dimethylation," *J. Med. Chem.*, vol. 52, no. 16, pp. 5032–5043, Aug. 2009.
- [65] N. E. Basken, C. J. Mathias, A. E. Lipka, and M. A. Green, "Species Dependence of [64Cu]Cu-Bis(thiosemicarbazone) Radiopharmaceutical Binding to Serum Albumins," *Nucl. Med. Biol.*, vol. 35, no. 3, pp. 281–286, Apr. 2008.
- [66] S. N. Pandeya and J. R. Dimmock, "Recent evaluations of thiosemicarbazones and semicarbazones and related compounds for antineoplastic and anticonvulsant activities," *Pharm.*, vol. 48, no. 9, pp. 659–666, Sep. 1993.
- [67] N. Farrell, "Biomedical uses and applications of inorganic chemistry. An overview," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 232, no. 1–2, pp. 1–4, Oct. 2002.
- [68] D. L. Klayman, J. F. Bartosevich, T. S. Griffin, C. J. Mason, and J. P. Scovill, "2-Acetylpyridine thiosemicarbazones. 1. A new class of potential antimalarial agents," *J. Med. Chem.*, vol. 22, no. 7, pp. 855–862, Jul. 1979.
- [69] R. Pingaew, S. Prachayasittikul, S. Ruchirawat, and V. Prachayasittikul, "Synthesis and cytotoxicity of novel 2,2'-bis- and 2,2',2''-tris-indolylmethanes-based bengacarboline analogs," *Arch. Pharm. Res.*, vol. 35, no. 6, pp. 949–954, Jun. 2012.
- [70] G. Domagk, R. Behnisch, F. Mietzsch, and H. S. Schmidt, "Über eine neue, gegen Tuberkelbazillen in vitro wirksame Verbindungsklasse," *Naturwissenschaften*, vol. 33, no. 10, pp. 315–315, 1946.
- [71] "Wiley: Burger's Medicinal Chemistry, Drug Discovery and Development, 7th Edition, 8 Volume Set - Donald J. Abraham, David P. Rotella." [Online]. Available: <http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0470278153.html>. [Accessed: 18-Jan-2017].
- [72] D. Sriram, P. Yogeewari, R. Thirumurugan, and R. K. Pavana, "Discovery of new antitubercular oxazolyl thiosemicarbazones," *J. Med. Chem.*, vol. 49, no. 12, pp. 3448–3450, Jun. 2006.

- [73] L. E. Bermudez, R. Reynolds, P. Kolonoski, P. Aralar, C. B. Inderlied, and L. S. Young, "Thiosemicarbazole (thiacetazone-like) compound with activity against *Mycobacterium avium* in mice," *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 47, no. 8, pp. 2685–2687, Aug. 2003.
- [74] O. Güzel, N. Karali, and A. Salman, "Synthesis and antituberculosis activity of 5-methyl/trifluoromethoxy-1H-indole-2,3-dione 3-thiosemicarbazone derivatives," *Bioorg. Med. Chem.*, vol. 16, no. 19, pp. 8976–8987, Oct. 2008.
- [75] M. A. M. S. El-Sharief, S. Y. Abbas, K. A. M. El-Bayouki, and E. W. El-Gammal, "Synthesis of thiosemicarbazones derived from N-(4-hippuric acid)thiosemicarbazide and different carbonyl compounds as antimicrobial agents," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 67, pp. 263–268, Sep. 2013.
- [76] F. Vandresen *et al.*, "Novel R-(+)-limonene-based thiosemicarbazones and their antitumor activity against human tumor cell lines," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 79, pp. 110–116, May 2014.
- [77] Y. Teitz, D. Ronen, A. Vansover, T. Stematsky, and J. L. Riggs, "Inhibition of human immunodeficiency virus by N-methylisatin-beta 4':4'-diethylthiosemicarbazone and N-allylisatin-beta-4':4'-diallylthiosemicarbazone," *Antiviral Res.*, vol. 24, no. 4, pp. 305–314, Aug. 1994.
- [78] S. Rastogi and H. Rastogi, "An efficient synthesis of some substituted piperidin-4-one thiosemicarbazone derivatives as potential anticonvulsant under microwave irradiation," *IJC-B Vol49B05 May 2010*, May 2010.

Chapitre 2 : La thiosemicarbazone et la 4-méthylthiosemicarbazone de *p*-diméthylbenzaldéhyde et leurs complexes

1. INTRODUCTION

Le groupement fonctionnel thiosemicarbazone a été largement étudié, il est connu comme étant un bon complexant. Les composés qui le referment présentent un large spectre d'applications biologiques et/ou thérapeutiques. Le groupement fonctionnel thiosemicarbazone lié à un cycle benzylique représente un domaine d'étude très large, surtout pour les thiosemicarbazones situées en position para sur le cycle benzylique, quel que soit celui-ci. Dans ce qui suit, nous allons étudier la thiosemicarbazone de *p*-diméthylaminobenzaldéhyde et la 4-méthylthiosemicarbazone de *p*-diméthylaminobenzaldéhyde monofonctionnelles dans lesquelles la fonction est portée par le benzyle en position para avec le groupement substitué diméthylamino. En effet, ces composés ont très peu été décrits comme ligands engagés dans des complexes métalliques. Dans ce chapitre, nous décrirons en premier les modes de synthèse des ligands et leurs complexes avec les sels métalliques MX_2 ($M = Cu, Co, Zn$ et Cd ; $X = Cl$ ou Br). Nous nous sommes basés sur la cristallisation de 5 complexes pour illustrer l'ensemble des complexes obtenus durant ce travail.

2. SYNTHÈSES

2.1. Synthèse des ligands

2.1.1. Thiosemicarbazone du 4-diméthylaminobenzaldéhyde (TDMB)

La thiosemicarbazone du 4-diméthylaminobenzaldéhyde (TDMB) est présentée dans la figure 2-1, elle est synthétisée à partir d'un mélange équimolaire (9 mmol ; 1 g) de 4-diméthylaminobenzaldéhyde et de thiosemicarbazide (9 mmol; 0,81 g) dans l'éthanol absolu (environ 30 ml), en présence de deux gouttes d'acide acétique glacial. Le mélange est porté à reflux sous agitation pendant quatre heures [1]. Après refroidissement à température ambiante, la solution est concentrée sous pression réduite, un précipité jaune est obtenu. Celui-ci est filtré puis lavé avec de l'éthanol. Il est ensuite recristallisé dans un mélange de 75 % d'éthanol et de 25 % d'eau distillée.

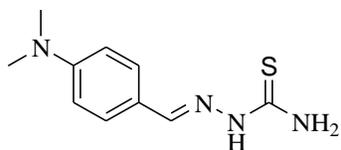


Figure 2-1: La thiosemicarbazone du 4-diméthylaminobenzaldéhyde (TDMB).

Des monocristaux jaunes sont obtenus par évaporation lente du solvant. Les données analytiques sont reportées dans le tableau 2-1 avec celles des complexes correspondants. Le spectre de masse de ce ligand confirme les données analytiques avec $m/e = 222,31 \text{ g.mol}^{-1}$.

2.1.2. Synthèse de p-diméthylaminobenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone (MTSDMB)

La 4-méthylthiosemicarbazone du p-diméthylaminobenzaldéhyde (ou MTSDMB) (Figure 2-2) a été synthétisé par réaction du p-diméthylaminobenzaldéhyde (4 mmol ; 0,7g ; 40 ml éthanol) et du 4-méthylthiosemicarbazone (4mmol ; 0,5g ; 40 ml éthanol), dans un rapport molaire [1 : 1], puis on ajoute 20 ml d'eau distillé et quelques gouttes d'acide acétique glacial. Le mélange est maintenu sous reflux durant 40 minutes, le produit est obtenu sous forme de précipité jaune clair juste après l'addition de l'eau distillé et refroidissement [2].

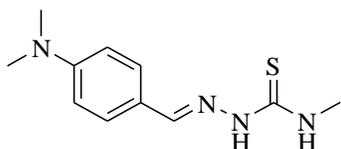


Figure 2-2 : la 4-méthylthiosemicarbazone du p-diméthylaminobenzaldéhyde (MTSDMB)

2.2. Synthèse des complexes

D'une manière générale, les complexes métalliques des thiosemicarbazones sont synthétisés par addition d'une solution éthanoïque de sel métallique $\text{MX}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}; n = 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6$) goutte à goutte par l'intermédiaire d'une ampoule à décanter à la solution du thiosemicarbazone dans divers solvants sous agitation et à reflux [3-7].

Le rapport stœchiométrique métal/ligand est, le plus souvent de 1 pour 1. Le temps de réaction varie selon le sel métallique utilisé. Après refroidissement à température ambiante, les complexes sont filtrés puis lavés avec un peu d'éthanol et enfin séché.

Dans ce qui suit, nous préciserons les conditions particulières de synthèse pour chaque complexe et donnerons les caractéristiques spectrales utilisées pour leurs identifications.

2.2.1. Synthèse des complexes de TDMB

2.2.1.1. *Dichloro (4-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone) cuivre (II) [CuCl₂(TDMB)]*

Ce complexe est préparé en versant la solution verte de chlorure de cuivre (II) (9 mmol de CuCl₂.2H₂O dissout dans environ 25 ml EtOH absolu) à la solution jaune du ligand TDMB (9 mmol dissoute dans environ 80 ml EtOH absolu) dans un rapport stœchiométrique sel métallique/ligand de 1:1. La couleur de la solution vire directement de jaune vers le rouge orangé ceci assure qu'il y a une formation instantanée du complexe, enfin la couleur devient rouge brique. Le produit précipite après 6 heures de contact entre les réactifs avec un chauffage à reflux et sous agitation. Après refroidissement, le produit obtenu est filtré sur un verre fritté puis il est lavé avec un peu d'éthanol, enfin séché. Le complexe est présenté sous forme de poudre de couleur rouge brique.

2.2.1.2. *Tris [Bromo (4-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone) cuivre (II)]*

[CuBr(TDMB)]₃

Ce complexe est préparé par réaction entre une solution équimolaire de 9 mmol (1,98g dissoute dans environ 80 ml EtOH absolu) CuBr₂ (brun noir) et du ligand (2g dans environ 25 ml EtOH absolu), selon le mode opératoire décrit ci-dessus (paragraphe 2.2.1.2). La réaction se fait avec agitation et reflux pendant 6 heures. La couleur de solution varie du jaune vers l'orange. Après refroidissement, on fait la filtration du précipité. Le complexe obtenu est de couleur jaune orangée. Des petits monocristaux de [CuBr(TDMB)]₃ sont obtenus par diffusion avec le toluène.

2.2.1.3. Dichloro bis(4-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone) cobalt(II)



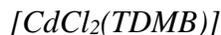
Ce complexe est préparé en versant la solution bleue foncée de chlorure de cobalt (II) (9 mmol de CoCl₂.6H₂O dissoute dans 25 ml EtOH absolu) à la solution jaune du ligand TDMB (9 mmol dissoute dans environ 100 ml EtOH absolu) dans un rapport stœchiométrique sel métallique/ligand de 1/1. La couleur de la solution vire de jaune vers le bleu noire, enfin la couleur devient verte noire. Le produit précipite après 8 heures de contact entre les réactifs avec un chauffage à reflux et sous agitation. Puis on chauffe jusqu'à l'évaporation de la majorité du solvant, on ajoute butan-2-ol à la solution de complexe. Après refroidissement, nous avons filtré le produit obtenu sur un verre fritté puis il est lavé avec un peu d'éthanol, enfin séché. Le complexe est présenté sous forme de poudre de couleur noire.

2.2.1.4. Dibromo bis(4-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone) cobalt (II)



Ce complexe est préparé en versant la solution bleue foncée de bromure de cobalt (II) (0,009 mol de CoBr₂.6H₂O dissoute dans environ 30 ml EtOH absolu) à la solution jaune du ligand TDMB (0,009 mol dissoute dans environ 100 ml EtOH absolu) dans un rapport stœchiométrique sel métallique/ligand de 1/1. La couleur de la solution vire de jaune vers le vert noir. Le produit précipite après 7 heures de contact entre les réactifs avec un chauffage à reflux et sous agitation. Puis on chauffe jusqu'à l'évaporation de la majorité du solvant, on ajoute butan-2-ol à la solution du complexe. Après refroidissement, nous avons filtré le produit obtenu sur un verre fritté puis il est lavé avec un peu d'éthanol, enfin séché. Le complexe est présenté sous forme de poudre de couleur noire.

2.2.1.5. Dichloro(4-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone) cadmium (II)



On verse lentement, goutte à goutte la solution éthanolique de chlorure de cadmium(II) incolore (1,63g dans environ 80 ml EtOH) à la solution éthanolique du ligand (2g dans environ 90 ml EtOH) dans un rapport stœchiométrique sel métallique/ligand de 1/1. La solution est portée sous

agitation et à reflux pendant 5h. Après refroidissement, le complexe de couleur orange est filtré, lavé avec un peu d'éthanol puis séché, il est obtenu avec un rendement de 71,8%.

2.2.1.6. Dibromo bis(4-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone) cadmium(II)

[CdBr₂(TDMB)₂]

On verse lentement, goutte à goutte la solution éthanolique de bromure de cadmium(II) incolore (2,4g dans 25ml EtOH) à la solution éthanoïque du ligand (2,2g dans environ 100 ml EtOH) dans un rapport stœchiométrique sel métallique/ligand de 1/1. La réaction est portée sous agitation et à reflux pendant 6 heures. Après refroidissement, le complexe de couleur jaune orangée est filtré, lavé avec un peu d'éthanol et enfin séché. Il est recristallisé par diffusion avec le toluène.

2.2.1.7. Dichloro bis(4-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone) zinc (II) [ZnCl₂(TDMB)₂]

Ce complexe est préparé en versant la solution de chlorure de zinc (II) (0,009 mol dissoute dans environ 40 ml EtOH absolu) à la solution du ligand TDMB (9 mmol dans environ 120 ml EtOH absolu) dans un rapport stœchiométrique sel métallique/ligand de 1/1. Le complexe précipite après 5 heures de contact entre les réactifs avec un chauffage à reflux et sous agitation. Après refroidissement, nous avons filtré le produit obtenu sur verre fritté puis lavé avec un peu d'éthanol, et enfin séché. Le complexe est présenté sous forme de poudre de couleur jaune. Il est recristallisé par diffusion du mélange acétonitrile/éthanol : 50/50 avec le toluène.

2.2.1.9. Dibromo bis(4-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone) zinc (II)

[ZnBr₂(TDMB)₂]

Ce complexe est préparé en versant la solution de bromure de zinc (II) (0,009 mol de ZnBr₂ dans environ 25 ml EtOH absolu) à la solution jaune du ligand TDMB (0,009 mol dans environ 90 ml EtOH absolu) dans un rapport stœchiométrique sel métallique/ligand de 1/1. Le complexe précipite après 6 heures de contact entre les réactifs avec un chauffage à reflux et sous agitation. Après refroidissement, nous avons filtré le produit obtenu sur verre fritté puis lavé avec un peu d'éthanol,

et enfin séché. Le complexe est présenté sous forme de poudre de couleur orange. Il est recristallisé par évaporation lente d'un mélange éthanol/hexane.

Les données analytiques de ces complexes sont rassemblées dans le Tableau 2-1 ci-dessous.

Tableau 2-1: Données analytiques de TDMB et de ses complexes

Composé	Analyse élémentaire expérimentale (calculée)				Rendement (%)	Point de fusion (°C)	Couleur
	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)			
TDMB.H ₂ O	49,39 (49,93)	5,97 (5,82)	23,30 (23,30)	13,46 (13,33)	80	232-234	Jaune
[CuCl ₂ (TDMB)].3 H ₂ O	26,71 (26,79)	3,06 (3,25)	12,44 (12,50)	7,46 (7,14)	40,3	184-186	Brique
[CuBr(TDMB)] ₃	32,51 (32,84)	3,56 (3,86)	15,02 (15,32)	8,53 (8,77)	43,1	191-193	Orange
[CoCl ₂ (TDMB) ₂]	37,11 (37,65)	4,28 (4,42)	17,75 (17,56)	10,16 (10,05)	43,8	214-215	Noir
[CoBr ₂ (TDMB) ₂]	32,88 (33,05)	3,64 (3,88)	15,75 (15,42)	8,57 (8,82)	28,7	221-223	Noir
[ZnCl ₂ (TDMB) ₂]	40,14 (41,34)	4,87 (4,86)	19,42 (19,29)	11,07 (11,04)	48,8	217-219	Jaune
[ZnBr ₂ (TDMB) ₂]	35,79 (35,86)	4,11 (4,21)	16,46 (16,73)	9,29 (9,57)	44,5	199-201	Orange
[CdCl ₂ (TDMB)]	29,24 (29,69)	3,45 (3,48)	13,60 (13,81)	7,84 (7,91)	71,8	>260	Jaune orangé
[CdBr ₂ (TDMB) ₂]	33,51 (33,37)	3,94 (4,00)	15,63 (15,70)	8,95 (8,84)	58,3	249-251	Jaune

2.2.2. Synthèse des complexes de MTSDMB

2.2.2.1. Dibromo bis(4-diméthylaminobenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cobalt (II)



Ce complexe est préparé en versant une solution éthanolique de CoBr_2 (0,43 g ; 2 mmol, 15 ml), dans une solution éthanolique de MTSDMB (0,5g ; 2 mmol, 20 ml). Le mélange est porté à reflux de l'éthanol pendant 24 heures. Après refroidissement à température ambiante, le complexe précipite. Il est filtré et lavé avec l'éthanol puis séché.

2.2.2.2. Aqua Bis(4-diméthylaminobenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cobalt(II)



Ce complexe est préparé en versant une solution éthanolique de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,56 g ; 2 mmol, environ 10 ml EtOH) dans une solution éthanolique de MTSDMB (0,5g ; 2 mmol, 20 mL) Le mélange est porté à reflux de l'éthanol pendant 5 heures. Après refroidissement à température ambiante, le complexe précipite. Il est filtré et lavé avec l'éthanol puis séché.

2.2.2.3. Dichloro (4-diméthylaminobenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cuivre(II)



Ce complexe est obtenu par l'addition de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,34 g ; 2 mmol, environ 10 mL) à une solution éthanolique de MTSDMB (0,5g ; 2 mmol, 20 ml éthanol). La solution est portée à reflux de l'éthanol pendant 4 heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.2.4. Dibromo (4-diméthylaminobenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cuivre(II)



Ce complexe est obtenu par l'addition de CuBr_2 (0,42 g ; 2 mmol, environ 10 mL) à une solution MTSDMB (0,5g ; 2 mmol, 20 ml éthanol). La solution est portée à reflux de l'éthanol pendant huit heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.2.5. Dichloro (4-diméthylaminobenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cadmium (II)



Une solution de CdCl_2 (0,38 g ; 2 mmol, environ 10 mL éthanol) est ajoutée à une solution de MTSDMB (0,5 g ; 2 mmol, environ 20 mL, éthanol) à reflux de l'éthanol, le complexe se précipite immédiatement, il est filtré, lavé, puis séché selon le mode opératoire habituel.

2.2.2.6. *Dibromo bis(4-diméthylaminobenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cadmium (II)*
[CdBr₂(MTSDMB)₂]

La solution éthanolique de CdBr_2 (0,68g ; 2mmol, 10 ml) est additionnée à une solution éthanoïque de MTSDMB (0,5g ; 2mmol, 20mL), le mélange est maintenu à reflux et sous agitation pendant six heures, le complexe se précipite, il est filtré, lavé, puis séché, selon le mode opératoire habituel.

Les données analytiques de ces complexes sont rassemblées dans le tableau 2-2 ci-dessous.

Tableau 2-2 : Données analytiques de MTSDMB et de ses complexes

Composé	Analyse élémentaire expérimentale (calculée)				Rendement (%)	Point de fusion (°C)	couleur
	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)			
MTSDMB	55,67 (55,90)	6,83 (6,82)	23,80 (23,71)	13,59 (13,57)	86	241	Jaune clair
[CuCl ₂ (MTSDMB)]	30,48 (30,42)	3,54 (3,71)	12,27 (12,90)	7,25 (7,38)	63,07	156	Vert foncé
[CuBr ₂ (MTSDMB)]	25,34 (25,25)	2,93 (3,08)	10,24 (10,71)	6,01 (6,13)	67,76	157	Brun orange
[Co(MTSDMB) ₂].H ₂ O	48,08 (48,08)	5,66 (6,24)	20,35 (20,39)	11,67 (11,67)	12,3	211	Noir- mauve
[CoBr ₂ (MTSDMB) ₂]	42,73 (43,21)	5,17 (5,27)	18,06 (18,32)	11,05 (10,49)	10	186	Noir- mauve
[CdCl ₂ (MTSDMB)]	27,30 (27,34)	3,51 (3,34)	11,60 (11,59)	6,87 (6,64)	25,10	211	Jaune foncé
[CdBr ₂ (MTSDMB) ₂]	35,06 (35,47)	4,35 (4,33)	14,78 (15,04)	8,45 (8,61)	38,93	202	Orange

3.ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE

3.1. Etude cristallographique des complexes

Nous avons pu obtenir des monocristaux pour quelques complexes. Le fait d'obtenir un monocristal pour au moins un des complexes de chaque ligand: $[\text{CuBr}(\text{TDMB})_3]$, $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$, $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$ et enfin pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$, nous a permis de déterminer leur structure moléculaire par rayons X. Nous avons donc pu connaître la géométrie de leur structure moléculaire et les isomères de leur ligand après la complexation, ainsi que la nature des atomes coordinateurs.

Nous allons, dans un premier temps, discuter de la structure de quatre complexes obtenus. Les structures cristallographiques permettent de déterminer notamment :

- La formule brute des complexes ;
- La géométrie des complexes autour de l'élément central ;
- La nature des atomes coordinateurs.

Ces résultats nous permettent ensuite de faire des propositions structurales pour les autres complexes synthétisés en s'aidant de l'analyse élémentaire ainsi que des techniques spectroscopiques classiques comme les spectres dans l'infrarouge, l'infrarouge lointain et ceux de RMN du proton et de ^{13}C pour les complexes diamagnétiques.

3.1.1. Complexes $[\text{CuBr}(\text{TDMB})_3]$

Les données cristallographiques du complexe $[\text{CuBr}(\text{TDMB})_3]$ ainsi que les conditions d'enregistrement et d'affinement sont répertoriées dans le tableau 2-3. Le tableau 2-4 regroupe les distances et les angles interatomiques. Une vue en perspective de $[\text{CuBr}(\text{TDMB})_3]$, est présentée, ainsi que la numérotation des atomes, figure 2-3.

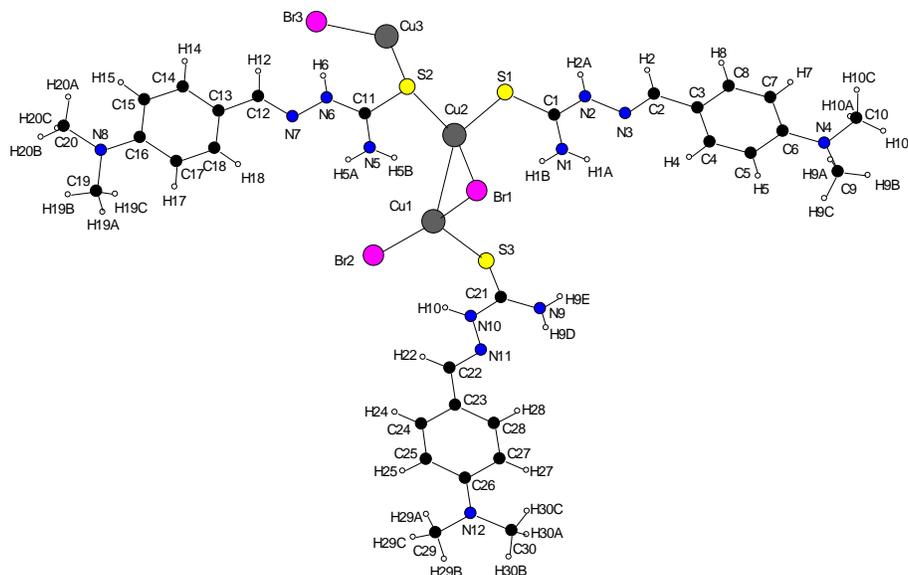


Figure 2-3 : Vue en perspective de $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$ et numérotation des atomes

Le complexe $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$ cristallise dans un système monoclinique avec un groupe d'espace $P 2_1/n$ et un nombre de motifs par maille $Z = 4$. La vue en perspective et la numérotation des atomes sont données à la figure 2-3. le complexe $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$ présente une géométrie tétraédrique autour de Cu1 et Cu2, Alors que Cu1 est chélaté avec Cu2 par une liaison directe Cu1-Cu2(2,8597(9) Å) et une autre par le Br1 dans Cu1-Br1(2,6460(9) Å) et Cu2-Br1(2,4265(8) Å), alors qu'on a un cycle de coordination entre deux Cu et un Br avec des angles Cu1-Cu2-Br1=59,40(2)°, Cu2-Br1-Cu1=68,47(2)° et Cu2-Cu1-Br1=52,12(2)° par contre on a un autre Cu3 qui a fait deux liaisons de coordinations Cu3-S2(2,294(1)Å) et Cu3-Br3(2,363(1)Å)avec S2-Cu3-Br3= 125,37°, donc l'atome de soufre de thioamide, un atome de brome, et un atome de cuivre interviennent dans la coordination.

Tableau 2-3 : Conditions d'enregistrement et résultats des affinements pour le complexe [CuBr(TDMB)]₃

Données cristallographiques et physiques	
Composé	[CuBr(TDMB)] ₃
Formule brute	Cu ₃ Br ₃ C ₃₀ H ₄₂ N ₁₂ S ₃
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P 21/n
Masse molaire ; g.mol ⁻¹	1097,29
a (Å)	10,853(2)
b (Å)	19,707(3)
c (Å)	20,138(2)
α(°)	90
β(°)	105,150 (10)
γ(°)	90
V ; Å ³	4157,4(11)
Z	4
Densité calculée ; g.cm ⁻³	1,753
Dimensions du cristal ; mm	0,430 x 0,372 x 0,191
Coefficient d'absorption (MoKα) ; mm ⁻¹	4,593
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	(MoKα)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	2,21 à 27,59
Limite des hkl	-14<=h<=12, -25<=k<=24, -25<=l<=26
Conditions pour les affinements structuraux limites	
Nombre de réflexions enregistrées avec I>2σ(I)	9490
Nombre de variable	466
R	0,0462(6026)
Rw	0,0937(9490)

Tableau 2-4 : Distances et angles interatomiques du complexe [CuBr(TDMB)]₃

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (°)	
C(1)-N(1)	1,316(5)	N(1)-C(1)-N(2)	119,2(4)
C(1)-N(2)	1,324(5)	N(1)-C(1)-S(1)	121,3(3)
C(1)-S(1)	1,719(4)	N(2)-C(1)-S(1)	119,4(3)
C(2)-N(3)	1,265(5)	N(5)-C(11)-N(6)	119,8(4)
C(11)-N(6)	1,332(5)	N(5)-C(11)-S(2)	121,8(3)
C(11)-S(2)	1,727(4)	N(6)-C(11)-S(2)	118,4(3)
C(12)-N(7)	1,276(5)	N(9)-C(21)-N(10)	118,3(4)
C(21)-N(10)	1,333(5)	N(9)-C(21)-S(3)	123,2(4)
C(21)-S(3)	1,717(4)	N(10)-C(21)-S(3)	118,4(3)
C(22)-N(11)	1,278(5)	Cu(2)-Br(1)-Cu(1)	68,47(2)
Br(1)-Cu(2)	2,4265(8)	S(3)-Cu(1)-Br(2)	120,73(4)
Br(1)-Cu(1)	2,6460(9)	S(3)-Cu(1)-Br(1)	99,35(4)
Br(2)-Cu(1)	2,3905(8)	Br(2)-Cu(1)-Br(1)	106,04(3)
Br(3)-Cu(3)	2,3634(8)	S(3)-Cu(1)-Cu(2)	114,96(4)
Cu(1)-S(1)#1	2,2873(13)	Br(2)-Cu(1)-Cu(2)	123,04(3)
Cu(1)-S(3)	2,3425(14)	Br(1)-Cu(1)-Cu(2)	52,12(2)
Cu(1)-Cu(2)	2,8597(9)	S(2)-Cu(2)-S(1)	101,31(5)
Cu(2)-S(2)	2,2810(13)	S(2)-Cu(2)-Br(1)	118,18(4)
Cu(2)-S(1)	2,2989(12)	S(1)-Cu(2)-Br(1)	118,19(4)
Cu(2)-S(1)#1	2,5828(14)	S(2)-Cu(2)-S(1)#1	108,49(5)
Cu(3)-S(3)#1	2,2401(13)	S(1)-Cu(2)-S(1)#1	101,19(4)
Cu(3)-S(2)	2,2494(13)	Br(1)-Cu(2)-S(1)#1	107,93(4)
N(2)-N(3)	1,385(5)	S(2)-Cu(2)-Cu(1)	123,27(4)
N(6)-N(7)	1,386(5)	S(1)-Cu(2)-Cu(1)	131,13(4)
N(10)-N(11)	1,391(5)	Br(1)-Cu(2)-Cu(1)	59,40(2)
S(1)-Cu(1)#1	2,2873(13)	S(1)#1-Cu(2)-Cu(1)	49,38(3)
S(1)-Cu(2)#1	2,5828(14)	S(3)#1-Cu(3)-S(2)	109,81(5)
S(3)-Cu(3)#1	2,2401(13)	S(3)#1-Cu(3)-Br(3)	124,82(4)
		S(2)-Cu(3)-Br(3)	125,37(4)

Ce complexe trinuécléaire contient trois unités de [CuBr(TDMB)], dont deux ligands sont en position Z, relative aux liaisons C1-N2, C11-N6, C21-N10 respectivement, et le 3^{ème} ligand est en position E avec C11 - N6 et C21 - N10. Deux ligands dans un plan sont en position Z entre eux avec l'angle Cu2-S1-S2 (101,31 (5)) et en position E avec le troisième qui est dans un autre plan tel que Cu2-Cu1-Cu3 (114,96 (4)) (Figure 2-4).

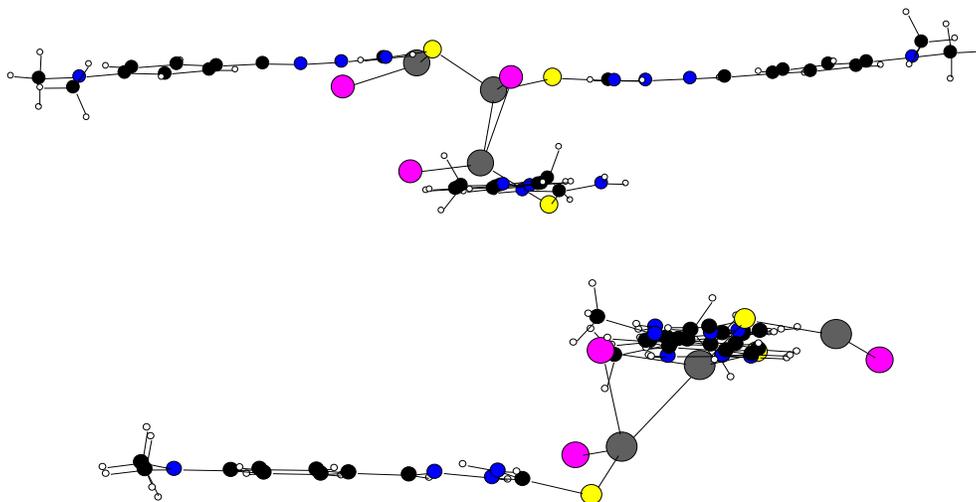


Figure 2-4 : Plan de la molécule [CuBr(TDMB)]₃

La conformation moléculaire de ce complexe est stabilisé par des liaisons intramoléculaires fortes N1AH1...S1 2,71(12)Å, N2H2A...S1 1,73(12)Å, N1H1A...N2 2,42(37)Å, N1H1A...N3 2,28(38)Å et N2H5A...N3 1,96(34)Å (Figure 2-5, Tableau 2-5).

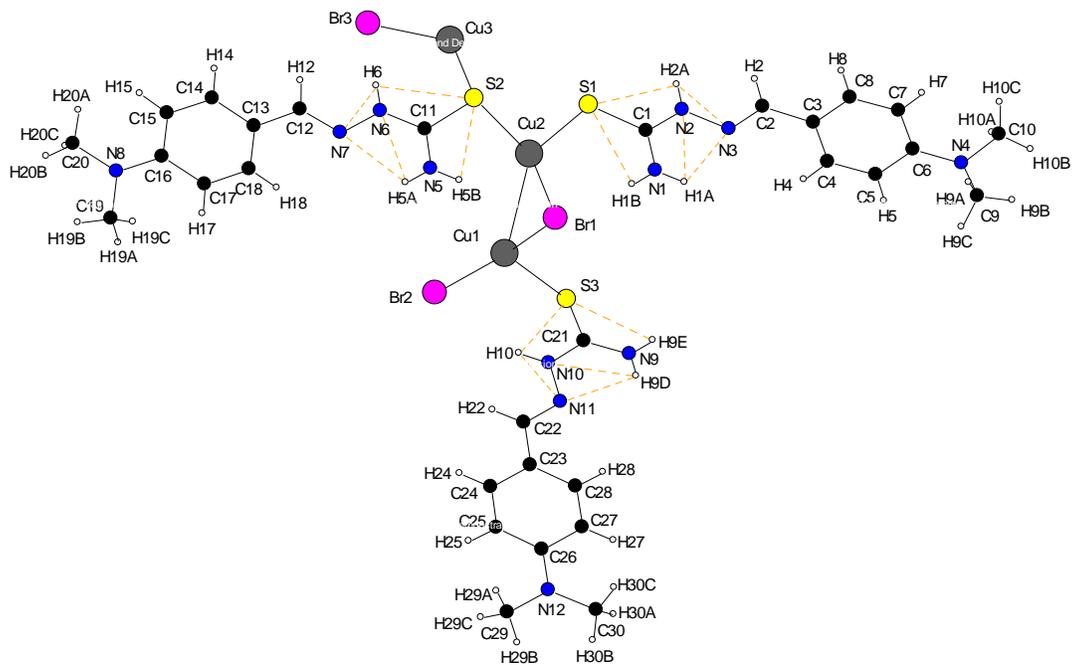


Figure 2-5 : Vue en perspective de $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$, numérotation des atomes et liaisons par pont hydrogène intramoléculaire

Description du système cristallin

Dans la structure cristalline (Figure 2-7), les molécules s'empilent, selon la direction de l'axe *c*, sous forme de couches parallèles. Cet empilement est stabilisé grâce à des liaisons hydrogène. La figure 2-6 montre l'ensemble des liaisons par pont hydrogène qui assurent la stabilité du réseau cristallin. Les molécules, dans une même couche, sont liées entre elles par des liaisons par pont hydrogène intramoléculaire (Table 2-5) entre la thiosemicarbazone et l'ion bromure pour former un réseau bidimensionnel. Ces liaisons se situent entre le groupe N5H5B et N1H1B de complexe et Br1, le groupe N1H1A, N6H6 et N9H9E de complexe et Br3, et, N2H2A et N10H10 avec Br2. Ce dernier Br2 est lié aussi avec deux liaisons hydrogène impliquant les deux hydrogènes de C9H9A et C10H10C du diméthylamino d'une autre unité du complexe.

Dans ce cristal, chaque molécule (ligand) interagit avec trois autres molécules adjacentes par des liaisons hydrogène intermoléculaires entre le bromure et quatre atomes d'hydrogène, deux à partir NH₂ (N2H2A...Br2 2,82(7) Å et N10N10...Br ,66(7) Å) et deux autres à partir des deux hydrogène de l'unité diméthylamino (C9H9A...Br2 3,06(7) Å, C10H10C...Br2 3,14(8) Å) respectivement. Ces interactions conduisent à la formation de 2D couche parallèle à la plane cristallographique bc.

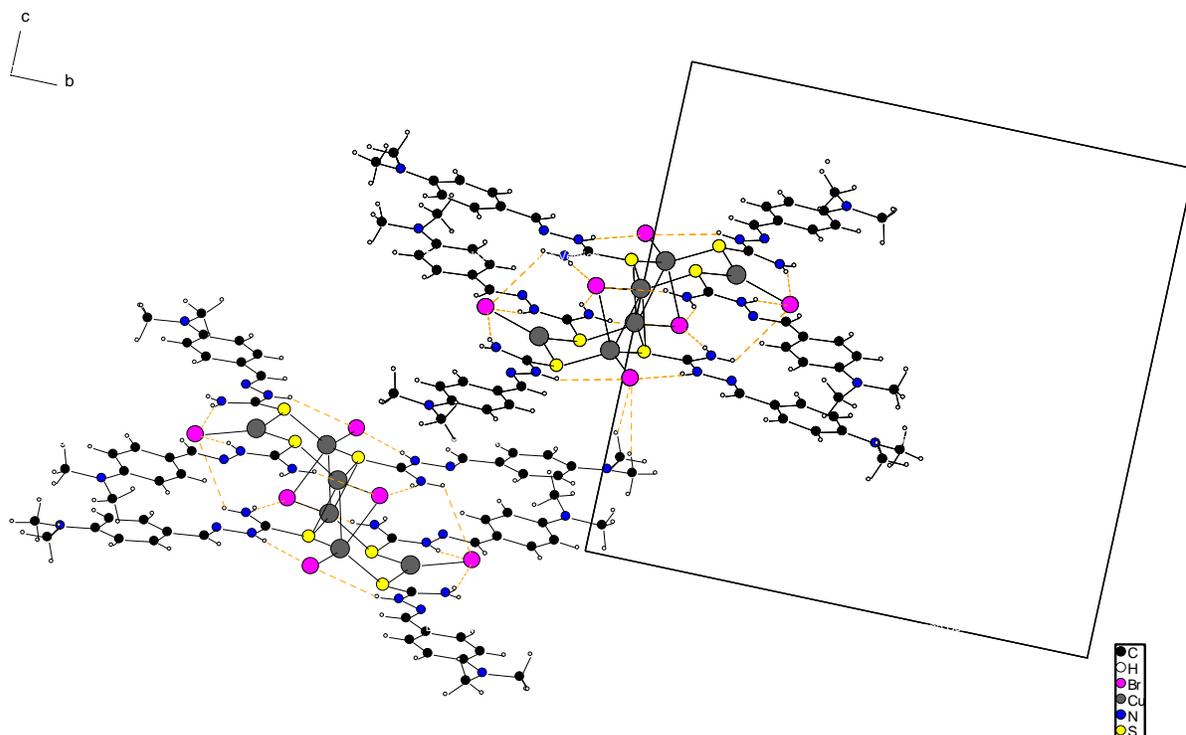
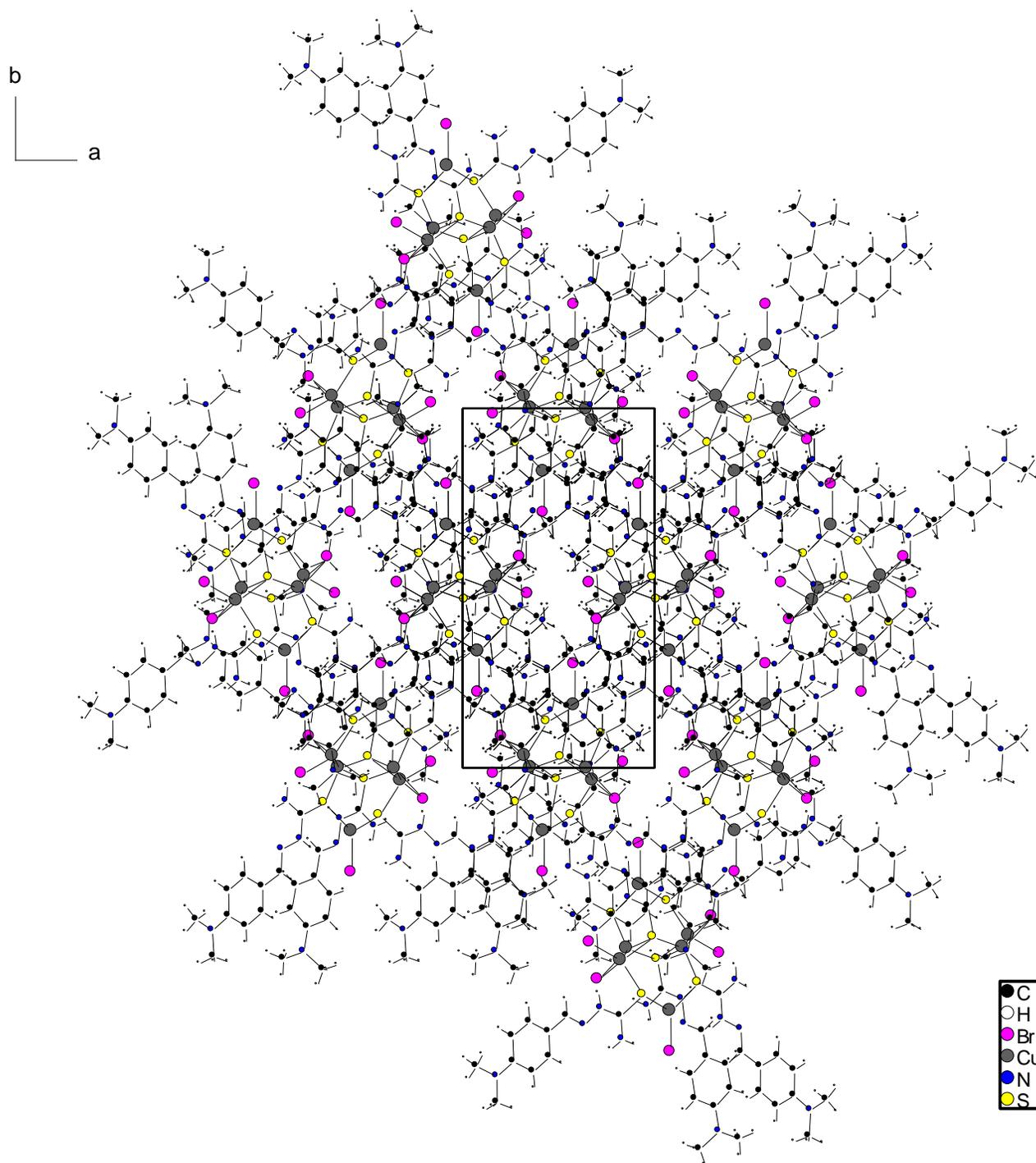


Figure 2-6 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaire de [CuBr(TDMB)]₃.

Tableau 2-5 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaire et intramoléculaire de [CuBr(TDMB)]₃.

Liaison par pont hydrogène intramoléculaire			
D-H...A	d(H...A) (Å)	d(D...A) (Å)	Angle(°)
N2H2A...S1	2,71(12)	2,63(36)	75,290(229)
N1H1A...S1	1,73(12)	2,65(36)	75,351(230)
N5H5A...S2	2,70(13)	2,63(39)	75,272(284)
N6H6...S2	2,73(14)	2,65(49)	76,448(28)
N9H9A...S3	2,77(12)	2,67(42)	74,459(256)
N10H10...S3	2,69(14)	2,62(38)	76,115(23)
N1H1A...N2	2,42(37)	2,27(53)	69,767(241)
N1H1A...N3	2,28(38)	2,62(53)	107,714(246)
N2H5A...N3	1,96(34)	1,38(48)	37,204(246)
N5H5A...N6	2,42(36)	2,27(54)	69,746(296)
N5H5A...N7	2,33(36)	2,66(53)	103,490(277)
N6H6...N7	1,96(38)	1,38(53)	37,632(249)
N9H9D...N10	2,41(38)	2,27(57)	70,229(277)
N9H9D...N11	2,30(38)	2,65(60)	104,289(300)
N10H10...N11	1,96(37)	1,39(52)	37,778(273)
Liaison par pont hydrogène intermoléculaire			
D-H...A	d(H...A) (Å)	d(D...A) (Å)	Angle(°)
C9-H9A...Br2	3,06(7)	3,68(78)	146,384(418)
C10H10C...Br2	3,14(8)	3,77(64)	93,167(411)
N10H10...Br2	2,66(7)	3,52(36)	160,825(251)
N2H2A...Br2	2,82(7)	3,65(38)	172,442(228)
N9H9E...Br3	2,69(7)	3,52(48)	165,093(290)
N6H6...Br3	2,66(7)	3,50(36)	165,904(231)
N1H1A...Br3	3,12(6)	3,66(36)	123,198(235)
N5H5B...Br1	2,92(5)	3,72(4)	156,918(266)
N1H1B...Br1	2,62(6)	3,47(38)	173,625(230)



(a)

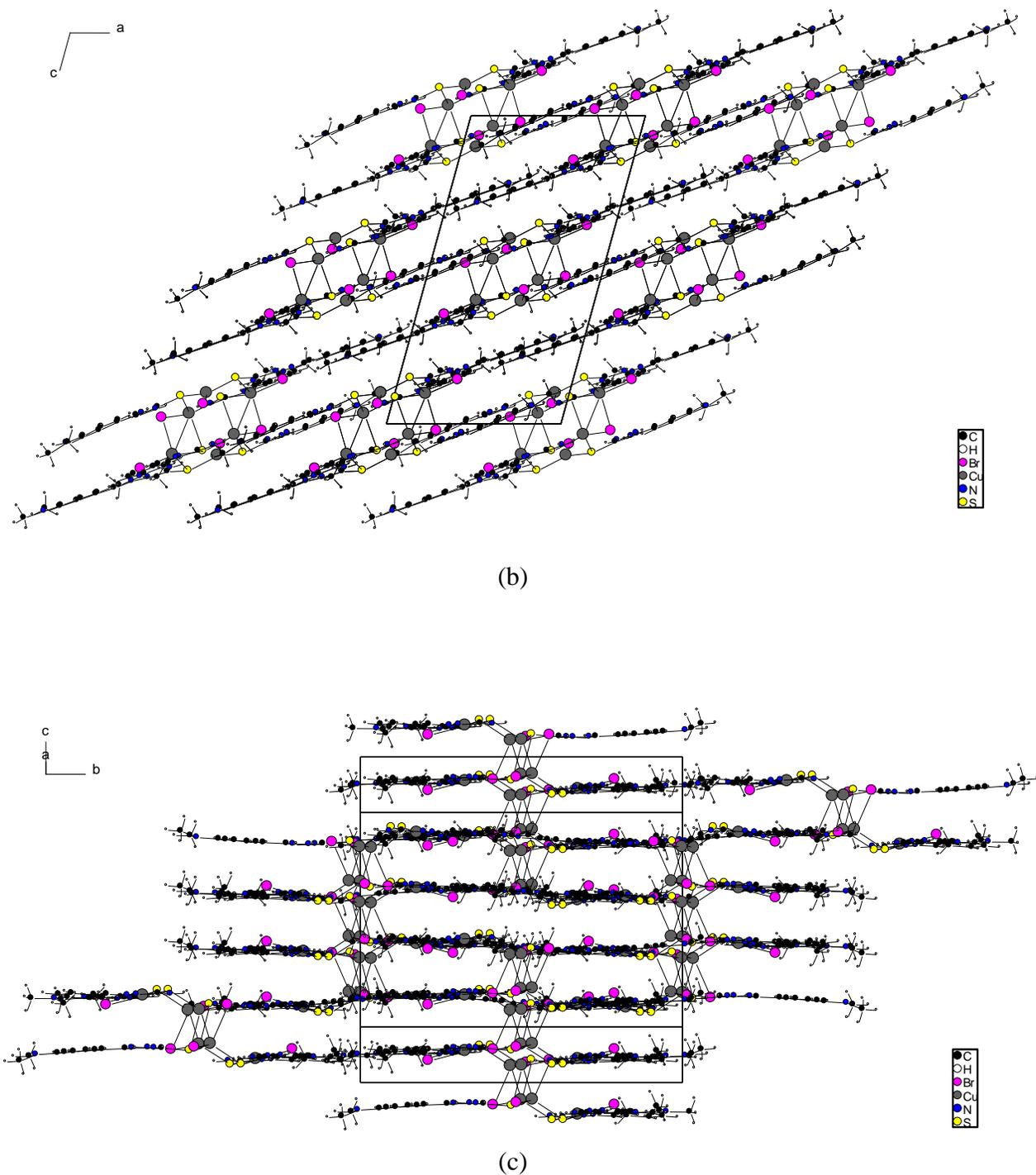


Figure 2-7 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$, (a) selon l'axe c , (b) selon l'axe b et (c) selon l'axe a .

3.1.2. Complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$

Les données cristallographiques pour le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$ et les conditions d'enregistrement et d'affinement sont répertoriées dans le tableau 2-6. Le tableau 2-7 regroupe les distances et les angles interatomiques.

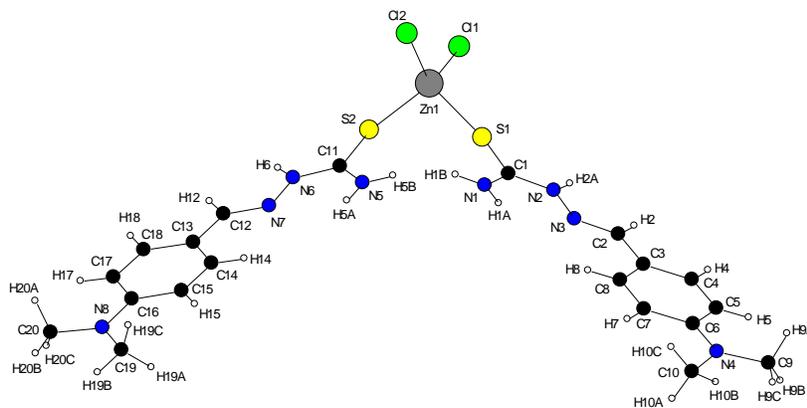


Figure 2-8 : Vue en perspective de $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$.

Le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$ cristallise dans un système monoclinique avec groupe d'espace $C 2/c$ et un nombre de motifs par maille $Z = 8$. La vue en perspective et la numérotation des atomes sont présentées par la figure 2-8. Le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$ présente une géométrie tétraédrique autour du zinc, seul l'atome de soufre de thioamide intervient dans la coordination, les ions halogénures restant présents dans le complexe Figure 2-9.

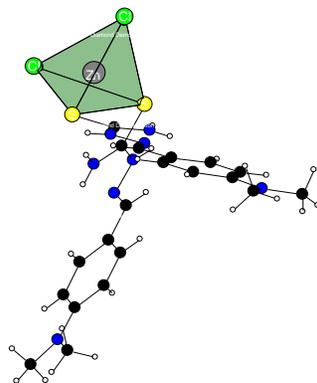


Figure 2-9 : Géométrie autour du zinc dans le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$.

Tableau 2-6 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$

Données cristallographiques et physiques	
Composé	$[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$
Formule brute	$[\text{ZnCl}_2(\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{S}_2)]$
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	C 2/c
Masse molaire ; $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	580,92
a (Å)	29,5326 (5)
b (Å)	16,2971 (3)
c (Å)	12,2061 (2)
$\alpha(^{\circ})$	90
$\beta(^{\circ})$	101,669 (2)
$\gamma(^{\circ})$	90
V ; Å ³	5753,33 (17)
Z	8
Densité calculée ; $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,341
Dimensions du cristal ; mm	0,496 x 0,440 x 0,081
Coefficient d'absorption ($\text{MoK}\alpha$) ; mm^{-1}	4,437
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	($\text{MoK}\alpha$)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	0,162 à 0,696
Limite des hkl	$-37 \leq h \leq 34, -20 \leq k \leq 19, -14 \leq l \leq 12$
Conditions pour les affinements structuraux limites	
Nombre de réflexions enregistrées avec $I > 2\sigma(I)$	6055
Nombre de variable	302
R	0,0335 (5645)
Rw	0,0915 (5920)

Tableau 2-7 : Distances et angles interatomiques de $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (Å)	
C(1)-N(1)	1,312(2)	N(1)-C(1)-N(2)	119,24(15)
C(1)-N(2)	1,328(2)	N(1)-C(1)-S(1)	122,22(13)
C(1)-S(1)	1,7313(17)	N(2)-C(1)-S(1)	118,54(12)
C(2)-N(3)	1,282(2)	N(3)-C(2)-C(3)	120,74(15)
N(2)-N(3)	1,3864(19)	C(1)-N(2)-N(3)	118,04(14)
S(1)-Zn(1)	2,3821(4)	C(2)-N(3)-N(2)	116,08(14)
Cl(1)-Zn(1)	2,2352(4)	C(1)-S(1)-Zn(1)	103,95(6)
Cl(2)-Zn(1)	2,2319(5)	C(11)-S(2)-Zn(1)	106,67(6)
		Cl(2)-Zn(1)-Cl(1)	114,717(18)
		Cl(2)-Zn(1)-S(1)	100,013(17)
		Cl(1)-Zn(1)-S(1)	118,200(17)
		Cl(2)-Zn(1)-S(2)	120,474(18)
		Cl(1)-Zn(1)-S(2)	94,919(16)
		S(1)-Zn(1)-S(2)	109,712(16)

La longueur de la liaison C2-N3 est 1,282 Å et celle de N2-N3 est 1,386 Å. Elles correspondent à une double liaison C=N et une simple liaison N-N respectivement, la longueur de la liaison C1-S1 est 1,731 Å, une longueur intermédiaire entre simple et double liaison (cette longueur est à 1,680 Å) [2]. Cette distance signifie qu'il y a une délocalisation des électrons π entre C1, S1 et Zn^{2+} .

Chaque ligand est plan, avec une faible déviation du soufre du thioamide par rapport au plan. Par ailleurs, les deux ligands sont situés dans deux plans formant entre eux un angle de Cl(1)-Zn(1)-S(2) 94,919(16) (Figure 2-10).

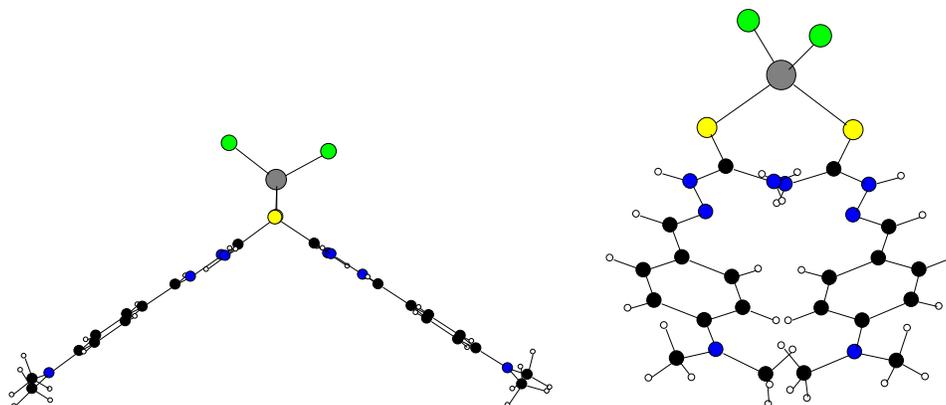


Figure 2-10 : Plan de la molécule [ZnCl₂(TDMB)₂].

Les groupements thiosemicarbazones dans ce complexe gardent toujours la même configuration dans le cas du ligand seul, et donc l'atome soufre S1 et celui d'azote de l'imine N3 sont en position *Trans* par rapport à la liaison C1-N2.

Les liaisons par pont hydrogène intramoléculaire ont des caractéristiques très voisines telles que leur longueur et les angles qu'elles forment. Elles stabilisent la molécule et imposent la géométrie *Trans* (Figure 2-11, tableau 2-8).

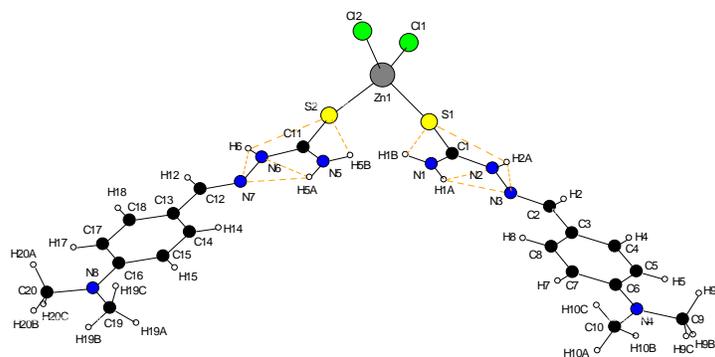


Figure 2-11 : Liaisons par pont hydrogène intramoléculaires dans le complexe [ZnCl₂(TDMB)₂].

Dans la structure cristalline les molécules sont empilées, avec leurs plans principaux faisant un angle de 60° entre eux (deux plans se croisent (X)). Les atomes S sont placés au milieu des arêtes

a et c, s'empilant le long de l'axe b (Figure 2-13). Cet empilement et la cohésion du cristal sont déterminés par la présence de liaisons par pont hydrogène intermoléculaire, dont les caractéristiques sont données dans le tableau 2-8 et qui sont représentées sur la figure 2-12.

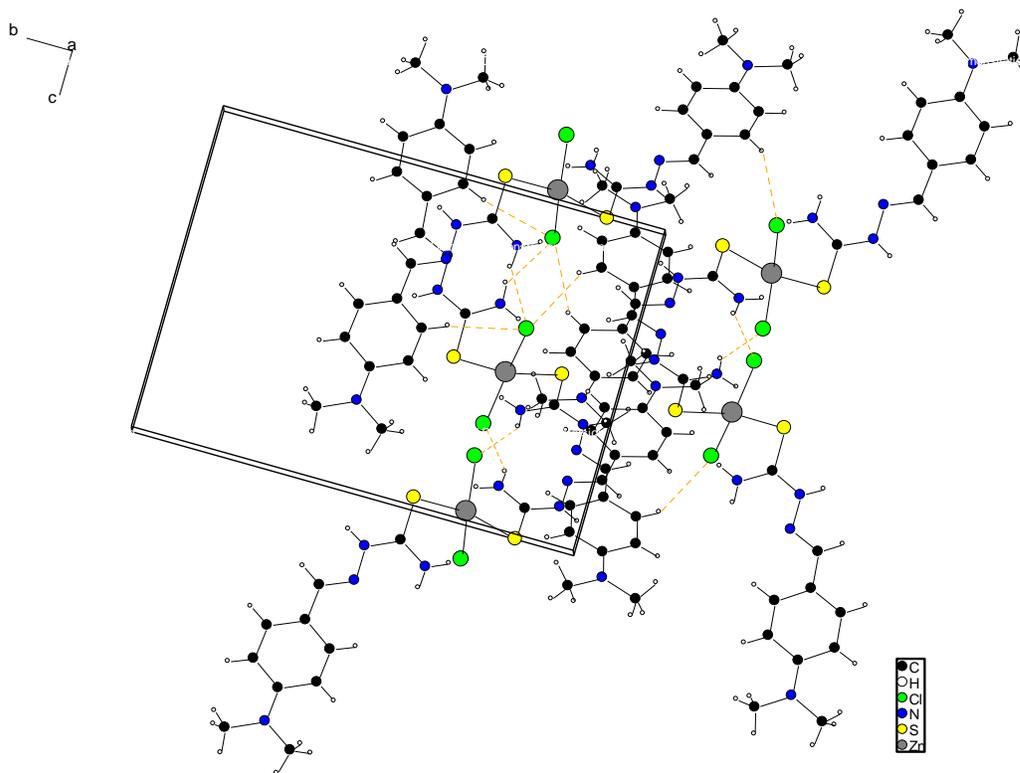
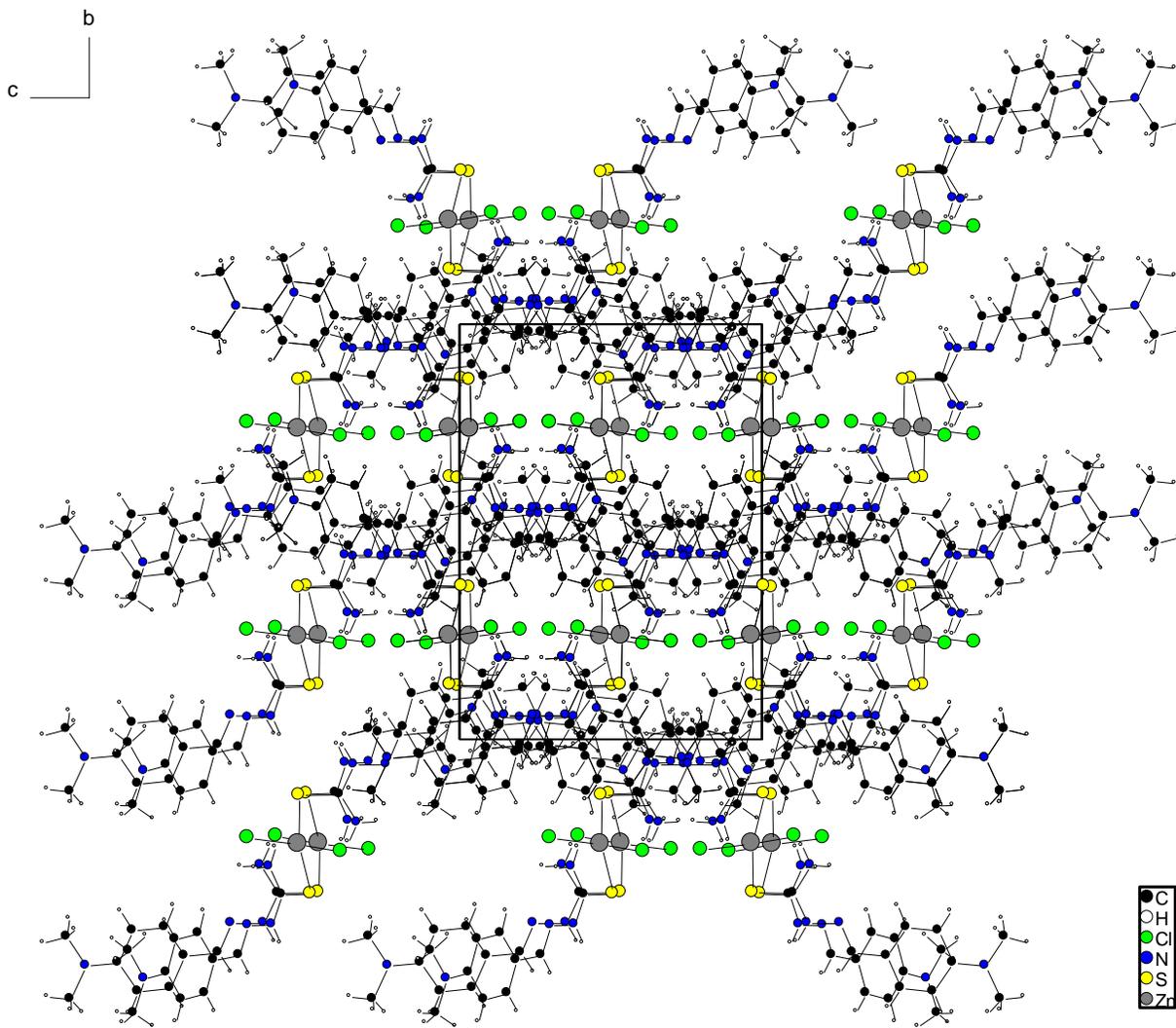


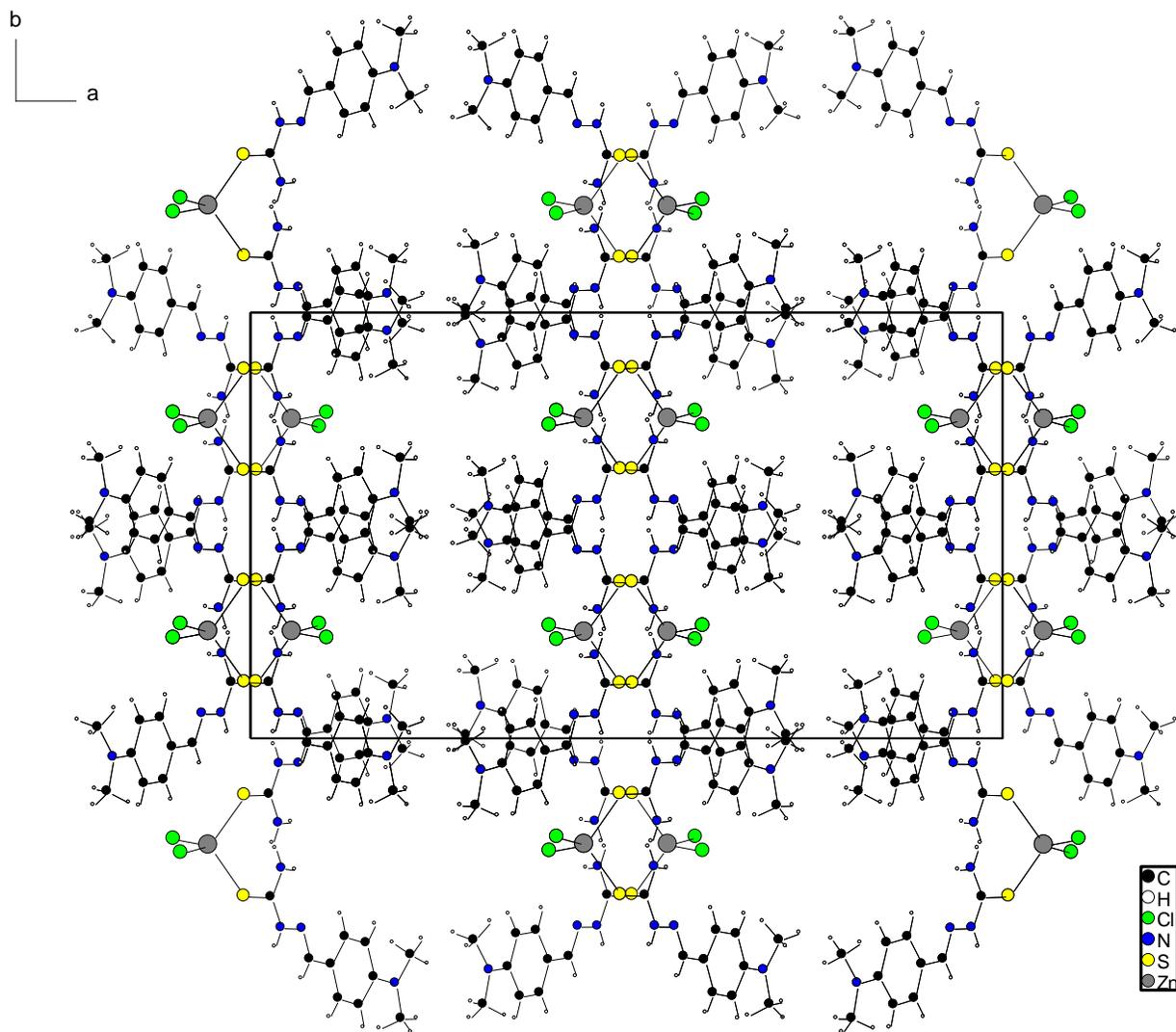
Figure 2-12 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires dans le complexe [ZnCl₂(TDMB)₂]

Tableau 2-8 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaire et intramoléculaire de [ZnCl₂(TDMB)₂]

Liaison par pont hydrogène intramoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N1-1B...S1	2,76(3)	2,67(15)	75,091(100)
N2-H2-A...S1	2,71(3)	2,63(14)	75,862(98)
N5-H5A...S2	2,76(4)	2,67(17)	74,949(99)
N6-H6...S2	2,70(4)	2,63(17)	75,917(98)
N1-H1A...N2	2,42(15)	2,27(21)	69,820(106)
N1H1A...N3	2,27(15)	2,62(20)	103,894(105)
N2H2A...N3	1,97(14)	1,38(19)	37,037(106)
N5H5A...N6	2,42(15)	2,27(21)	69,890(105)
N5-H5A...N7	2,29(15)	2,63(21)	103,964(105)
N6-H6...N7	1,97(16)	1,38(23)	37,342(107)
Liaison par pont hydrogène intermoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
C8H8...C11	2,84(3)	3,76(18)	172,123(111)
N1H1A...C11	2,42(3)	3,18(15)	147,703(103)
N18H18...C11	2,87(4)	3,68(21)	146,968(121)
N5H5A...C12	2,24(5)	3,18(17)	147,347(102)



(a)



(b)

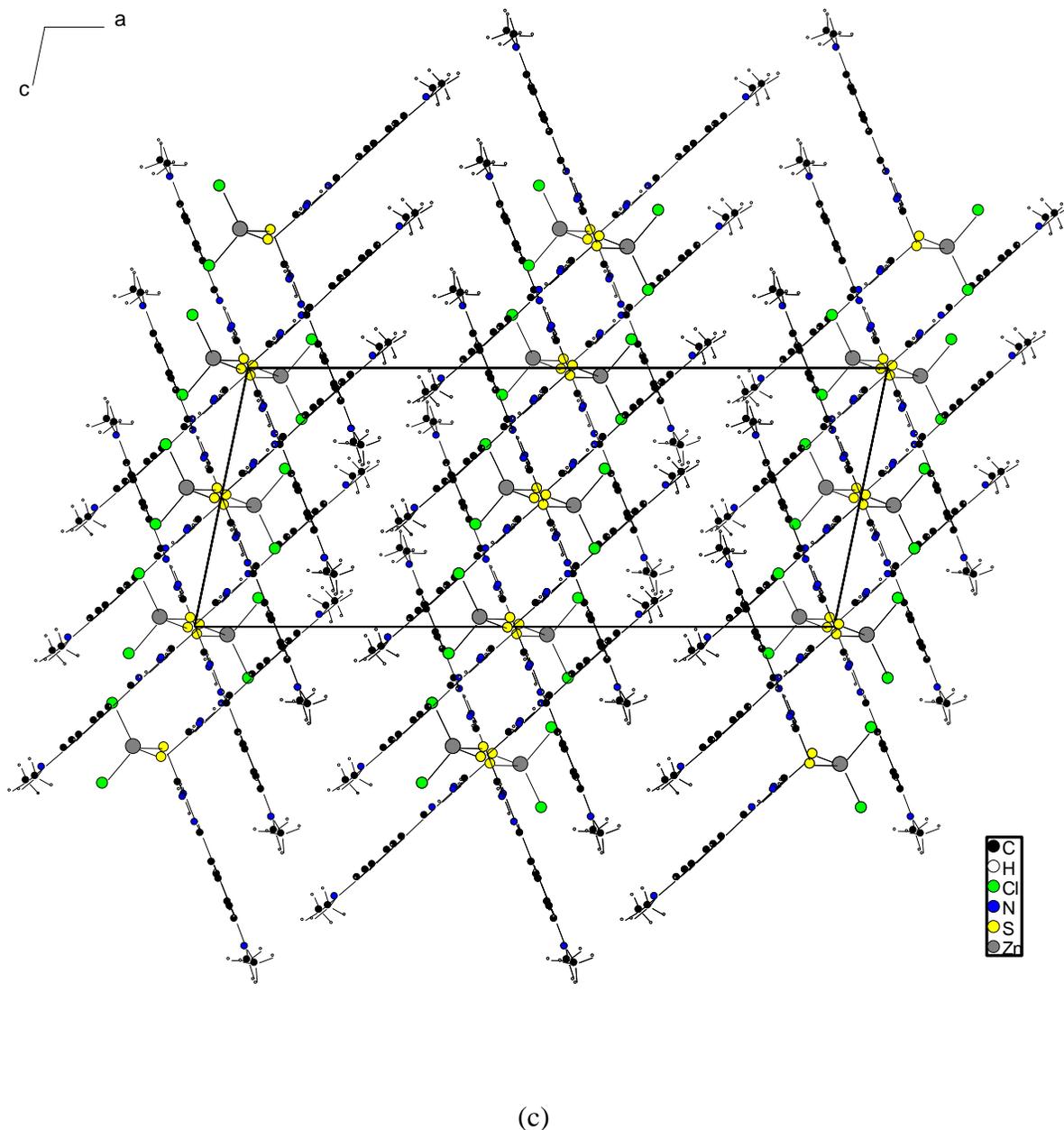


Figure 2-13 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$, (a) selon l'axe a , (b) selon l'axe c et (c) selon l'axe b .

3.1.3. Complexes $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$

Les données cristallographiques pour ce complexe $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$ et les conditions d'enregistrement et d'affinement sont répertoriées dans le tableau 2-9 et le tableau 2-10 qui regroupent les distances et les angles interatomiques.

La vue en perspective de la molécule du complexe et la numérotation des atomes sont données par la figure 2-14. Le complexe $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$ cristallise dans un système monoclinique avec un groupe d'espace $C 2/c$ et un nombre de motifs $Z = 8$. Ce complexe présente une structure comparable à celle du complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$. Pour le complexe $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$, l'angle entre les plans des deux ligands est égal à $97,03^\circ$, donc plus grand que dans le cas précédent [3-5] (Figure 2-14).

Les groupements thiosemicarbazones dans ce complexe gardent toujours la même configuration dans le ligand seul et ainsi l'atome de soufre S1 et celui d'azote de l'imine N3 sont en position *Trans* par rapport à la liaison C1-N2.

Le complexe $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$, présente une géométrie tétraédrique autour de l'ion Zn^{2+} et seul l'atome de soufre du thioamide intervient dans la coordination.

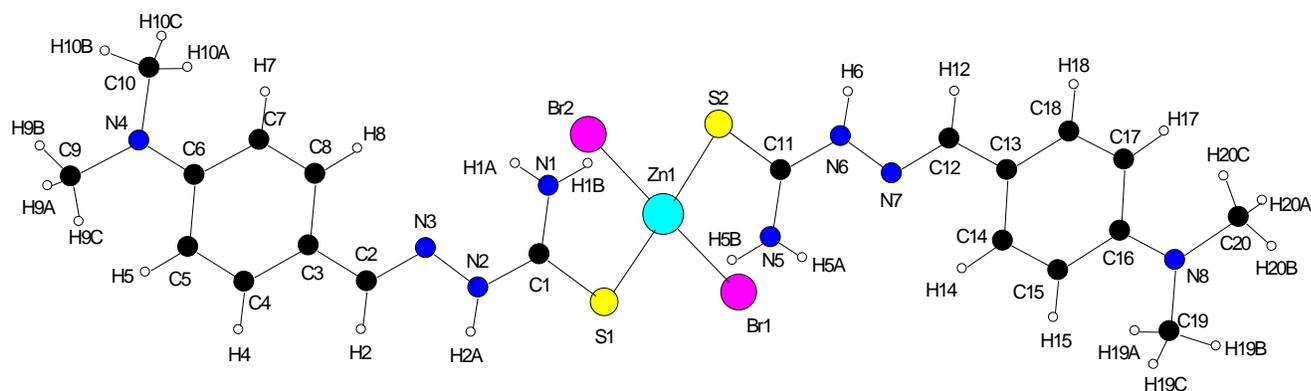


Figure 2-14 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le complexe $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$.

Tableau 2-9 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$

Données cristallographiques et physiques	
Composé	$[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$
Formule brute	$[\text{ZnBr}_2(\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{S}_2)]$
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	C 2/c
Masse molaire ; $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	669,81
a (Å)	27,524 (3)
b (Å)	16,5090 (10)
c (Å)	13,203 (2)
$\alpha(^{\circ})$	90
$\beta(^{\circ})$	103,850 (10)
$\gamma(^{\circ})$	90
V ; Å^3	5824,9 (11)
Z	8
Densité calculée ; $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,528
Dimensions du cristal ; mm	0,21 x 0,1 x 0,05
Coefficient d'absorption ($\text{MoK}\alpha$) ; mm^{-1}	3,753
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	($\text{MoK}\alpha$)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	0,651, 0,829
Limite des hkl	$-35 \leq h \leq 35, -16 \leq k \leq 21, -17 \leq l \leq 17$
Conditions pour les affinements structuraux limités	
Nombre de réflexions enregistrées avec $I > 2\sigma(I)$	6670
Nombre de variable	302
R	0,0667 (3593)
Rw	0,1569 (6670)

Tableau 2-10 : Distances et angles interatomiques de $[ZnBr_2(TDMB)_2]$

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (°)	
C(1)-N(1)	1,321(8)	N(1)-C(1)-N(2)	118,8(6)
C(1)-N(2)	1,326(8)	N(1)-C(1)-S(1)	122,3(5)
C(1)-S(1)	1,728(6)	N(2)-C(1)-S(1)	118,8(5)
C(2)-N(3)	1,280(8)	N(3)-C(2)-C(3)	121,6(6)
N(2)-N(3)	1,394(7)	C(1)-N(2)-N(3)	118,4(5)
S(1)-Zn(1)	2,3945(18)	C(2)-N(3)-N(2)	117,0(5)
Br(1)-Zn(1)	2,3704(11)	C(1)-S(1)-Zn(1)	105,2(2)
Br(2)-Zn(1)	2,3738(10)	C(11)-S(2)-Zn(1)	105,8(2)
		Br(1)-Zn(1)-Br(2)	115,59(4)
		Br(1)-Zn(1)-S(2)	118,85(5)
		Br(2)-Zn(1)-S(2)	97,03(5)
		Br(1)-Zn(1)-S(1)	99,59(5)
		Br(2)-Zn(1)-S(1)	117,55(5)
		S(2)-Zn(1)-S(1)	109,21(7)

Chaque ligand est plan avec une faible déviation du soufre du thioamide par rapport au plan. Par ailleurs, les deux ligands sont situés dans deux plans formant entre eux un angle de 66, 016 (39°) (Figure 2-15).

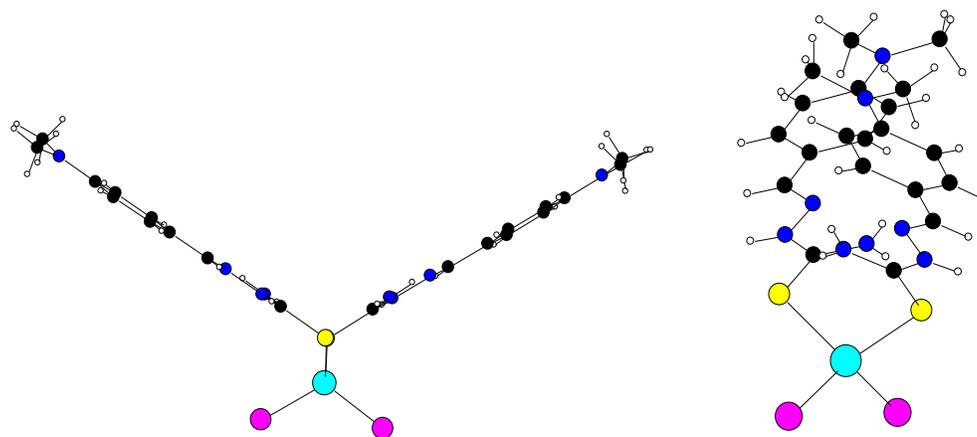


Figure 2-15 : Plan des molécules dans le cristal de la $[ZnBr_2(TDMB)_2]$

La configuration de ce complexe est stabilisée par la présence de liaisons d'hydrogène entre l'azote de l'imine et un des atomes d'hydrogène de l'amide et de soufre par exemple le N1-H1B...S1, N1-H1A...N2, N1H1A...N3, comme indiqué dans le tableau 2-11 et sur la figure 2-16 [6]. Ces liaisons par pont hydrogène ont des caractéristiques comparables pour les liaisons intramoléculaires d'une part et intermoléculaires d'autre part.

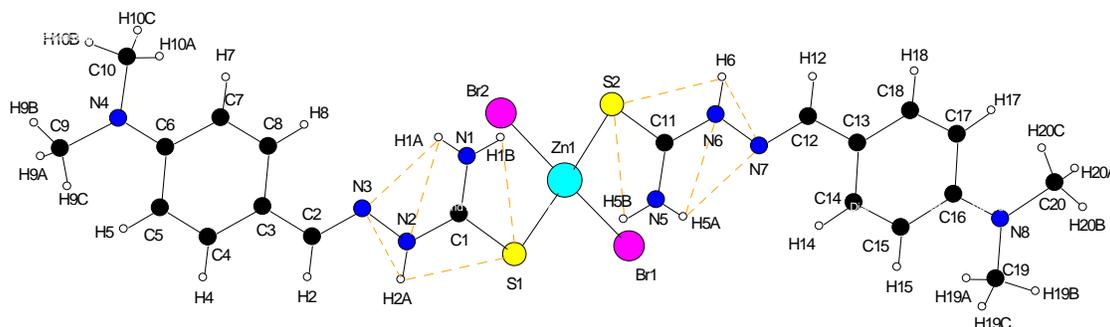


Figure 2-16 : Liaisons par rapport hydrogène intramoléculaires pour [ZnBr₂(TDMB)₂].

Dans la structure cristalline les molécules s'empilent dans les plans principaux de complexe sous forme croisée (X) grâce aux liaisons hydrogène intermoléculaires (tableau 2-11) entre deux molécules de deux chaînes qui sont parallèles entre elles (Figure 2-17).

Leur stabilité est assurée grâce à 7 liaisons hydrogène : une première série de 2 associe l'ion bromure d'une molécule à un atome d'hydrogène de thiosemicarbazone d'une seconde molécule de type NH...Br; une autre série de cinq autres liaisons par pont hydrogène implique les ions bromure et un atome d'hydrogène d'une molécule de l'imine et du cycle benzyle de type CH...Br. Ces liaisons sont représentées sur la figure 2-18.

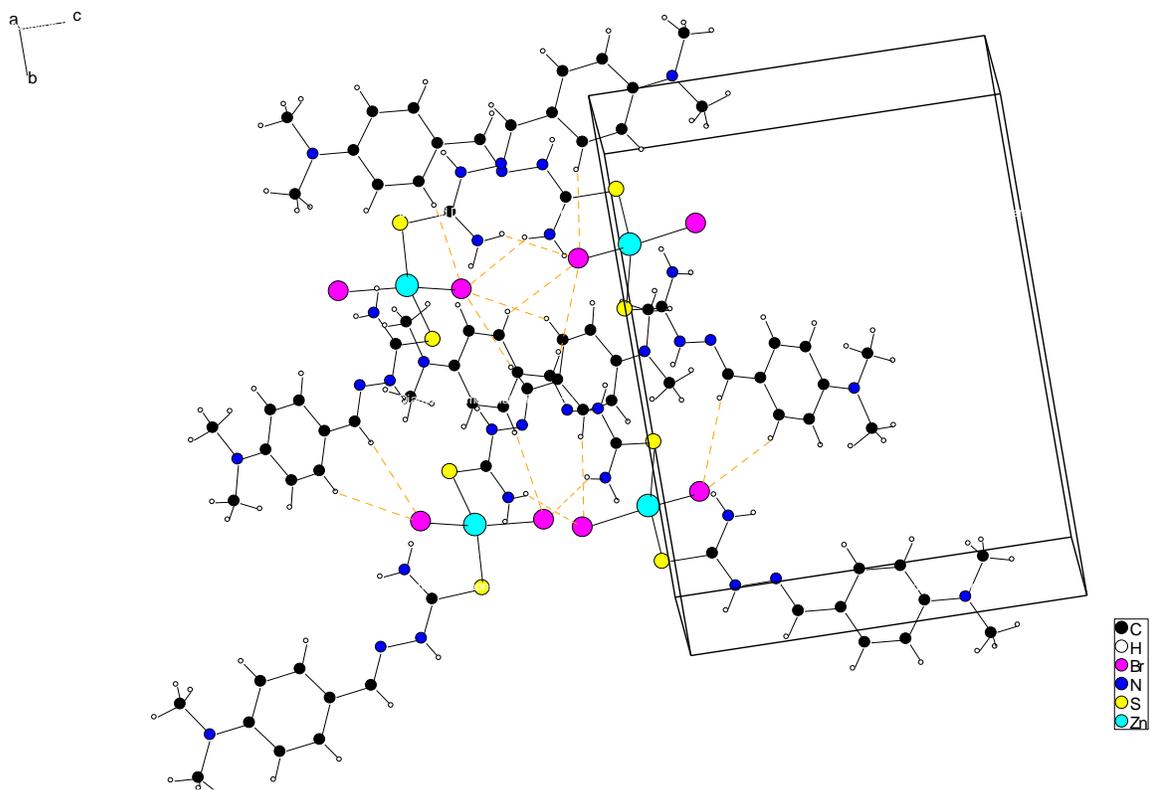
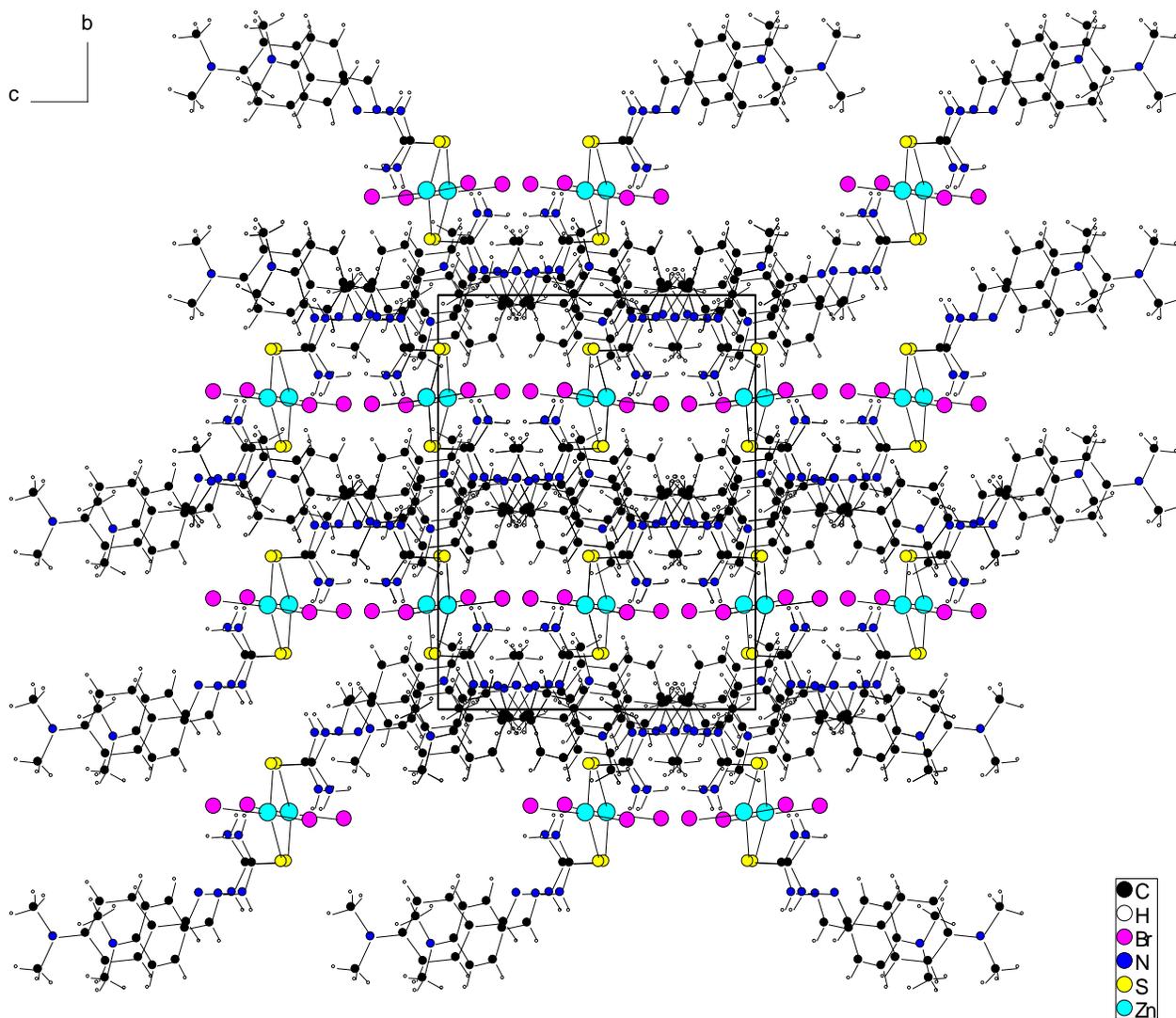


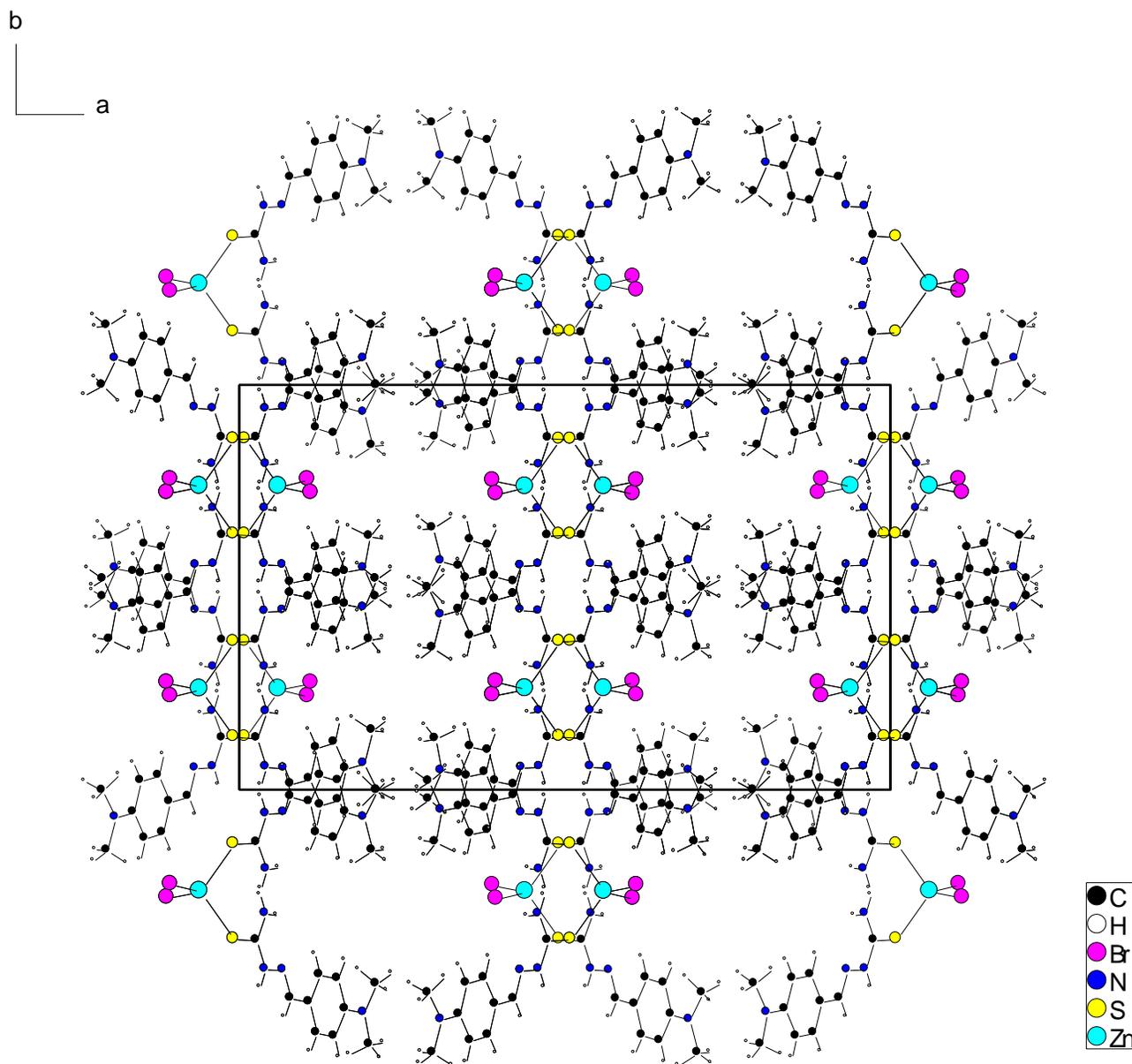
Figure 2-17 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaire pour $[ZnBr_2(TDMB)_2]$.

Tableau 2-11 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intramoléculaire et intermoléculaire de [ZnBr₂(TDMB)₂]

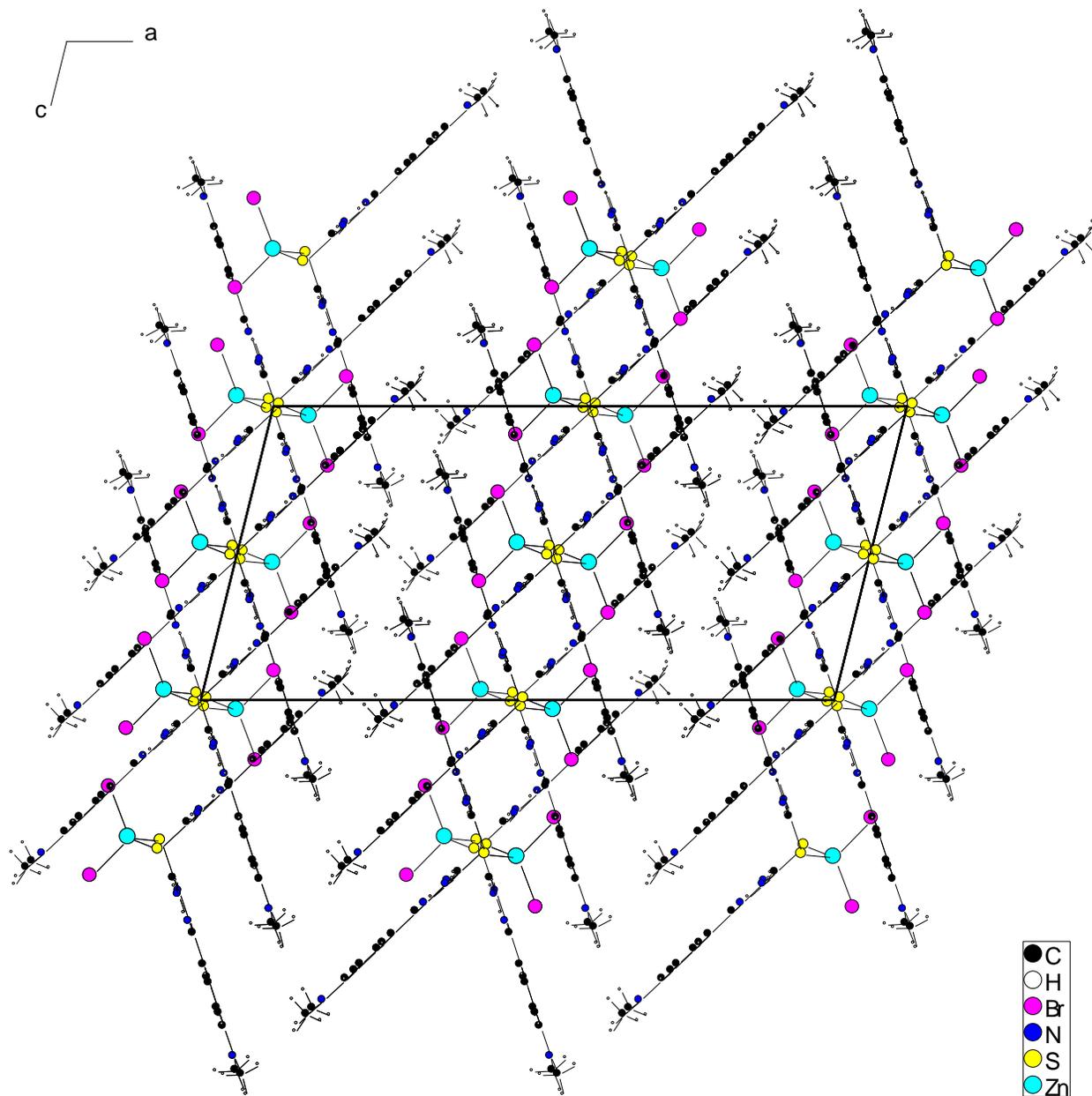
Liaison par pont hydrogène intramoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N1-1B...S1	2,76(16)	2,67(51)	75,032(336)
N2-H2A...S1	2,71(15)	2,63(51)	75,774(336)
N5-H5A...S2	2,77(18)	2,68(69)	74,763(352)
N6-H6...S2	2,70(18)	2,63(61)	76,088(340)
N1-H1A...N2	2,42(49)	2,27(70)	69,908(358)
N1H1A...N3	2,28(49)	2,62(69)	104,172(357)
N2H2A...N3	1,97(48)	1,39(68)	37,305(369)
N5H5A...N6	2,40(51)	2,26(70)	70,158(377)
N5-H5A...N7	2,27(50)	2,62(75)	104,710(364)
N6-H6...N7	1,97(59)	1,39(84)	37,646(378)
Liaison par pont hydrogène intermoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
C14-H14...Br1	2,95(7)	3,87(68)	168,859(412)
N5H5A...Br1	2,70(8)	3,46(67)	148,178(396)
C4H4...Br1	3,00(8)	3,81(76)	145,750(441)
C8H8...Br2	2,87(7)	3,78(67)	165,528(411)
N1H1A...Br2	2,71(7)	3,47(49)	148,497(345)
C12H12...Br2	3,14(7)	3,90(66)	140,263(405)
C18-H18...Br2	2,94(8)	3,74(79)	145,710(447)



(a)



(b)



(c)

Figure 2-18 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$.

3.1.4. Complexe $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$

Les données cristallographiques pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$ et les conditions d'enregistrement et d'affinement sont présentées dans le tableau 2-12 et le tableau 2-13 qui regroupent les distances et les angles interatomiques.

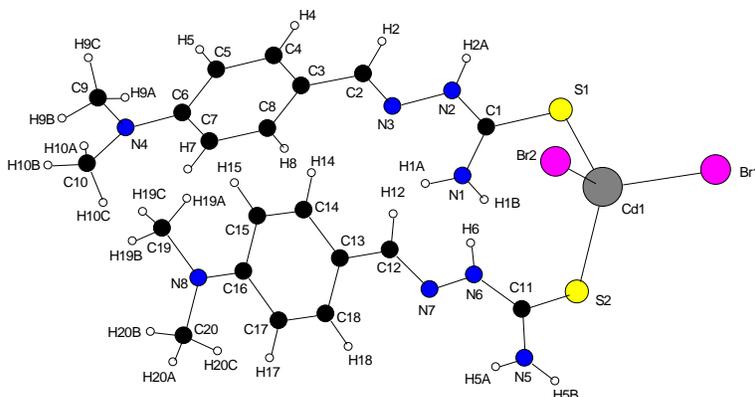


Figure 2-19 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$

Le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$ cristallise dans un système triclinique avec un groupe d'espace $P-1$ et un nombre de motifs par maille $Z = 2$. La vue en perspective et la numérotation des atomes sont données à la figure 2-19. Les groupements thiosemicarbazones dans ce complexe gardent toujours la même configuration que le ligand seul et ainsi l'atome de soufre S1 et celui de l'azote de l'imine N3 sont en position *Trans* par rapport à la liaison C1-N2.

La longueur de la liaison C2-N3 est de 1,274 Å et celle de N2-N3 1,393 Å. Elles correspondent à une liaison double C=N et une liaison simple N-N respectivement, la longueur de la liaison C1-S1 est 1,727 Å, une longueur intermédiaire entre simple et double (cette longueur est 1,680 Å.) Cette distance signifie qu'il y a une délocalisation des électrons π entre C1, S1 et Cd^{2+} .

Tableau 2-12 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$.

Données cristallographiques et physiques	
Composé	$[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$
Formule brute	$[\text{CdBr}_2(\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{S}_2)]$
Système cristallin	Triclinique
Groupe d'espace	P -1
Masse molaire ; $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	716,84
a (Å)	7.0290(3)
b (Å)	13.6609(6)
c (Å)	14.5381(7)
$\alpha(^{\circ})$	98.051(4)
$\beta(^{\circ})$	103,128(4)
$\gamma(^{\circ})$	92.881(4)
V ; Å^3	1341.22(10)
Z	2
Densité calculée ; $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1.775
Dimensions du cristal ; mm	0.118x0.058x0.025mm
Coefficient d'absorption ($\text{MoK}\alpha$) ; mm^{-1}	11.667
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	($\text{MoK}\alpha$)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	3.16 à 72.44°
Limite des hkl	$-8 \leq h \leq 7, -14 \leq k \leq 16, -17 \leq l \leq 16$
Conditions pour les affinements structuraux limites	
Nombre de réflexions enregistrées avec $I > 2\sigma(I)$	5042
Nombre de variable	302
R	0.0393 (4596)
Rw	0.1093 (5042)

Tableau 2-13 : Distances et angles interatomique de [CdBr₂(TDMB)₂]

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (°)	
C(1)-N(1)	1,321(5)	N(1)-C(1)-N(2)	119,2(4)
C(1)-N(2)	1,324(5)	N(1)-C(1)-S(1)	121,5(3)
C(1)-S(1)	1,727(4)	N(2)-C(1)-S(1)	119,4(3)
C(2)-N(3)	1,274(6)	N(3)-C(2)-C(3)	121,5(4)
N(2)-N(3)	1,393(5)	C(1)-N(2)-N(3)	117,8(3)
S(1)-Cd(1)	2,5660(10)	C(2)-N(3)-N(2)	115,6(3)
Br(1)-Cd(1)	2,5557(5)	C(1)-S(1)-Cd(1)	96,45(13)
Br(2)-Cd(1)	2,5885(5)	C(11)-S(2)-Cd(1)	101,97(14)
		Br(2)-Cd(1)-Br(1)	111,104(19)
		Br(2)-Cd(1)-S(1)	105.41(3)
		Br(1)-Cd(1)-S(1)	105.15(3)
		Br(2)-Cd(1)-S(2)	110.27(3)
		Br(1)-Cd(1)-S(2)	11.87(3)
		S(1)-Cd(1)-S(2)	112.78(4)

Le complexe [CdBr₂(TDMB)₂] présente une géométrie tétraédrique autour de cadmium, seule l'atome de soufre du thioamide intervient dans la coordination, les ions halogénures restent présents dans le complexe (Figure 2-20). Chaque ligand est plan, avec une faible déviation du soufre du thioamide par rapport au plan. Par ailleurs, les deux ligands sont situés dans deux plans indépendants formant entre eux un angle de 61.55(23)°. (Figure 2-20).

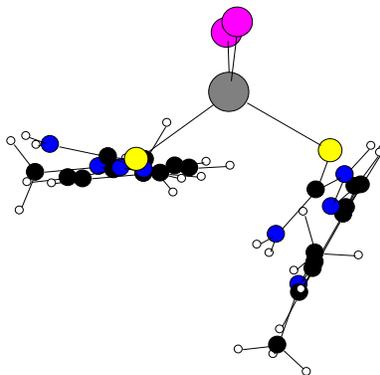


Figure 2-20 : plan de la molécule du complexe [CdBr₂(TDMB)₂].

La configuration de ce complexe est stabilisée par la présence de liaisons par pont hydrogène entre l’azote de l’amide primaire et un des atomes d’hydrogène de l’amide secondaire pour l’autre ligand et N6-H6...N1 comme indiqué dans le tableau 2-14 et sur la figure 2-21 [5].

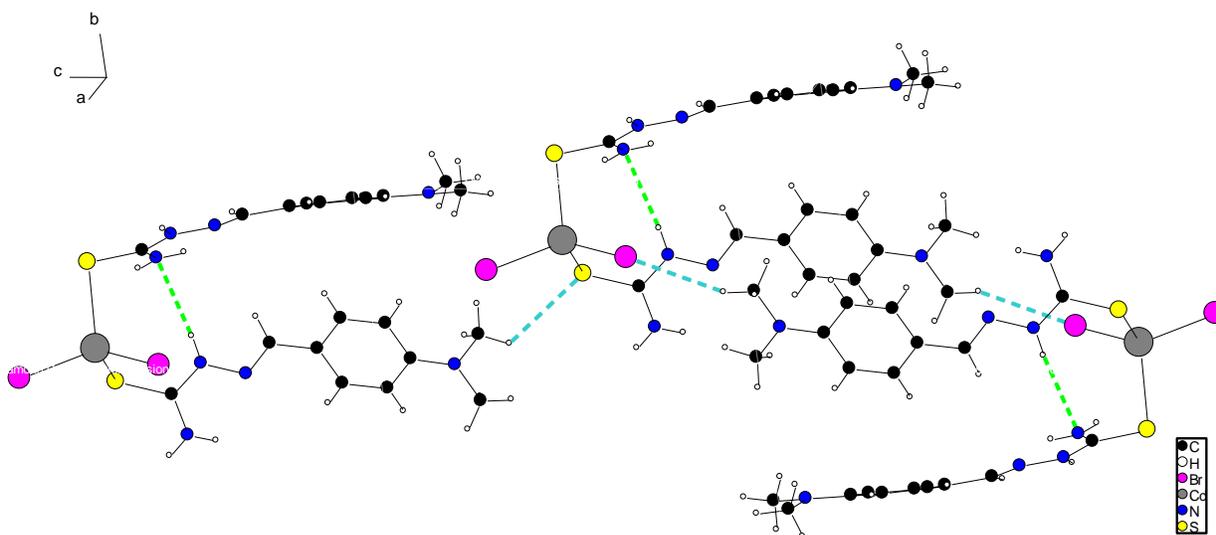


Figure 2-21 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaire (en bleu) et intramoléculaire (en vert) dans le complexe [CdBr₂(TDMB)₂]

Dans la structure cristalline les molécules s’empilent sous la forme zigzags grâce à deux liaisons par pont hydrogène intermoléculaire (Tableau 2-14) entre deux molécules de deux chaînes bidimensionnelles qui sont parallèles entre elles (Figure 2-22) [7]. Leur stabilité est assurée grâce

à une série de deux liaisons par pont hydrogène impliquent les ions bromure, le soufre du thio et un atome d'hydrogène d'une molécule de thiosemicarbazone. Ces liaisons sont représentées sur la figure 2-21.

Tableau 2-14 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaire de $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$

Liaison par pont hydrogène intramoléculaire			
D-H...A	d(H...A)	d(D...A)	Angle
N6H6...N1	2.54(40)	3.36(57)	160.611(289)
Liaison par pont hydrogène intermoléculaire			
D-H...A	d(H...A)	d(D...A)	Angle
C20H20B...Br2	2.08(40)	3.97(41)	155.95(253)
C19H19B...S2	3.00(12)	3.59(58)	120.434(348)

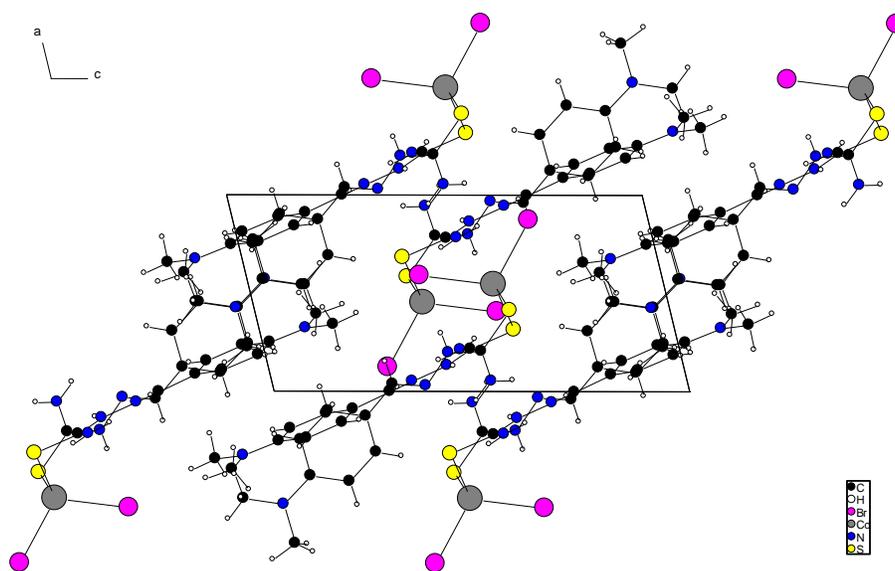


Figure 2-22 : Empilement des molécules dans la structure cristalline de $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$.

3.1.5. Complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$

Les données cristallographiques pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$ et les conditions d'enregistrement et d'affinement sont présentées dans le tableau 2-15 et le tableau 2-16 qui regroupent les distances et les angles interatomiques.

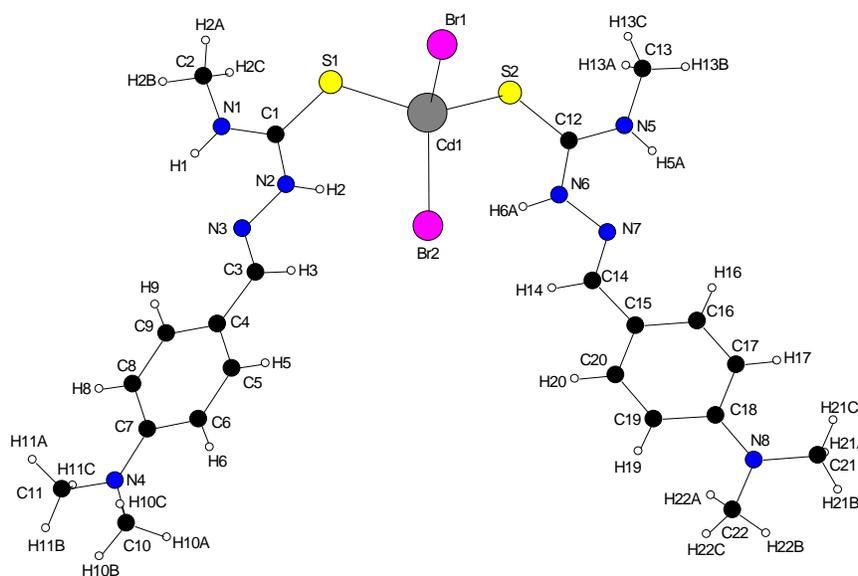


Figure 2-23 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$.

Le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$ cristallise dans un système monoclinique avec un groupe d'espace $P2_{1/c}$ et un nombre de motifs par maille $Z = 4$. La vue en perspective et la numérotation des atomes sont données à la figure 2-23. Les groupements thiosemicarbazones dans ce complexe gardent toujours la même configuration que le ligand seul et ainsi l'atome de soufre S1 et celui de l'azote de l'imine N3 sont en position *Trans* par rapport à la liaison C1-N2.

La longueur de la liaison C3-N3 est de 1,276 Å et celle de N2-N3 1,390 Å. Elles correspondent à une liaison double C=N et une liaison simple N-N respectivement, la longueur de la liaison C1-S1 est 1,714 Å, une longueur intermédiaire entre simple et double (cette longueur est 1,680 Å.) Cette distance signifie qu'il y a une délocalisation des électrons π entre C1, S1 et Cd^{2+} .

Tableau 2-15 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de [CdBr₂(MTSDMB)₂].

Données cristallographiques et physiques	
Composé	[CdBr ₂ (MTSDMB) ₂]
Formule brute	[CdBr ₂ (C ₂₂ H ₃₂ N ₈ S ₂)]
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P 21/c
Masse molaire ; g.mol ⁻¹	744,89
a (Å)	12,469(2)
b (Å)	30,027(4)
c (Å)	8,6410(10)
α(°)	90
β(°)	103,360(10)
γ(°)	90
V ; Å ³	3147,7(8)
Z	4
Densité calculée ; g.cm ⁻³	1,572
Dimensions du cristal ; mm	0,46 x 0,19 x 0,06 mm
Coefficient d'absorption (MoKα) ; mm ⁻¹	3,390
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	(MoKα)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	3,77 à 27,51
Limite des hkl	-16<=h<=14, -36<=k<=38, -11<=l<=11
Conditions pour les affinements structuraux limites	
Nombre de réflexions enregistrées avec I>2σ(I)	7241
Nombre de variable	223
R	0,0427(4651)
Rw	0,0427(4651)

Tableau 2-16 : Distances et angles interatomique de [CdBr₂(MTSDMB)₂]

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (°)	
C(1)-N(1)	1,316 (4)	N(1)-C(1)-N(2)	117,8(3)
C(1)-N(2)	1,342 (4)	N(1)-C(1)-S(1)	121,2(3)
C(1)-S(1)	1,714(4)	N(2)-C(1)-S(1)	121,0(3)
C(3)-N(3)	1,276(4)	N(3)-C(3)-C(4)	122,5(3)
N(2)-N(3)	1,390(4)	C(1)-N(2)-N(3)	120,1(3)
S(1)-Cd(1)	2,5630(10)	C(3)-N(3)-N(2)	114,6(3)
Br(1)-Cd(1)	2,5633(6)	C(1)-S(1)-Cd(1)	111,05(12)
Br(2)-Cd(1)	2,6161(6)	C(12)-S(2)-Cd(1)	109,55(14)
		Br(1)-Cd(1)-Br(2)	115,59(4)
		Br(1)-Cd(1)-S(2)	112,69(2)
		Br(2)-Cd(1)-S(2)	109,37(3)
		Br(1)-Cd(1)-S(1)	108,73(3)
		Br(2)-Cd(1)-S(1)	112,32(3)
		S(2)-Cd(1)-S(1)	104,04(4)

Le complexe [CdBr₂(MTSDMB)₂] présente une géométrie tétraédrique autour du cadmium, seul l'atome de soufre du thioamide intervient dans la coordination, les ions halogénures restent présents dans le complexe (Figure 2-24). Chaque ligand est plan, avec une faible déviation du soufre du thioamide par rapport au plan. Par ailleurs, les deux ligands sont situés dans deux plans formant entre eux un angle de 60,95(24)°(Figure 2-24).

La configuration de ce complexe est stabilisée par la présence de liaisons par pont hydrogène entre l'azote de l'imine et un des atomes d'hydrogène de l'amide et de soufre par exemple le N1-H1...S1 et N6-H6...S2 comme indique dans le tableau 2-14 et sur la figure 2-25 [5]. Ces liaisons par pont hydrogène ont des caractéristiques comparables pour les liaisons intramoléculaires d'une part et intermoléculaires d'autre part.

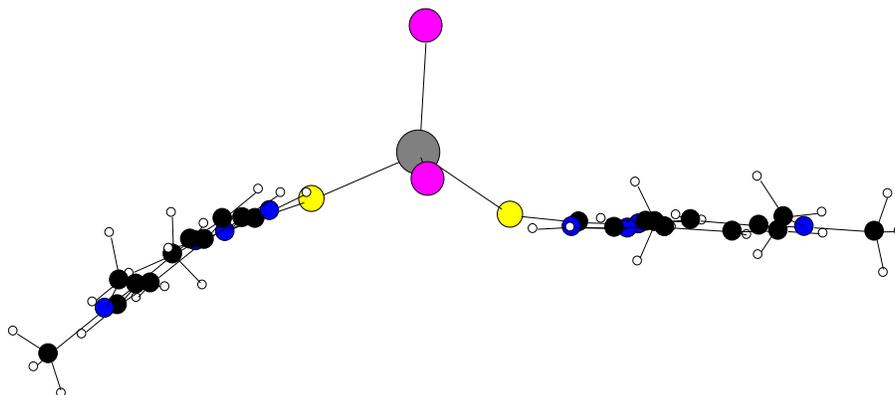


Figure 2-24 : plan de la molécule du complexe [CdBr₂(MTSDMB)₂].

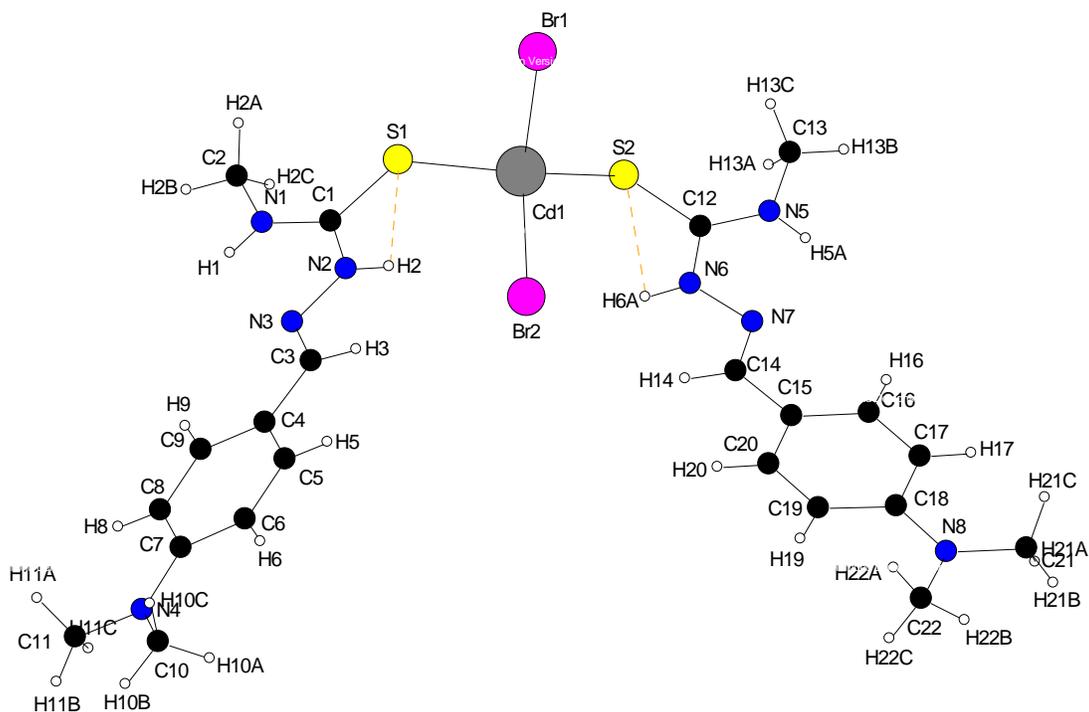


Figure 2-25 : Liaisons hydrogène intramoléculaires dans le complexe [CdBr₂(MTSDMB)₂].

Dans la structure cristalline les molécules s'empilent sous la forme zigzags grâce aux liaisons par pont hydrogène intermoléculaires (Tableau 2-17) entre deux molécules de deux chaînes qui sont

parallèles entre elles (Figure 2-27)[7]. Leur stabilité est assurée grâce à une série de deux liaisons par pont hydrogène impliquant les ions bromure et un atome d'hydrogène d'une molécule de thiosemicarbazone. Ces liaisons sont représentées sur la figure 2-26.

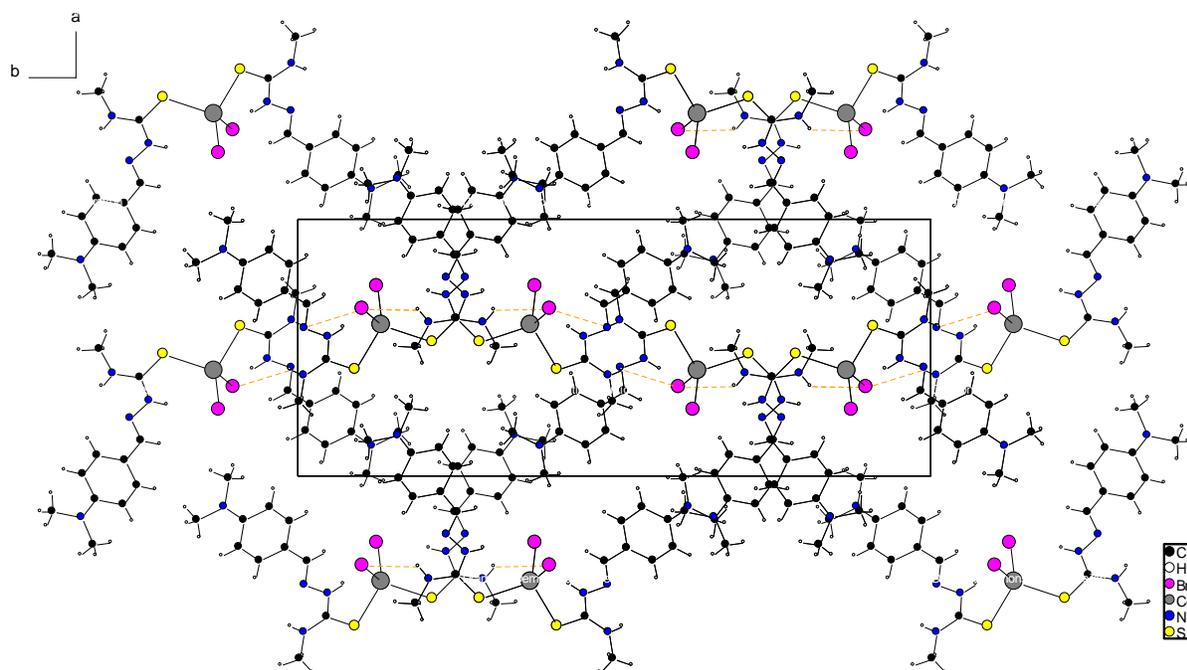
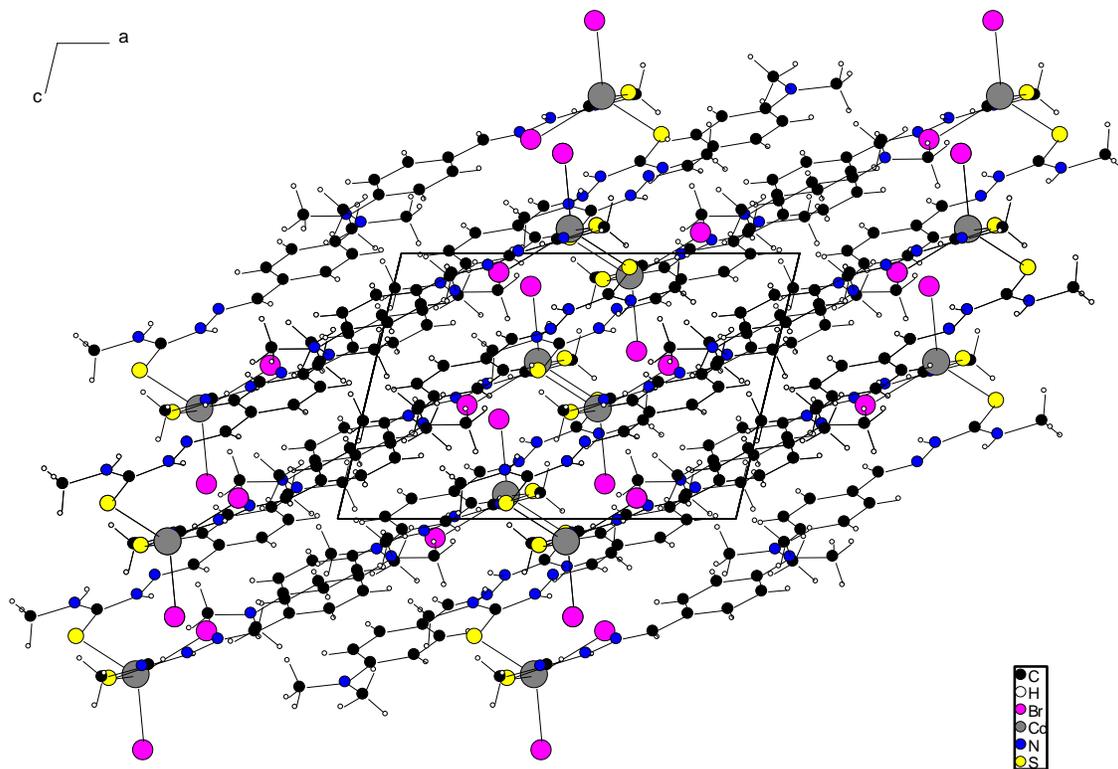


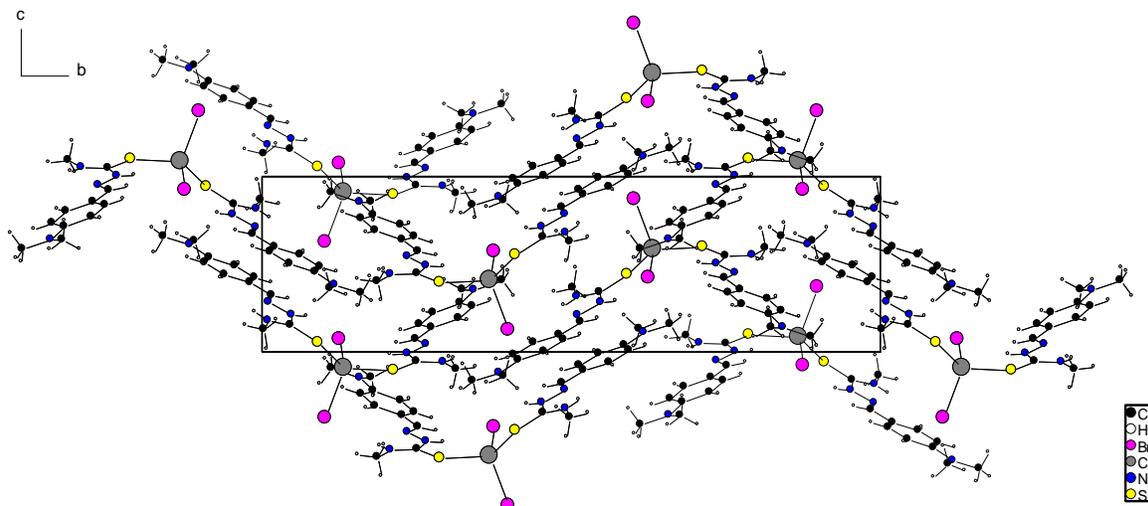
Figure 2-26 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires dans le complexe $[CdBr_2(MTSDMB)_2]$

Tableau 2-17 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaires de $[CdBr_2(MTSDMB)_2]$

Liaison par pont hydrogène intramoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N2-H2...S1	2,75(13)	2,66(41)	75,143(244)
N6-H6A...S2	2,73(13)	2,655(40)	75,722(250)
Liaison par pont hydrogène intermoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N1-H1...Br1	2,99(5)	3,66(31)	136,205(195)
N5-H5A...Br1	2,99(5)	3,70(31)	141,353(206)



(a)



(b)

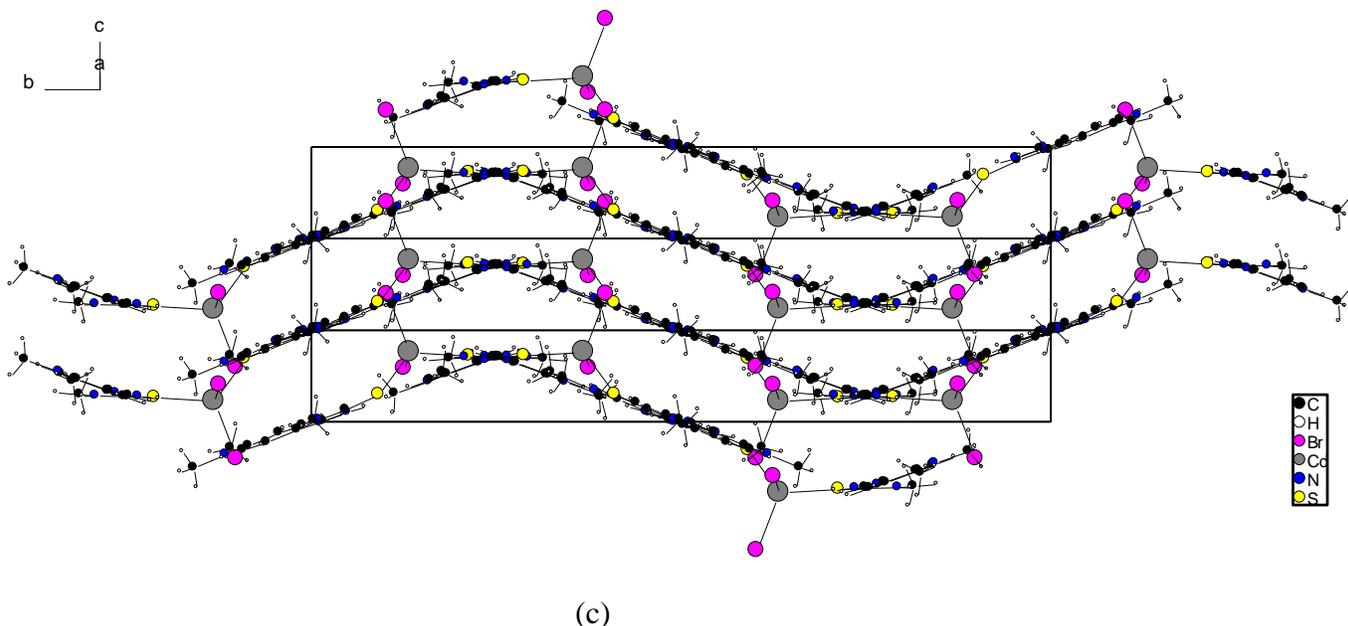


Figure 2-27 : Empilement des molécules dans la structure cristalline de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$.

4. DETERMINATION DE LA STRUCTURE DES AUTRES COMPLEXES

Nous cherchons à préciser quelques éléments afin de pouvoir faire des propositions structurales pour tous les composés qui n'ont pas donné de monocristaux, en utilisant les données obtenues par les techniques spectroscopiques telles que l'étude des spectres infrarouge et l'étude des spectres RMN ^1H et RMN ^{13}C , en plus des analyses élémentaires. La résolution des structures cristallines nous a permis de déterminer les atomes coordinateurs pour les complexes correspondants (Tableau 2-18).

Tableau 2-18 : Résumé des structures cristallines

Complexe	Ligand	Atomes coordinateurs
$[\text{CuBr}(\text{TDMB})_3]$	Monodenté (trinucléaire)	S (thione)
$[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$	Monodenté (dinucléaire)	S (thione)
$[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$	Monodenté (dinucléaire)	S (thione)
$[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$	Monodenté (dinucléaire)	S (thione)
$[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$	Monodenté (dinucléaire)	S (thione)

4.1. Complexes de la TDMB

4.1.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain

L'engagement d'une molécule organique comme ligand dans un complexe métallique s'accompagne de modifications de son spectre infrarouge. Ces modifications sont représentées par :

- Des déplacements de bandes
- L'apparition de nouvelles bandes
- la disparition de quelques bandes
- La multiplication de certaines bandes.

Le tableau 2-19 regroupe les valeurs des nombres d'onde des principales vibrations pour le ligand TDMB et ses complexes, dans le domaine de l'infrarouge et de l'infrarouge lointain.

La bande $\nu(\text{S-H})$ située généralement autour de 2570 cm^{-1} est absente du spectre IR du ligand. En revanche, la bande $\nu(\text{NH})$ est présente à 3149 cm^{-1} . Donc à l'état solide le ligand est sous forme thione. Celle-ci est confirmée par la présence de la bande de vibration de valence de la double liaison carbone-soufre à 1165 et 874 cm^{-1} [8-9].

Dans le cas des spectres des complexes de cuivre, trois nouvelles bandes apparaissent correspondant aux vibrations $\nu(\text{M-S})$, $\nu(\text{M-N})$, et $\nu(\text{M-X})$, (X est Cl ou Br). En se fondant sur la structure cristalline du complexe de cuivre ainsi que sur les autres analyses, nous en déduisons que le complexe de cuivre $[\text{CuCl}_2(\text{TDMB})]$ présente la même structure : le ligand est sous la forme thione et la coordination s'effectue à l'aide de soufre et de l'azote.

Pour les complexes $[\text{CoCl}_2(\text{TDMB})_2]$ et $[\text{CoBr}_2(\text{TDMB})_2]$, trois nouvelles bandes apparaissent correspondant à $\nu(\text{M-N})$, $\nu(\text{M-S})$ et $\nu(\text{M-X})$ respectivement. Leur présence indique que la coordination est effectuée grâce à l'atome du soufre de thione d'une part et de l'azote de l'imine d'autre part, ainsi que la liaison halogène métal.

Les bandes $\nu(\text{NH})$, $\nu(\text{M-N})$, $\nu(\text{M-S})$, $\nu(\text{M-X})$ sont présentées dans les spectres des complexes de cadmium : $[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})_2]$ et $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$. Nous pouvons déduire que dans ces complexes, le ligand est sous forme thione et la coordination est faite par le soufre et l'azote de l'imine.

Tableau 2-19 : Principales bandes dans l'IR, l'IR lointain de TDMB et de ses complexes (cm^{-1})

Composé	$\nu(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=S})$	Resp. de cycle)	$\nu(\text{CH}_3)$	$\nu(\text{M-N})$	$\nu(\text{M-S})$	$\nu(\text{M-X})$
TDMB	3404 3250	3146	1600	874-1354	1064	2904- 2803	-	-	-
$[\text{CuCl}_2(\text{TDMB})]$	3431- 3394	3146	1598	827-1397	1064	-	425	346	261
$[\text{CuBr}(\text{TDMB})_3]$	3478- 3423	3139	1600	820-1399	1064	-	-	355	256
$[\text{CoCl}_2(\text{TDMB})_2]$	3495- 3466	3115	1603	818-1369	1066	-	428	345	277
$[\text{CoBr}_2(\text{TDMB})_2]$	3293- -	3167	1604	820-1371	1064	2964	424	354	264
$[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$	3432- 3233	-	1603	837-1366	1066	2805	-	335	277
$[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$	3432- 3233	-	1598	831-1366	1181	2903	-	335	278
$[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})]$	3433- -	3178	1591	823-1368	1056	2990	442	334	277
$[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$	3447- 3319	3179	1600	821-1368	1066	2815	-	334	277

4.1.2. Etude des spectres RMN du proton

Les spectres RMN ^1H nous permettent de compléter la détermination de la structure du ligand et de ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II) qui sont diamagnétiques. La complexation modifie le

spectre RMN ^1H et ^{13}C du ligand par le déplacement des certains signaux ou par la disparition d'un signal, s'il y a déprotonation du ligand sous la forme de thiol. Les données des spectres RMN ^1H et ^{13}C du ligand et de ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II) (diméthylsulfoxyde D_6) sont rassemblées dans le tableau 2-20.

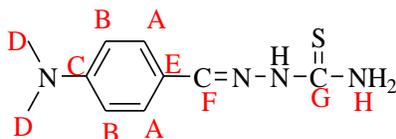


Tableau 2-20 : Déplacements chimiques (ppm) pour TDMB et ses complexes avec le Zn (II) et le Cd (II)

Composé	RMN ^1H			RMN ^{13}C	
	δH_E	δH_NH	$\delta\text{H}_\text{NH}_2$	δC_F	δC_G
TDMB	7,93	11,19	7,98-7,77	143,37	177,00
$[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$	7,91	11,26	8,05-7,87	143,98	176,13
$[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$	7,91	11,26	8,08-7,87	143,44	176,89
$[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})]$	7,94	11,30	8,11-7,89	143,98	176,35
$[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$	7,91	11,26	8,05-7,87	143,99	176,13

Les données spectrales RMN ^1H et ^{13}C pour le ligand et les complexes de Zn(II) et Cd(II) montrent que le ligand est sous forme de thione et il n'est pas déprotoné dans les complexes. En effet, les mêmes signaux avec la même multiplicité sont observés dans les spectres du ligand et de ses complexes. Nous constatons que les déplacements chimiques ne varient que légèrement entre le ligand et ses complexes.

4.1.3. Propositions de structures

A partir des données discutées ci-dessus, nous proposons les structures suivantes :

4.1.3.1. Structure de [CuCl₂(TDMB)]

Les analyses élémentaires montrent une bonne harmonie entre les valeurs trouvées et calculées correspondant à la structure proposée. De plus, les autres caractéristiques spectrales sont très proches de celles observées pour le même complexe en série furanique. Le spectre infrarouge du complexe montre les bandes suivantes $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1598 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 827 cm^{-1} . Une étude comparative entre les bandes de vibration des groupements principaux dans le spectre du complexe et celui du ligand permet de constater que : $\nu(\text{C}=\text{S})$ a diminué de 47 cm^{-1} . Nous notons également l'apparition de nouvelles bandes à 425 , 346 et à 261 cm^{-1} attribuables à $\nu(\text{M}-\text{N})$, $\nu(\text{M}-\text{S})$ et $\nu(\text{M}-\text{Cl})$. Nous proposons donc la structure donnée ci-dessous (Figure 2-28) [11]–[14]. Il s'agit d'un complexe mononucléaire dans lequel l'ion cuivre(II) est lié à l'atome d'azote du groupement imine et à l'atome de soufre du groupement thione.

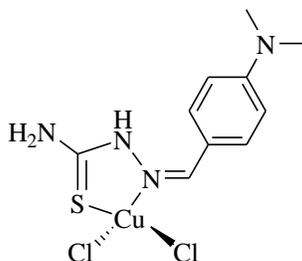


Figure 2-28 : Structure de [CuCl₂(TDMB)]

4.1.3.2. Structure des complexes [CoCl₂(TDMB)₂] et [CoBr₂(TDMB)₂]

Le cobalt présente une coordinance 6 qui conduit à une géométrie octaédrique. Les analyses élémentaires montrent une bonne concordance entre les valeurs calculées et théoriques correspondant à celles de la structure proposée. L'étude de déplacements des bandes dans les spectres infrarouges indique que les atomes coordinateurs sont l'atome d'azote de l'imine et l'atome de soufre (thione) de chaque groupement thiosemicarbazone. En effet, nous notons la présence des bandes qui possèdent les nombres d'onde $\nu(\text{M}-\text{N})$ à 428 , 424 cm^{-1} , $\nu(\text{M}-\text{S})$ à 345 , 354 cm^{-1} pour [CoCl₂(TDMB)₂] et [CoBr₂(TDMB)₂] respectivement et des bandes $\nu(\text{M}-\text{Cl})$ à 277 cm^{-1} , et $\nu(\text{M}-\text{Cl})$ à 264 cm^{-1} . Comme la structure du ligand est plane, les deux ions bromures se situent de part et d'autres de deux plans définis par les deux molécules de thiosemicarbazone comme le montre la figure 2-29.

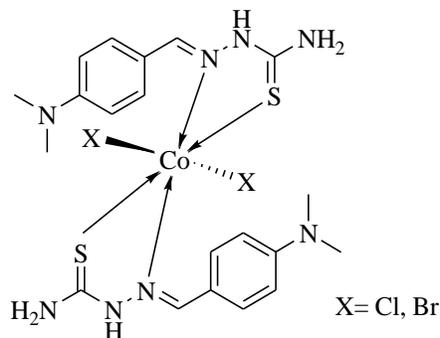


Figure 2-29 : Structure de $[\text{CoCl}_2(\text{TDMB})_2]$ et $[\text{CoBr}_2(\text{TDMB})_2]$

4.1.3.3. Structure de $[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})]$

Ces structures sont proposées à l'aide des données cristallographiques du complexe $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$ et $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$ et de spectres de RMN ainsi que des analyses élémentaires et des spectres IR.

Le spectre infrarouge de ces deux complexes montre les bandes de vibrations des groupements principaux suivants : $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1591 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 823 cm^{-1} pour $[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})]$. Une lecture comparative du tableau 2-16 permet de constater que : $\nu(\text{C}=\text{S})$ a diminué de 51 cm^{-1} et de 53 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{N})$ a diminué de 9 cm^{-1} et de 15 cm^{-1} pour $[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})]$. Nous notons également l'apparition de nouvelles bandes à 442 , 334 et à 227 cm^{-1} attribuables à $\nu(\text{M}-\text{N})$, $\nu(\text{M}-\text{S})$ et $\nu(\text{M}-\text{Cl})$.

Ceux-ci confirment la présence de tous les protons du ligand, donc le ligand est complexé sous la forme protonée. Par ailleurs, les analyses élémentaires confirment les formules brutes correspondant aux structures proposées. Ainsi que l'ion Cd^{2+} se situe dans un environnement tétraédrique plus ou moins régulier. L'étude des spectres infrarouge montre que les atomes coordonneurs sont l'atome de soufre (thione) et l'atome d'azote (imine) [5]. Il s'agit donc d'un complexe tétraédrique comme montré ci-dessous sur la figure 2-30.

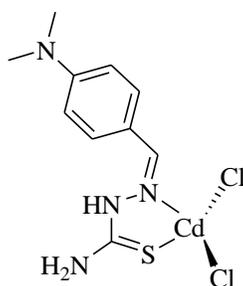


Figure 2-30 : Structure de $[CdCl_2(TDMB)]$.

4.2. Complexes de la MTSDMB

4.2.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain

Le tableau 2-21 rassemble les nombres d'onde des principales bandes de vibration dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain.

Tableau 2-21 : Nombre d'onde des bandes principales dans l'IR et IR lointain de MTSDMB et de ses complexes (cm^{-1})

Composé	$\nu(NH_{(CH_3)})$	$\nu(NH)$	$\nu(C=N)$	$\nu(C=S)$	Resp. de cycle	$\nu(M-N)$	$\nu(M-S)$	$\nu(M-X)$
MTSDMB	3327	3139	1610	887- 1178	1076	-	-	-
$[CuCl_2(MTSDMB)]$	3375	3025	1598	824	1081	416	349	276
$[CuBr_2(MTSDMB)]$	3376	3024	1598	837	1081	414	349	273
$[Co(MTSDMB)_2]H_2O$	3371	-	1599	825	1061	426	325	-
$[CoBr_2(MTSDMB)_2]$	3358	-	1599	828	1060	424	324	242
$[CdCl_2(MTSDMB)]$	3292	3024	1606	818	1075	416	378	278
$[CdBr_2(MTSDMB)_2]$	3292	3214	1600	825- 1186	1074	-	354	-

4.2.3. Etude des spectres de RMN du proton

Le spectre RMN du ligand enregistré en solution dans le diméthylsulfoxyde hexadeutérié comme solvant, montre clairement que les signaux de proton du groupement NH apparaissent à 11,23 ppm, et ceux de proton de NH liée à CH₃ se situent à 8,30 ppm. Le proton du groupement amine H_F donne un pic à 7,92 ppm.

Les spectres de [CdBr₂(MTSDMB₂)] et de [CdCl₂(MTSDMB)] sont quasiment identiques à celui de ligand, avec des valeurs de déplacements chimiques très proches de ceux des protons du ligand, indiquant que le ligand est sous la forme thione dans ce complexe.

Les spectres RMN ¹H du ligand (MTSDMB) et ses complexes avec le Cd(II) (dans le diméthylsulfoxyde d₆) sont rassemblés dans le tableau 2-22.

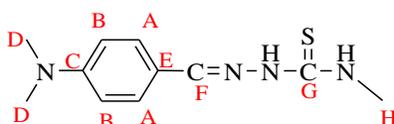


Tableau 2-22 : Déplacements chimiques (ppm) pour MTSDMB et ses complexes avec le Cd(II)

Composé	RMN ¹ H			RMN ¹³ C	
	δH _F	δH _{NH}	δH _{NH-CH₃}	δC _F	δC _G
MTSDMB	7,92	11,23	8,30	142,51	176,80
[CdCl ₂ (MTSDMB)]	7,90	11,23	8,33	144,70	176,35
[CdBr ₂ (MTSDMB) ₂]	7,91	11,23	8,33	144,15	176,30

4.2.4. Propositions de structures

4.2.4.1. Structure de [CuCl₂(MTSDMB)] et [CuBr₂(MTSDMB)]

Les analyses élémentaires montrent une bonne harmonie entre les valeurs expérimentales et théoriques correspondant à celles de la structure proposée pour chaque complexe. De plus les autres caractéristiques spectrales sont très proches de celles observées pour le même complexe en série furanique [11, 14, 15].

Le spectre infrarouge du complexe [CuCl₂(MTSDMB)] montre :

- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1598 cm^{-1}

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 824 cm^{-1}

Le spectre infrarouge du complexe [CuBr₂(MTSDMB)] montre :

- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1598 cm^{-1}

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 837 cm^{-1}

Une comparaison de spectres de ces complexes avec celui du ligand nous permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{N})$ a diminué de 12 cm^{-1}

- celle du C=S a diminué de 50 à 63 cm^{-1}

- nous observons également l'apparition de nouvelles bandes à 414-416 cm^{-1} , 349 cm^{-1} , et 273-276 cm^{-1} attribuables à $\nu(\text{M}-\text{N})$, $\nu(\text{M}-\text{S})$, $\nu(\text{M}-\text{Cl})$ et $\nu(\text{M}-\text{Br})$ respectivement.

Nous proposons donc la structure présentée ci-dessous (Figure 2-31) Il s'agit d'un complexe mononucléaire dans lequel l'ion cuivre(II) est lié à l'atome d'azote du groupement imine et à l'atome de soufre du groupement thione.

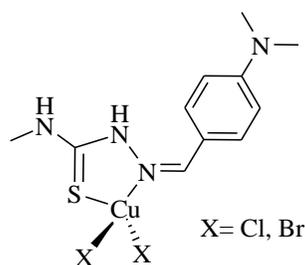


Figure 2-31 : Structure de complexes [CuCl₂(MTSDMB)] et [CuBr₂(MTSDMB)]

4.2.4.2. Structure de [Co(MTSDMB)₂]

Le spectre infrarouge du complexe [Co(MTSDMB)₂] montre ces principales bandes :

- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1599 cm^{-1}

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 825 cm^{-1}

Une comparaison de spectres de ces complexes avec celui du ligand nous permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{N})$ a diminué de 11 cm^{-1}

- celle du $\text{C}=\text{S}$ a diminué de 63 cm^{-1}

- nous observons également l'apparition de nouvelles bandes à 426 cm^{-1} et 325 cm^{-1} attribuables à $\nu(\text{M}-\text{N})$, $\nu(\text{M}-\text{S})$ respectivement et il n'y a pas de bande pour $\text{M}-\text{Cl}$. d'après toutes ces données, nous pouvons en déduire que dans ce complexe, le ligand est bidenté, la coordination se fait à partir de soufre et de N de l'imine, l'ion cobalt(II) se trouve donc dans un environnement tétraédrique déformé, proche de plan-carré [15, 16].

Les analyses élémentaires montrent une bonne concordance entre les valeurs calculées et théoriques correspondant à celles de la structure proposée. (Figure 2-32).

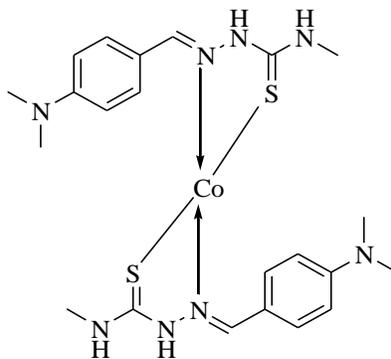


Figure 2-32 : Structure du complexe $[Co(MTSDMB)_2]Cl_2$

4.2.4.3. Structure de $[CoBr_2(MTSDMB)_2]$

Le cobalt présente une coordination 6 qui conduit à une géométrie octaédrique. Les analyses élémentaires montrent une bonne concordance entre les valeurs calculées et celles correspondant à la structure proposée.

Le spectre infrarouge du complexe $[CoBr_2(MTSDMB)_2]$ montre :

- $\nu(C=N)$ à 1599 cm^{-1}

- $\nu(C=S)$ à 828 cm^{-1}

Une comparaison de spectres de ces complexes avec celui du ligand nous permet de conclure que :

- $\nu(C=N)$ a diminué de 12 cm^{-1}

- celle du $C=S$ a diminué de 59 cm^{-1}

L'étude des déplacements des bandes dans les spectres infrarouges indique que les atomes coordinateurs sont l'atome de l'azote de l'imine et l'atome de soufre (thione) de chaque groupement thiosemicarbazone. En effet, nous notons la présence des bandes $\nu(M-N)$, $\nu(M-S)$ à $424, 348\text{ cm}^{-1}$ respectivement et de la bande $\nu(M-X)$ à 242 cm^{-1} .

Comme la molécule de ligand est plane, les deux ions bromures se situent de part et d'autre du plan défini par les deux molécules de ligand MTSDMB comme le montre la figure 2-33.

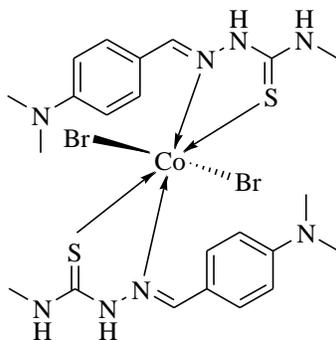


Figure 2-33 : Structure du complexe $[\text{CoBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$

4.2.4.4. Structure de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSDMB})]$

Cette structure est proposée à l'aide des données cristallographiques du complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$ et des spectres de RMN ainsi que des analyses élémentaires. Ceux-ci confirment la présence de tous les protons du ligand, donc sous sa forme protonée. Par ailleurs, les analyses élémentaires confirment les formules brutes correspondant à la structure proposée. Ainsi l'ion Cd^{2+} se situe dans un environnement tétraédrique plus au moins régulier.

Le spectre infrarouge du complexe $[\text{CoBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$ montre :

- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1606 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 818 cm^{-1}

Une comparaison des spectres de ces complexes avec celui du ligand nous permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{N})$ a diminué de 7 cm^{-1}
- Celle du $\text{C}=\text{S}$ a diminué de 69 cm^{-1}
- nous observons également l'apparition de nouvelles bandes à 432 cm^{-1} , 378 cm^{-1} et 278 cm^{-1} sont attribuables à $\nu(\text{M}-\text{N})$, $\nu(\text{M}-\text{S})$ et $\nu(\text{M}-\text{Cl})$ respectivement.

L'étude des spectres infrarouge montre que les atomes coordinateurs sont l'atome de soufre (thione) et l'atome d'azote (imine) [15, 17]. Il s'agit donc d'un complexe tétraédrique comme montré ci-dessous sur la figure 2-34.

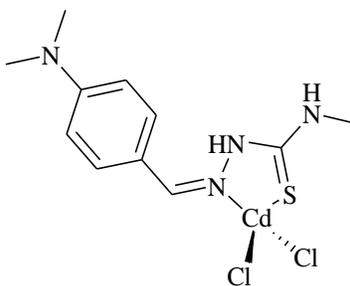


Figure 2-34 : Structure de [CdCl₂(MTSDMB)]

5.CONCLUSION

La *p*-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone (TDMB) et la *p*-diméthylaminobenzaldéhyde 4-méthylthiosemicarbazone (MTSDMB) montrent une bonne aptitude à la complexation des métaux de transition. Parfois, elles conduisent à des modes de coordination différents donnant plusieurs complexes pour un même ion métallique comme dans les cas des complexes de cuivre(II) et de cadmium(II).

Le complexe de cuivre de TDMB, 4-méthylthiosemicarbazone, de formule [CuBr(TDMB)]₃, est un complexe trinuécléaire, contenant trois ions métalliques de Cu(II) et trois ligands de TDMB. La coordination se fait par l'intermédiaire de l'atome soufre, de chaque ligand et il y a un pont de Br chélatant, il possède une géométrie tétraédrique, et les trois ligands ne sont pas déprotonés. En revanche les complexes de cuivre [CuCl₂(TDMB)], [CuCl₂(MTSDMB)] et [CuBr₂(MTSDMB)] conduisent à des espèces mononucléaires dans laquelle le ligand non déprotoné, est bidenté, se liant par les atomes de soufre (thione) et d'azote (imine).

Les complexes de cobalt(II) avec les ligands TDMB et MTSDMB possèdent une géométrie octaédrique et le ligand n'est pas déprotoné. En revanche le complexe [Co(MTSDMB)₂] possède une géométrie plan-carré.

Les complexes de zinc(II) avec TDMB présentent une géométrie tétraédrique dans laquelle le ligand est monodenté, avec deux ligands de TDMB pour un ion métallique, le site de coordination dans TDMB étant l'atome de soufre.

Les complexes du cadmium(II), [CdCl₂(TDMB)] et [CdCl₂(MTSDMB)] présentent une géométrie tétraédrique dans lesquels le ligand est bidenté, les sites de coordination sont l'atome de soufre et

l'atome d'azote de l'imine tandis que pour les complexes $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$ et $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$, les ligands TDMB et MTSDMB sont monodentés et se coordinent par l'intermédiaire de l'atome de soufre.

Nous notons donc finalement que le substituant CH_3 sur la fonction thiosemicarbazone et le groupe diméthylamino en position para sur le cycle benzénique, ne modifie pas d'une manière importante les capacités et le mode de complexation de ces ligands, avec des structures comparables à celles observées avec des cycles benzénique substitués.

Dans le chapitre suivant, nous allons traiter de la complexation des ligands, 4-méthylthiosemicarbazone mais avec les deux substituants (hydroxyle et méthoxy) en position para et méta sur le cycle benzénique.

RÉFÉRENCES

- [1] Y. Yu, L.-R. Lin, K.-B. Yang, X. Zhong, R.-B. Huang, and L.-S. Zheng, “p-Dimethylaminobenzaldehyde thiosemicarbazone: A simple novel selective and sensitive fluorescent sensor for mercury(II) in aqueous solution,” *Talanta*, vol. 69, no. 1, pp. 103–106, Mar. 2006.
- [2] D. Chattopadhyay, S. K. Mazumdar, T. Banerjee, and T. C. W. Mak, “Crystal and molecular structure of 4-(N,N-dimethylamino) benzaldehyde thiosemicarbazone,” *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.*, vol. 18, no. 6, pp. 701–712, Dec. 1988.
- [3] A. Castiñeiras, R. Carballo, and T. Pérez, “Synthesis and structural characterization of complexes of Zn(II), Cd(II) and Hg(II) halides with 2-formylpyrrole thiosemicarbazone and 2-acetylpyrrole thiosemicarbazone,” *Polyhedron*, vol. 20, no. 5, pp. 441–448, Mar. 2001.
- [4] H. Beraldo and D. Gambino, “The wide pharmacological versatility of semicarbazones, thiosemicarbazones and their metal complexes,” *Mini Rev. Med. Chem.*, vol. 4, no. 1, pp. 31–39, Jan. 2004.
- [5] K. Alomar, A. Landreau, M. Kempf, M. A. Khan, M. Allain, and G. Bouet, “Synthesis, crystal structure, characterization of zinc(II), cadmium(II) complexes with 3-thiophene aldehyde thiosemicarbazone (3TTSCH). Biological activities of 3TTSCH and its complexes,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 104, no. 4, pp. 397–404, Apr. 2010.
- [6] V. L. Siji, M. R. Sudarsanakumar, and S. Suma, “Synthesis and spectral characterization of zinc(II) and cadmium(II) complexes of acetone-N(4)-phenylsemicarbazone: Crystal structures of acetone-N(4)-phenylsemicarbazone and a cadmium(II) complex,” *Polyhedron*, vol. 29, no. 9, pp. 2035–2040, Jun. 2010.
- [7] Y.-P. Tian, W.-T. Yu, C.-Y. Zhao, M.-H. Jiang, Z.-G. Cai, and H. Kun Fun, “Structural characterization and second-order nonlinear optical properties of zinc halide thiosemicarbazone complexes,” *Polyhedron*, vol. 21, no. 12–13, pp. 1217–1222, Jun. 2002.
- [8] E. Bermejo *et al.*, “Synthesis, characterization and antifungal activity of group 12 metal complexes of 2-acetylpyridine-4N-ethylthiosemicarbazone (H4EL) and 2-acetylpyridine-N-oxide-4N-ethylthiosemicarbazone (H4ELO),” *Polyhedron*, vol. 18, no. 27, pp. 3695–3702, Dec. 1999.
- [9] M. Biddau, M. Massacesi, R. Pinna, and G. Ponticelli, “Complexes of cobalt(II), nickel(II) and copper(II) with 4-amino-3,5-dimethylisoxazole,” *Transit. Met. Chem.*, vol. 3, no. 1, pp. 153–156, Dec. 1978.
- [10] V. M. Leovac *et al.*, “Synthesis, characterization and antitumor activity of polymeric copper(II) complexes with thiosemicarbazones of 3-methyl-5-oxo-1-phenyl-3-pyrazolin-4-carboxaldehyde and 5-oxo-3-phenyl-3-pyrazolin-4-carboxaldehyde,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 105, no. 11, pp. 1413–1421, Nov. 2011.
- [11] E. M. Jouad, M. Allain, M. A. Khan, and G. M. Bouet, “Structural and spectral studies of nickel(II), copper(II) and cadmium(II) complexes of 3-furaldehyde thiosemicarbazone,” *Polyhedron*, vol. 24, no. 2, pp. 327–332, Jan. 2005.
- [12] E. M. Jouad, G. M. Bouet, M. A. Khan, D. Dogaru, and C. Mateescu, “Furannic Thiosemicarbazone Complexes of Co (II), Ni (II), and Cu (II) in Ethanol Solutions and of Co (II) in the Solid State,” *Phosphorus Sulfur Silicon*, vol. 182, no. 11, pp. 2705–2718, 2007.
- [13] “Infrared Raman Spectra Inorganic Coordination Compounds - AbeBooks.” [Online]. Available: <https://www.abebooks.com/book-search/title/infrared-raman-spectra-inorganic-coordination-compounds/>. [Accessed: 19-Jan-2017].

- [14] K. Alomar, M. A. Khan, M. Allain, and G. Bouet, "Synthesis, crystal structure and characterization of 3-thiophene aldehyde thiosemicarbazone and its complexes with cobalt(II), nickel(II) and copper(II)," *Polyhedron*, vol. 28, no. 7, pp. 1273–1280, May 2009.
- [15] V. Suni, M. P. Kurup, and M. Nethaji, "Studies on Co (II) and Co (III) complexes of di-2-pyridyl ketone N (4)-cyclohexyl and N (4)-phenyl thiosemicarbazones," *Polyhedron*, vol. 26, no. 18, pp. 5203–5209, 2007.
- [16] J. R. Anaconda and G. D. Silva, "Synthesis and antibacterial activity of cefotaxime metal complexes," *J. Chil. Chem. Soc.*, vol. 50, no. 2, pp. 447–450, Jun. 2005.
- [17] J. S. Casas, M. S. García-Tasende, and J. Sordo, "Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones. A structural review," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 209, no. 1, pp. 197–261, Nov. 2000.

**Chapitre 3 : La 3-méthylthiosemicarbazone de vanilline,
de véatraldéhyde et de 3,4-dihydroxybenzaldéhyde et
leurs complexes**

1. INTRODUCTION

Le groupement fonctionnel 4-méthylthiosemicarbazone lié à un cycle benzylique représente un domaine d'étude très large, surtout pour les 4-méthylthiosemicarbazones situées en position para sur le cycle benzylique, quel que soit celui-ci. Dans ce qui suit, nous allons étudier les 4-méthylthiosemicarbazones de 4-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde (vanilline), de vératraldéhyde (3,4-diméthoxybenzaldéhyde) et de 3,4-dihydroxybenzaldéhyde monofonctionnelles dans lesquelles la fonction est portée par le benzyle en position para avec deux groupements substitués l'hydroxyle et le méthoxy. En effet, ces composés ont été très peu décrits comme ligands engagés dans des complexes métalliques.

Dans ce chapitre, nous décrirons en premier les modes de synthèse des ligands ainsi que ceux des complexes avant de passer à la description des structures cristallines qui seront utilisées pour déduire les structures de l'ensemble des complexes.

2. SYNTHÈSES

2.1. Synthèse des ligands

2.1.1. 4-méthylthiosemicarbazone du 4-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde (vanilline) (MTSVN)

La 4-méthylthiosemicarbazone du 4-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde (ou MTSVN) a été synthétisée par réaction du 4-méthylthiosemicarbazone (5mmol ; 0,52g) dans l'éthanol (40 mL) et du 4-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde (vanilline) (5mmol ; 0,73g) dans l'éthanol absolu (20 mL), puis on ajoute quelques gouttes d'acide acétique glacial. La réaction est maintenue à reflux pendant six heures puis la solution est concentrée sous pression réduite. Le précipité blanc-sale obtenu après l'addition de 250 ml d'eau distillé, est filtré et séché. (Rf = 0,6 ; cyclohexane : acétate d'éthyle / 50 : 50) rendement : 88,6% [1] (Figure 3-1).

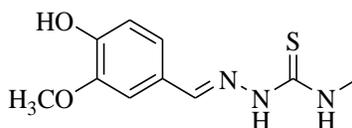


Figure 3-1: La 4-méthylthiosemicarbazone de la vanilline (MTSVN)

2.1.2. 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-diméthoxybenzaldéhyde (vétratradéhyde) (MTSVT)

La MTSVT est un nouveau ligand qui n'a pas été décrit dans la bibliographie (Figure 3-2). Elle est préparée à partir d'un mélange équimolaire (4 mmol ; 0,5 g) de 3,4-diméthoxybenzaldéhyde et de 4-méthylthiosemicarbazide (4 mmol ; 0,79 g) dans l'éthanol absolu (40 ml), en présence de deux gouttes d'acide acétique glacial. Sous agitation, le mélange est porté à reflux pendant six heures. Après refroidissement à la température ambiante, la solution est concentrée sous pression réduite et un précipité blanc est obtenu, celui-ci est filtré puis lavé avec de l'éthanol. Il est ensuite recristallisé dans un mélange de 50/50 éthanol - eau distillée. Des monocristaux blancs sont obtenus par évaporation lente du solvant. (Rf = 0,45 dans un mélange cyclohexane : Acétate d'éthyle /50 : 50). Rdt : 90%.

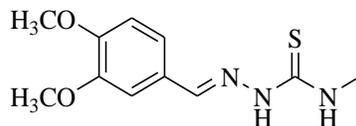


Figure 3-2 : La 4-méthylthiosemicarbazone du véatradéhyde (MTSVT).

2.1.3. 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-dihydroxybenzaldéhyde (MTSDHB)

D'une manière identique, la 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-dihydroxybenzaldéhyde a été synthétisée par réaction de 3,4-dihydroxybenzaldéhyde (0,028 mol ; 4,25 g) dans l'éthanol absolu (40 ml) et de 4-méthylthiosemicarbazide (0,028 mol ; 2,94 g ; 20 ml EtOH), on ajoute dans le milieu réactionnel deux gouttes d'acide acétique glacial. Le mélange est maintenu à reflux pendant quatre heures, puis il est concentré sous pression réduite. Le précipité blanc sale obtenu, est filtré et ensuite lavé avec une petite quantité de l'éthanol froide (Figure 3-3). (Rf = 0,64 dans un mélange cyclohexane/acétate d'éthyle / 70 : 30, Rdt. = 90%) [2].

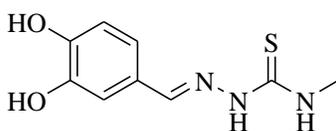


Figure 3-3 : La 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-dihydroxybenzaldéhyde (MTSDMB)

2.2. Synthèse de complexes

D'une manière général, les complexes métalliques des thiosemicarbazones sont synthétisés par un contact entre le sel métallique, le plus souvent un halogénure métallique, et la thiosemicarbazone correspondante dans divers solvants [1].

2.2.1. Synthèse des complexes du 4-méthylthiosemicarbazone de la vanilline (MTSVN)

2.2.1.1. *Bis-(chloro(3-méthoxy-4-hydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cuivre(II)* *[CuCl(MTSVN)]₂*

La synthèse du complexe $[CuCl(MTSVN)]_2$ est réalisée par addition de la solution de $CuCl_2$ (0,34 g ; 2 mmol ; 15 mL), à la solution éthanolique MTSVN (0,5 g ; 2 mmol, 15 mL éthanol), le complexe se précipite immédiatement, le mélange est maintenu à reflux de l'éthanol, pour 4 heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel, ($R_f = 1,8$ dans un mélange Acétate d'éthyle : cyclohexane / 50 : 50).

2.2.1.2. *Dibromo(3-méthoxy-4-hydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cuivre(II)* *[CuBr₂(MTSVN)]*

Ce complexe est obtenu par addition de la solution de $CuBr_2$ (0,9 g ; 4 mmol, 15 mL éthanol) à une solution de MTSVN (1g ; 4 mmol, 20 mL éthanol), la couleur de la solution ainsi obtenue devient brune puis elle vire au vert, la solution est portée à reflux de l'éthanol pendant quatre heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.1.3. *Dichloro bis(3-méthoxy-4-hydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) zinc(II)* *[ZnCl₂(MTSVN)₂]*

Une solution éthanolique de $ZnCl_2$ (0,25 g ; 2 mmol, 15 mL EtOH) est additionnée à une solution éthanolique de MTSVN (0,5 g ; 2 mmol, 20 mL EtOH). Le mélange est maintenu sous reflux de l'éthanol pendant 5 heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel. Le complexe a été recristallisé dans un mélange éthanol : acétonitrile / 50 : 50, des cristaux jaunes ont été obtenus.

2.2.1.4. *Dibromo(3-méthoxy-4-hydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) zinc(II)* *[ZnBr₂(MTSVN)]*

Une solution éthanolique de $ZnBr_2$ (0,48 g ; 2 mmol, 10 mL EtOH) est additionnée à une solution éthanolique de MTSVN (0,5 g ; 2 mmol, 20 mL EtOH). Le mélange est maintenu sous reflux de l'éthanol pendant 5 heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.1.5. *Dichloro(3-méthoxy-4-hydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone)*

cadmium(II)[CdCl₂(MTSVN)]

Une solution de CdCl₂ (0,38g ; 2 mmol, 15 mL EtOH), est ajoutée à une solution MTSVN (0,5 g ; 2 mmol, 20 mL EtOH) à reflux de l'éthanol, pendant cinq heures, le complexe précipite après l'addition de 5mL de butan-1-ol.

2.2.1.6. *Dibromo (3-méthoxy-4-hydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone)*

cadmium(II)[CdBr₂(MTSVN)]

La solution éthanolique de CdBr₂ (0,7g ; 2 mmol, 10 mL EtOH) est additionnée à une solution éthanolique de MTSVN (0,5g ; 2 mmol, 20 mL EtOH), le complexe précipite dès l'addition du sel métallique, mais le mélange est maintenu sous agitation à reflux de l'éthanol pendant 3 heures.

2.2.1.7. *Dibromo Bis(3-méthoxy-4-hydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) cobalt(II)*

[CoBr₂(MTSVN)₂]

La solution éthanolique de CoBr₂ (0,44g ; 1 mmol, 10 mL EtOH) a été ajoutée à une solution éthanolique de MTSVN (0,5g ; 2 mmol, 15 mL EtOH), le mélange est porté à reflux de l'éthanol pendant 24 heures, puis le complexe est séparé selon le mode habituel.

Les données analytiques du ligand MTSVN et de ses complexes sont regroupées dans le tableau 3-1.

Tableau 3-1: Données analytiques de MTSVN et de ses complexes

Composé	Analyse élémentaire expérimentale (calculée)				rendement (%)	Point de fusion (°C)	Couleur
	N (%)	C (%)	H (%)	S (%)			
MTSVN	50,25 (50,19)	5,47 (5,48)	17,50 (17,56)	13,48 (13,40)	95	195	Blanc- sale
[CuCl(MTSVN)] ₂	35,33 (35,50)	3,78 (3,87)	12,58 (12,42)	9,38 (9,48)	20	210	Gris- venâtre
[CuBr ₂ (MTSVN)]	26,01 (25,96)	2,85 (2,83)	9,13 (9,08)	7,03 (6,93)	35	200	Vert clair
[CoBr ₂ (MTSVN) ₂]	34,56 (34,45)	3,80 (3,76)	11,98 (12,05)	9,13 (9,20)	15	100	Noir
[ZnCl ₂ (MTSVN) ₂]	39,20 (39,07)	4,33 (4,26)	13,67 (13,67)	10,40 (10,43)	31	216	Jaune
[ZnBr ₂ (MTSVN)]	26,17 (25,86)	2,85 (2,82)	9,17 (9,05)	7,00 (6,90)	24	240	Blanc- jaunâtre
[CdCl ₂ (MTSVN)]	28,43 (28,42)	3,15 (3,10)	10,01 (9,94)	7,63 (7,59)	53	235	Jaune
[CdBr ₂ (MTSVN)]	23,46 (23,48)	2,56 (2,56)	8,23 (8,21)	6,30 (6,27)	49	257	Jaune

2.2.2. Synthèse des complexes du 4-méthylthiosemicarbazone du vétratradéhyde (MTSVT)

2.2.1.8. *Bis[(chloro(3,4-diméthoxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone)Cuivre(II)]*
[CuCl(MTSVT)]₂

La synthèse du complexe [CuCl(MTSVT)]₂ est réalisée par addition de 15 mL d'une solution de CuCl₂ (0,34 g ; 2 mmol ; 15 mL EtOH), à une solution éthanolique de MTSVT (0,5 g ; 2mmol, 15 mL EtOH), le complexe se précipite immédiatement, le mélange est maintenu à reflux de l'éthanol pendant quatre heures, puis le complexe ainsi obtenu est isolé selon le mode opératoire habituel. (Rf = 1,8 dans un mélange acétate d'éthyle : cyclohexane / 50 : 50).

2.2.1.9. *Dichloro-mono-(3,4-diméthoxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de Zn(II)*
[ZnCl₂(MTSVT)]

Une solution éthanolique de ZnCl₂ (0,32 g ; 2 mmol, 10 mL EtOH) est additionnée à une solution éthanolique de MTSVT (0,5 g ; 2 mmol, 20 mL EtOH). Le mélange est maintenu sous reflux de l'éthanol pendant 5 heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.1.10. *Dibromo-bis(3,4-diméthoxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de cobalt(II)*
[CoBr₂(MTSVT)₂]

Une solution éthanolique de CoCl₂.6H₂O (0,44 g ; 2 mmol, 10 mL EtOH) est additionnée à une solution éthanolique de MTSVT (0,5 g ; 2 mmol, 20 mL EtOH). Le mélange est maintenu à reflux pendant 24 heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.1.11. *Dibromo-bis(3,4-diméthoxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de Nickel*
(II) [NiBr₂(MTSVT)₂]

Une solution éthanolique de NiBr₂ (0,43 g ; 2 mmol, 10 mL EtOH) est additionnée à une solution éthanolique de MTSVT (0,5 g ; 2 mmol, 20 mL EtOH). Le mélange est maintenu à reflux de l'éthanol pendant cinq heures, puis laissé sous agitation à température ambiante pendant quinze heures, un précipité est obtenu, le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.1.12. *Dichloro bis(3,4-diméthoxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de cadmium(II) [CdCl₂(MTSVT)₂]*

Une solution de CdCl_2 (0,38g ; 2 mmol, 15 mL EtOH) est ajoutée à une solution de MTSVT (0,5 g ; 2 mmol, 20 mL EtOH), sous reflux pendant cinq heures, le complexe précipite après l'addition de 5ml de butan-1-ol, puis il est isolé et purifié selon le mode opératoire habituel. On a observé la formation des aiguilles après deux jours d'incubation dans l'acétone à température ambiante.

2.2.1.13. *Dibromo-bis(3,4-diméthoxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de cadmium(II) [$\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2$]*

La solution éthanolique de CdBr_2 (0,7g ; 2 mmol, 10 mL EtOH) est additionnée à une solution éthanolique de MTSVT (0,5g ; 2 mmol, 20 mL EtOH), le complexe précipite directement, mais le mélange est maintenu sous agitation à reflux pendant trois heures. Des monocristaux sont formés dans l'acétone.

Les données analytiques du ligand (MTSVT) et de ses complexes sont regroupées dans le tableau 3-2.

Tableau 3-2 : les données analytiques de la MTSVT et de ses complexes

Composé	Analyse élémentaire expérimentale (calculée)				Rendement (%)	Point de fusion (°C)	Couleur
	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)			
MTSVT	52,10 (52,15)	5,97 (5,97)	16,43 (16,59)	12,72 (12,72)	90	200	Blanc
[CuCl ₂ (MTSVT) ₂].5H ₂ O	29,76 (29,86)	5,59 (5,70)	9,39 (9,50)	7,05 (7,25)	57	139	Vert
[CoBr ₂ (MTSVT) ₂].EtOH	37,03 (37,37)	4,68 (4,70)	10,91 (10,89)	8,38 (8,31)	25	100	Noir- mauve
[NiBr ₂ (MTSVT) ₂].EtOH	36,90 (37,30)	4,71 (4,14)	10,91 (10,90)	8,29 (8,32)	30	290	Orange
[ZnCl ₂ (MTSVT)].H ₂ O	32,57 (32,41)	3,90 (4,20)	10,33 (10,31)	7,44 (7,87)	60	234	Jaune
[CdCl ₂ (MTSVT) ₂]	37,90 (38,30)	4,05 (4,38)	12,15 (12,18)	9,31 9,29	62	254	Jaune
[CdBr ₂ (MTSVT) ₂].H ₂ O	32,98 (33,16)	3,90 (4,05)	10,47 (10,55)	8,03 (8,05)	56	230	Blanc- jaunâtre

2.2.3. Synthèse des complexes de la 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-dihydroxybenzaldéhyde (MTSDHB)

2.2.3.1. Dihloro bis(3,4-dihydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de cuivre (II)[CuCl₂(MTSDHB)]₂

La synthèse du complexe [CuCl₂(MTSDHB)₂] est réalisée par addition de la solution de CuCl₂ (0,4 g ; 2 mmol ; 15 mL EtOH) à la solution MTSDHB (0,5 g ; 2mmol, 10 mL EtOH), le complexe

précipite immédiatement, le mélange est maintenu à reflux de l'éthanol pendant cinq heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.3.2. *Bis(bromo-3,4-dihydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de cuivre(II)*



Ce complexe est obtenu par l'addition de solution CuBr_2 (0,76 g; 2 mmol, 15 mL EtOH), à une solution de MTSDHB (0,5g ; 2mmol, 10 mL EtOH), la couleur de la solution devient brune puis elle vire au vert, ensuite la solution est portée à reflux de l'éthanol pendant cinq heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.3.3. *Dichloro (3,4-dihydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de zinc(II)*



Une solution éthanolique de ZnCl_2 (0,25 g ; 2 mmol, 15 mL) est additionnée à une solution de MTSDHB (0,5 g ; 2 mmol, 10 mL EtOH). Le mélange est maintenu à reflux de l'éthanol pendant 5 heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.3.4. *Dibromo (3,4-dihydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de zinc (II)*



Une solution éthanolique de ZnBr_2 (0,45 g ; 2 mmol, 10 mL) est additionnée à une solution éthanolique de MTSDHB (0,5 g ; 2 mmol, 10 mL). Le mélange est maintenu à reflux pendant quatre heures, puis le complexe est isolé selon le mode opératoire habituel.

2.2.3.5. *Dichloro (3,4-dihydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de cadmium (II)*



Une solution de CdCl_2 (0,38g ; 2 mmol, 15 mL EtOH) est ajoutée à une solution de MTSDHB (0,5 g ; 2 mmol, 10 mL, éthanol) sous reflux pour cinq heures, le complexe se précipite après l'addition de 5ml de butan-1-ol. Il est isolé et purifié selon le mode opératoire habituel.

2.2.3.6. *Dibromo (3,4-dihydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone) de cadmium(II)*
[CdBr₂(MTSDHB)]

La solution de CdBr₂ (0,7g ; 2 mmol, 10 mL EtOH) est additionnée à une solution de MTSVN (0,5g ; 2 mmol, 10 mL EtOH), le complexe précipite directement mais le mélange est maintenu sous agitation à reflux pendant quatre heures.

Les données analytiques du ligand MTSDHB et ses complexes sont regroupées dans le tableau 3-3.

Tableau 3-3 : Données analytiques de la MTSDHB et de ses complexes

Composé	Analyse élémentaire expérimentale (calculée)				Rendement (%)	Point de fusion (°C)	Couleur
	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)			
MTSDHB	47,92 (47,99)	4,91 (4,92)	18,63 (18,65)	14,34 (14,23)	89	199,5	Beige
[CuCl ₂ (MTSDHB) ₂]. H ₂ O	36,23 (35,85)	4,00 (4,01)	13,94 (13,94)	10,54 (10,64)	40	120	Vert
[CuBr(MTSDHB)] ₂ . H ₂ O	28,02 (27,95)	3,14 (3,39)	10,89 (10,87)	8,31 (8,29)	45	116	Gris
[ZnCl ₂ (MTSDHB)]	29,75 (29,90)	3,05 (3,07)	11,75 (11,62)	8,85 (8,87)	50	226	Jaune
[ZnBr ₂ (MTSDHB)]	24,03 (24,00)	2,49 (2,46)	9,39 (9,33)	7,10 (7,12)	56	241	Jaune
[CdCl ₂ (MTSDHB)] ₆ . H ₂ O	20,72 (20,92)	2,44 (2,13)	8,10 (8,13)	6,13 (6,21)	60	245	Jaune
[CdBr ₂ (MTSDHB)] ₅ . H ₂ O	19,51 (19,46)	2,15 (2,36)	7,58 (7,57)	5,73 (5,77)	67	220	Jaune

3. ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE

3.1. Etude cristallographique de ligand

3.1.1. Structure du 4-méthylthiosemicarbazone de 3,4-diméthoxybenzaldéhyde (MTSVT)

Nous avons obtenu des monocristaux pour cette thiosemicarbazone et les données cristallographiques ainsi que les conditions d'enregistrement sont reportées dans le tableau 3-4 et le tableau 3-5 qui rassemblent les distances et les angles interatomiques.

La MTSVT cristallise dans un système monoclinique avec un groupe d'espace P21/c et 8 molécules par maille, ou plus précisément un motif de 2 molécules indépendant qui se répète 4 fois ($Z=2*4$). La structure cristalline est constituée de deux molécules de MTSVT indépendantes. La vue en perspective de la structure cristalline, avec la numérotation est présentée ci-dessous à la figure 3-4.

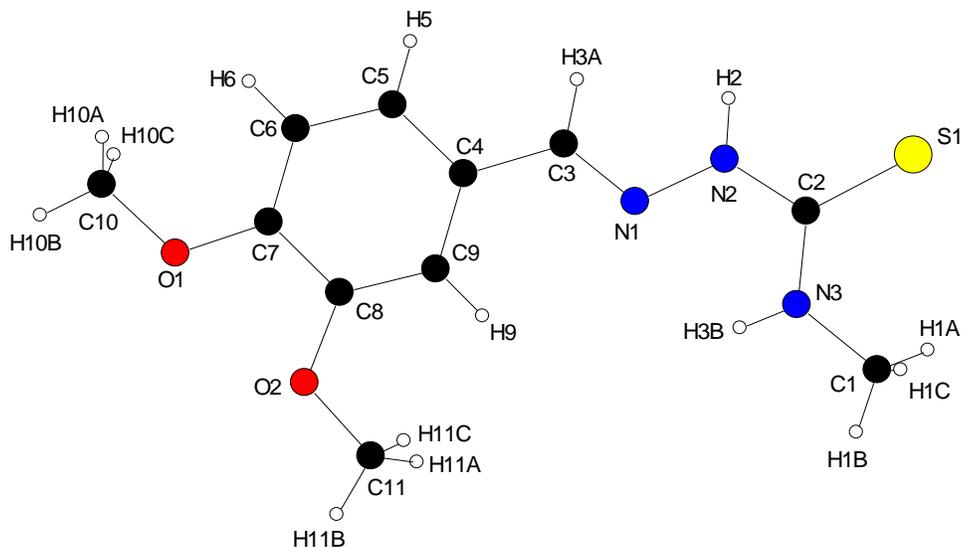


Figure 3-4 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le ligand MTSVT.

Tableau 3-4 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de MTSVT

Données cristallographiques et physiques	
Composé	MTSVT
Formule brute	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₂ S
Système cristallin	Monoclinic
Groupe d'espace	P 21/c
Masse molaire ; g.mol ⁻¹	253,32
a (Å)	8,5429(8)
b (Å)	8,1489(3)
c (Å)	18,915(1)
α(°)	90
β(°)	102,024(5)
γ(°)	90
V ; Å ³	1287,88(15)
Z	4
Densité calculée ; g.cm ⁻³	1,306
Dimensions du cristal ; mm	0,31 x 0,27 x 0,22
Coefficient d'absorption (MoKα) ; mm ⁻¹	0,246
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	(MoKα)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	3,61 à 27,52
Limite des hkl	-11<=h<=10, -10<=k<=10, -24<=l<=24
Conditions pour les affinements structuraux limites	
Nombre de réflexions enregistrées avec I>2σ(I)	2967
Nombre de variable	157
R	0,0390(1926)
Rw	0,1089(2864)

Tableau 3-5 : Distances et angles interatomiques de MTSVT

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (Å)	
C(1)-N(3)	1,450(2)	N(3)-C(1)-H(1A)	109,5
C(2)-N(3)	1,327(2)	N(3)-C(1)-H(1B)	109,5
C(2)-N(2)	1,348(2)	H(1A)-C(1)-H(1B)	109,5
C(2)-S(1)	1,6899(17)	N(3)-C(1)-H(1C)	109,5
C(3)-N(1)	1,277(2)	H(1A)-C(1)-H(1C)	109,5
C(7)-O(1)	1,368(2)	H(1B)-C(1)-H(1C)	109,5
C(8)-O(2)	1,372(2)	N(3)-C(2)-N(2)	117,25(15)
C(10)-O(1)	1,433(2)	N(3)-C(2)-S(1)	123,66(13)
C(11)-O(2)	1,421(2)	N(2)-C(2)-S(1)	119,08(12)
		N(1)-C(3)-C(4)	123,79(16)
		O(1)-C(10)-H(10A)	109,5
		C(3)-N(1)-N(2)	114,91(14)
		C(2)-N(2)-N(1)	121,28(14)

L'atome de soufre S1 et celui d'azote de l'imine N3 sont en position *trans*¹ par rapport à la liaison C1-N2. Cette configuration est fréquemment rencontrée dans les thiosemicarbazones, elle est stabilisée généralement par la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre l'azote de l'imine et un atome d'hydrogène de l'amide [3-4].

Description de la molécule

Chaque molécule indépendante s'inscrit dans un plan principal, l'angle formé entre ces deux molécules est égal à 46,33°. Chaque molécule indépendante est pratiquement plane et la déviation la plus importante par rapport à ce plan est observée avec les atomes de soufre de la thiosemicarbazone. La figure 3-5 montre les plans de ces deux molécules.

¹ Nous avons choisi la notation *cis-Trans* qui correspond à *Z-E* (ou plus anciennement à *syn* et *anti*).

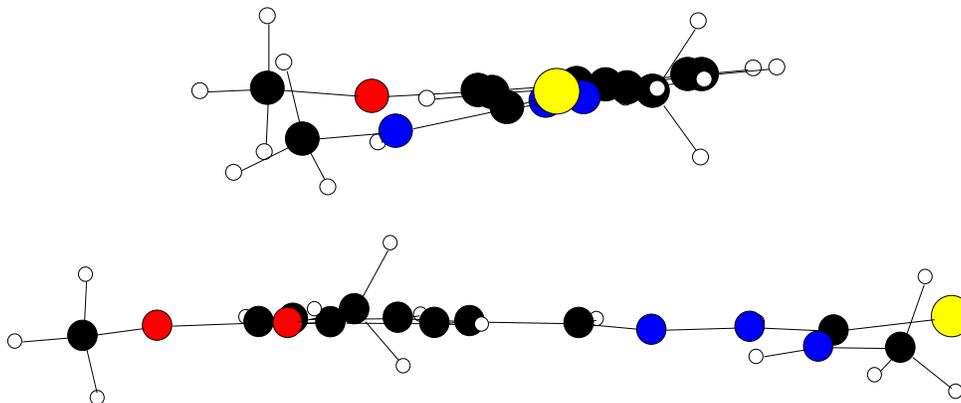


Figure 3-5 : Plan de deux molécules indépendantes dans le cristal de la MTSVT.

Dans la structure de molécules indépendantes, les longueurs des liaisons C2-S1 est 1,689(17) Å et l'angle autour de C1 autour de 120°, ces valeurs correspondent à un système π délocalisé car ces valeurs sont comprises entre les valeurs d'une simple liaison et d'une double liaison. La longueur de la liaison C3-N1 est de 1,277(2) Å et celle de la liaison N2-N3 est de 1,380(18) Å. Elles correspondent à une double liaison C=N et une simple liaison N-N respectivement. C'est ce qui est également observé dans les deux autres molécules indépendantes [5-6].

Dans notre molécule, cette liaison apparaît entre H2 et S1 de longueur de 2,69 Å et d'angle de 76,26°. Ces liaisons intramoléculaires sont relativement faibles car elles forment des petits angles, mais suffisantes pour stabiliser la molécule en configuration *trans* (Figure 3-6).

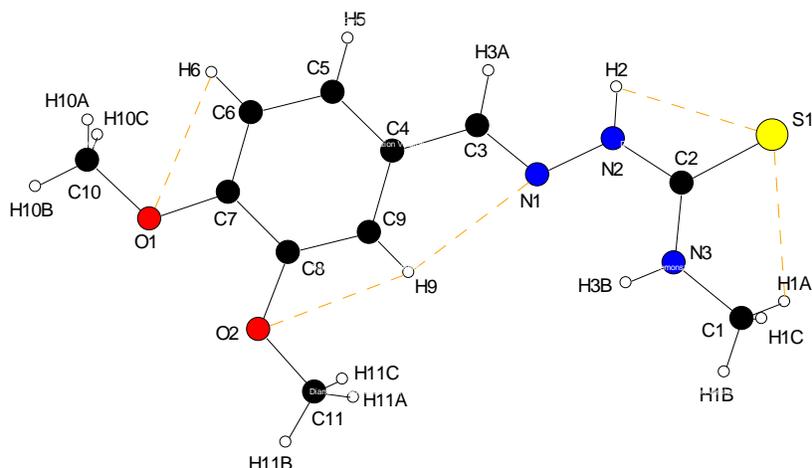


Figure 3-6 : Liaisons hydrogène intramoléculaires dans le cristal de MTSVT.

L'empilement des molécules de MTSVT dans le réseau cristallin est représenté par la figure 3-8. Dans la structure cristalline, les molécules s'empilent, selon la direction de l'axe *c*, sous forme de double zigzags de deux couches parallèles entre elles. L'ensemble des premières molécules est situé dans deux plans parallèles. En revanche, le plan de la deuxième molécule forme un angle de 46,33° avec celui de la première molécule.

Cet empilement et la cohésion du cristal sont déterminés par la présence des liaisons par pont hydrogène intermoléculaires dont les caractéristiques sont rassemblées dans le tableau 3-6 et la figure 3-7 qui montre ces liaisons dans le cristal.

Les liaisons d'hydrogène intermoléculaires se font entre trois molécules de MTSVT. Une molécule de ce ligand fait deux liaisons intermoléculaires d'hydrogène avec deux molécules : la première se fait entre deux molécules similaires qui sont parallèles entre elles par une liaison de type C1H1A...O1 et la deuxième se fait entre deux molécules indépendantes qui sont situées dans deux plans différents, cette liaison s'établissant entre N3H3...O1.

La cohésion entre les molécules de couches est assurée par trois types de liaisons par pont hydrogène [7]. Leur stabilité est assurée grâce à ces liaisons hydrogène : deux liaisons d'hydrogène sont établies entre deux molécules indépendantes du ligand C1-H1B...O1 [2.50(14)Å] et N3-H3B...O1 [2.65(14)Å]. Le troisième type qui forme un pont entre les plans de deux molécules identiques de MTSVT. D'une couche à l'autre, il y a deux ponts : le premier inclus deux

hydrogènes de MTSVT C10H10C...N2 [3.10(15)Å] et C1H1B...N3 [3.17(15)Å] forme le lien avec la couche adjacente et finalement le lien C5H5-N2 [2.23(14)Å] de deuxième couche. Ces liaisons sont représentées sur la figure 3-7.

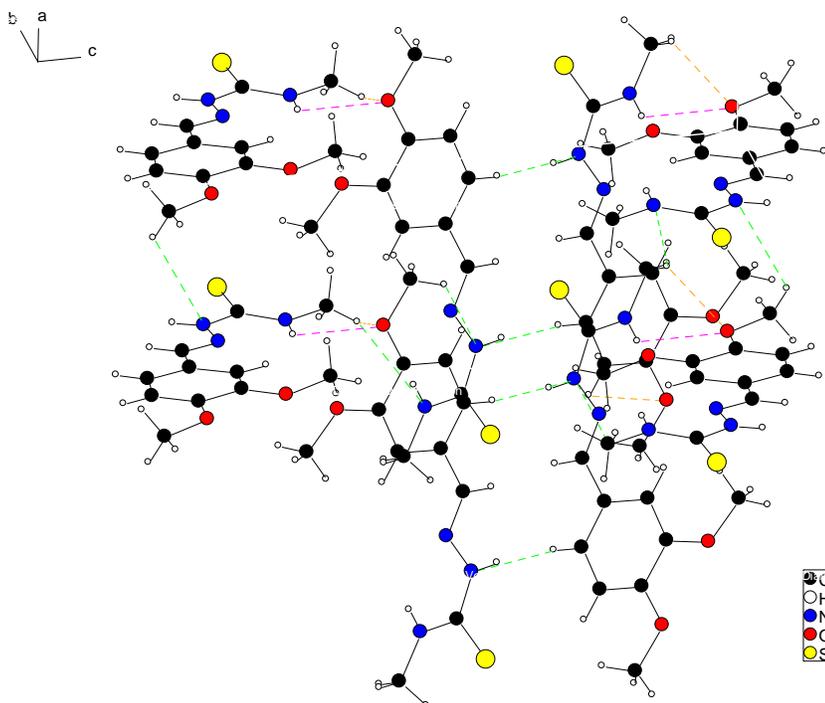
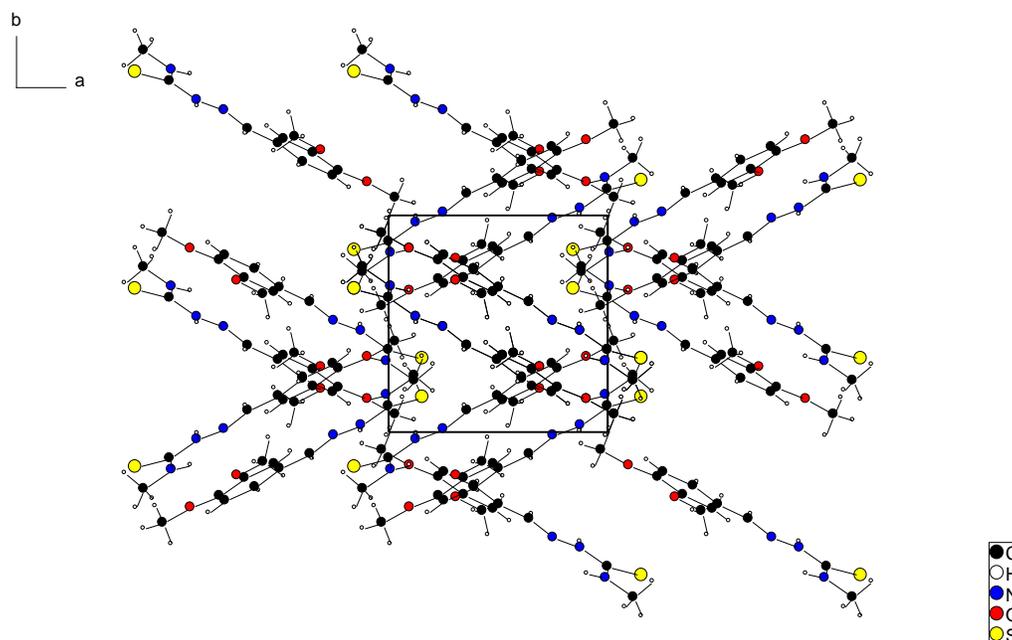


Figure 3-7 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires dans le cristal de MTSVT

Tableau 3-6 : Caractéristiques des liaisons par pont hydrogène de MTSVT.

Liaison par pont hydrogène intramoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
C1-H1A...S1	2,82(6)	3,07(21)	95,705(116)
N2-H2...S1	2,69(5)	2,62(15)	76,260(94)
C9-H9...N1	2,67(15)	2,93(23)	96,480(107)
C9-H9...O2	2,64(13)	2,43(22)	66,892(106)
C6-H6...O1	2,63(14)	2,42(25)	66,917(126)
Liaison hydrogène intermoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N3H3B...O1	2.65(14)	3.18(21)	120.917(104)
C1H1B...O1	2.50(14)	3.14(25)	123.985(112)
C10H10C...N2	3.10(15)	3.76(29)	127.083(144)
C5H5...N2	3.23(14)	3.48(23)	97.780(122)
C1H1B...N3	3.17(15)	3.88(28)	132.524(130)



(a)

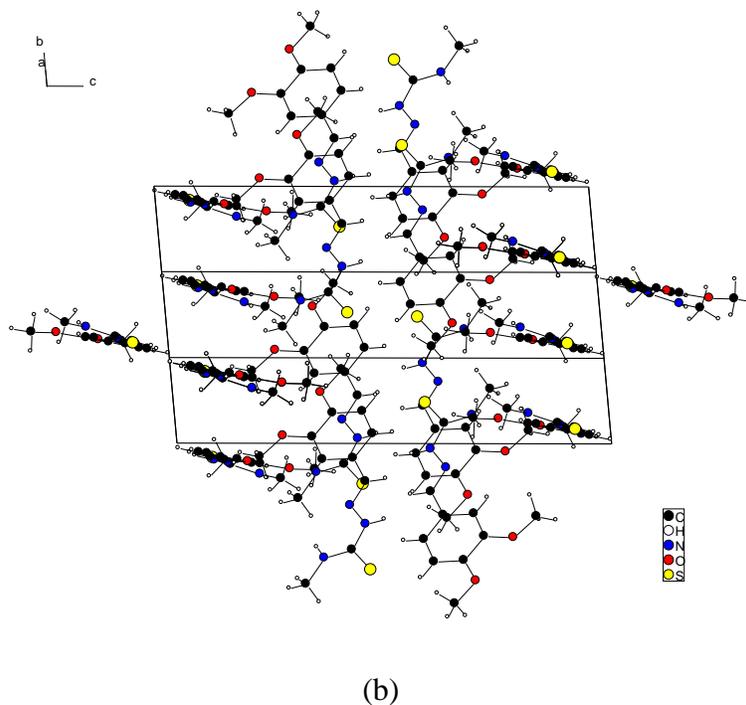


Figure 3-8 : Empilement des molécules dans le cristal de MTSVT, (a) selon l'axe *c*, (b) selon l'axe *a*.

3.2. Etude cristallographique des complexes

3.2.1. Complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$

Les données cristallographiques du complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$ ainsi que les conditions d'enregistrement et d'affinement sont répertoriées dans le tableau 3-7. Le tableau 3-8 regroupe les distances et les angles interatomiques. Une vue en perspective de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$ ainsi que la numérotation des atomes est représentée sur la figure 3-9.

Le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVT})_2]$ cristallise dans un système monoclinique avec un groupe d'espace $C2/c$ et un nombre de motifs par maille $Z = 8$. La vue en perspective et la numérotation des atomes sont représentées sur la figure 3-9. Le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVT})_2]$ montre une géométrie tétraédrique autour le zinc, seul l'atome de soufre du thioamide intervient dans la coordination, les ions halogénures restant présents dans le complexe.

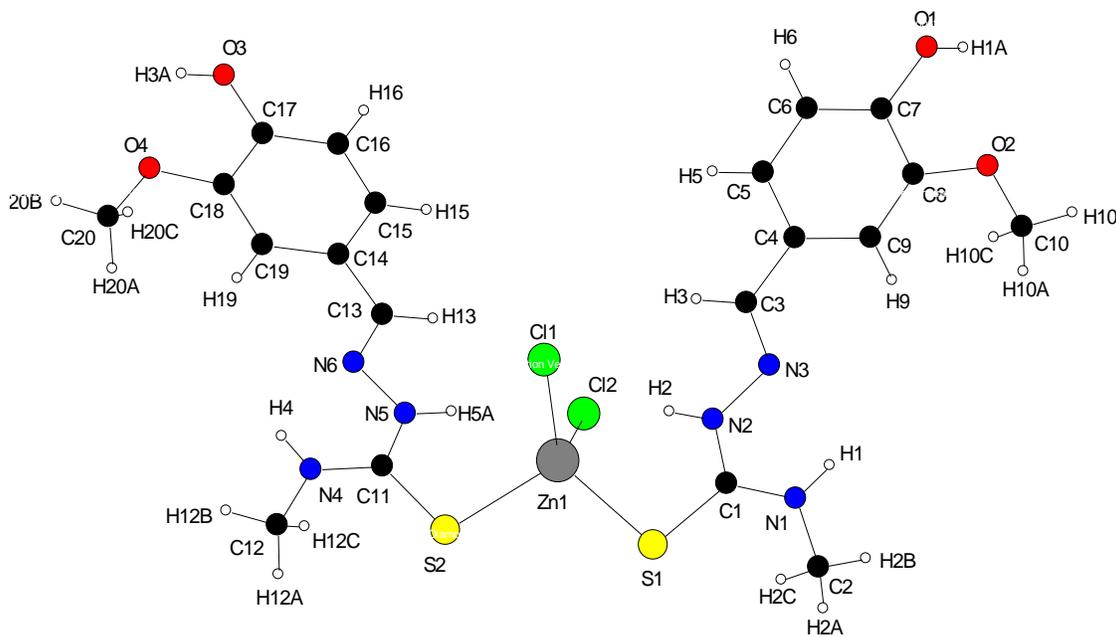


Figure 3-9 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$.

Tableau 3-7 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$.

Données cristallographiques et physiques	
Composé	$[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$
Formule brute	$\text{ZnCl}_2(\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2)$
Système cristallin	Monoclinic
Groupe d'espace	C 2/c
Masse molaire ; $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	614,88
a (Å)	30,6101(15)
b (Å)	30,6936(12)
c (Å)	7,8190(3)
$\alpha(^{\circ})$	90
$\beta(^{\circ})$	97,625(4)
$\gamma(^{\circ})$	90
V ; Å ³	7281,3(5)
Z	8
Densité calculée ; $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,122
Dimensions du cristal ; mm	0,402 x 0,221 x 0,050 mm
Coefficient d'absorption ($\text{MoK}\alpha$) ; mm^{-1}	3,601
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	($\text{MoK}\alpha$)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	2,88 à 76,41
Limite des hkl	$37 \leq h \leq 38, -38 \leq k \leq 36, -9 \leq l \leq 9$
Conditions pour les affinements structuraux limites	
Nombre de réflexions enregistrées avec $I > 2\sigma(I)$	7643
Nombre de variable	322
R	0,0631(5700)
Rw	0,1937(7525)

Tableau 3-8 : Distances et angles interatomiques de [ZnCl₂(MTSVN)₂].

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (Å)	
C(1)-N(1)	1,308(5)	N(1)-C(1)-N(2)	118,5(4)
C(1)-N(2)	1,332(6)	N(1)-C(1)-S(1)	122,6(3)
C(1)-S(1)	1,723(4)	N(2)-C(1)-S(1)	118,8(3)
C(3)-N(3)	1,293(6)	N(3)-C(3)-C(4)	120,3(3)
N(2)-N(3)	1,393(5)	C(1)-N(2)-N(3)	118,04(14)
S(1)-Zn(1)	2,3374(11)	C(3)-N(3)-N(2)	113,5(3)
Cl(1)-Zn(1)	2,2830(12)	C(1)-S(1)-Zn(1)	101,92(13)
Cl(2)-Zn(1)	2,2845(11)	C(11)-S(2)-Zn(1)	103,18(13)
		Cl(2)-Zn(1)-Cl(1)	114,717(18)
		Cl(2)-Zn(1)-S(1)	109,60(4)
		Cl(1)-Zn(1)-S(1)	112,72(5)
		Cl(2)-Zn(1)-S(2)	110,15(4)
		Cl(1)-Zn(1)-S(2)	108,53(4)
		S(1)-Zn(1)-S(2)	107,44(4)

Les groupements thiosemicarbazones dans ce complexe gardent toujours la même configuration que dans le ligand seul et donc l'atome de soufre S1 et celui d'azote de l'imine N3 sont en position *Trans* par rapport à la liaison C1–N2. La longueur de la liaison C3–N3 est de 1,293(6) Å et celle de N2–N3 1,393(6) Å. Elles correspondent à une double liaison C=N et une simple liaison N–N respectivement, la longueur de la liaison C1–S1 est de 1,723(4) Å, une longueur intermédiaire entre simple et double liaison (pour mémoire, cette longueur est à 1,687 Å dans le ligand). Cette distance signifie qu'il y a une délocalisation des électrons π entre C1, S1 et Zn²⁺.

Chaque ligand est plan, avec une faible déviation du soufre du thioamide par rapport au plan. Par ailleurs, les deux ligands sont situés dans des plans formant entre eux un angle de 59.058(27)°C (Figure 3-10).

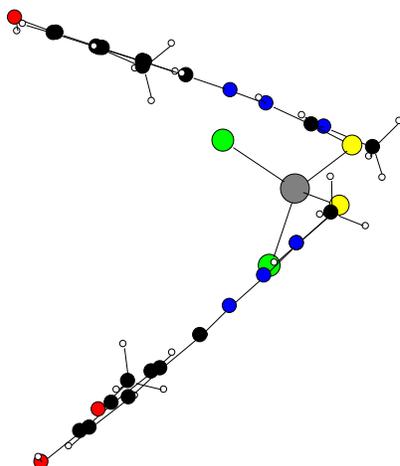


Figure 3-10 : Plan de la molécule dans le cristal de la $[ZnCl_2(MTSVN)_2]$.

Les liaisons par pont hydrogène intramoléculaire ont des caractéristiques très voisines quant à leur longueur et à l'angle qu'elles forment. Elles stabilisent la molécule et imposent la géométrie *Trans*. (Figure 3-11, tableau 3-9).

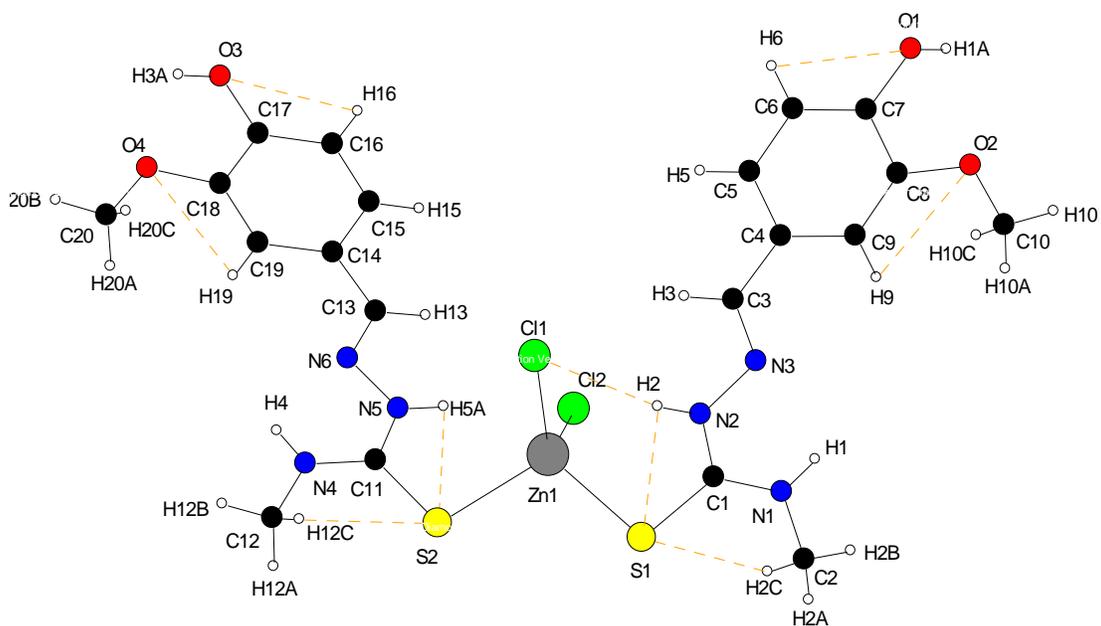


Figure 3-11 : Liaisons par pont hydrogène intramoléculaire dans le cristal de $[ZnCl_2(MTSVN)_2]$.

Dans la structure cristalline, les molécules s'empilent sous forme des petits losanges croisés grâce aux liaisons par pont hydrogène intermoléculaire (Tableau 3-9) entre trois molécules de deux chaînes qui sont parallèles entre elles (Figure 3-13) [7]. Leur stabilité est assurée grâce à ces deux liaisons hydrogène : une première associe un C11 à un atome d'hydrogène d'une seconde molécule ; une autre liaison hydrogène implique aussi la deuxième C12 et un atome d'hydrogène d'une troisième molécule de complexe. Ces liaisons sont représentées sur la figure 3-12.

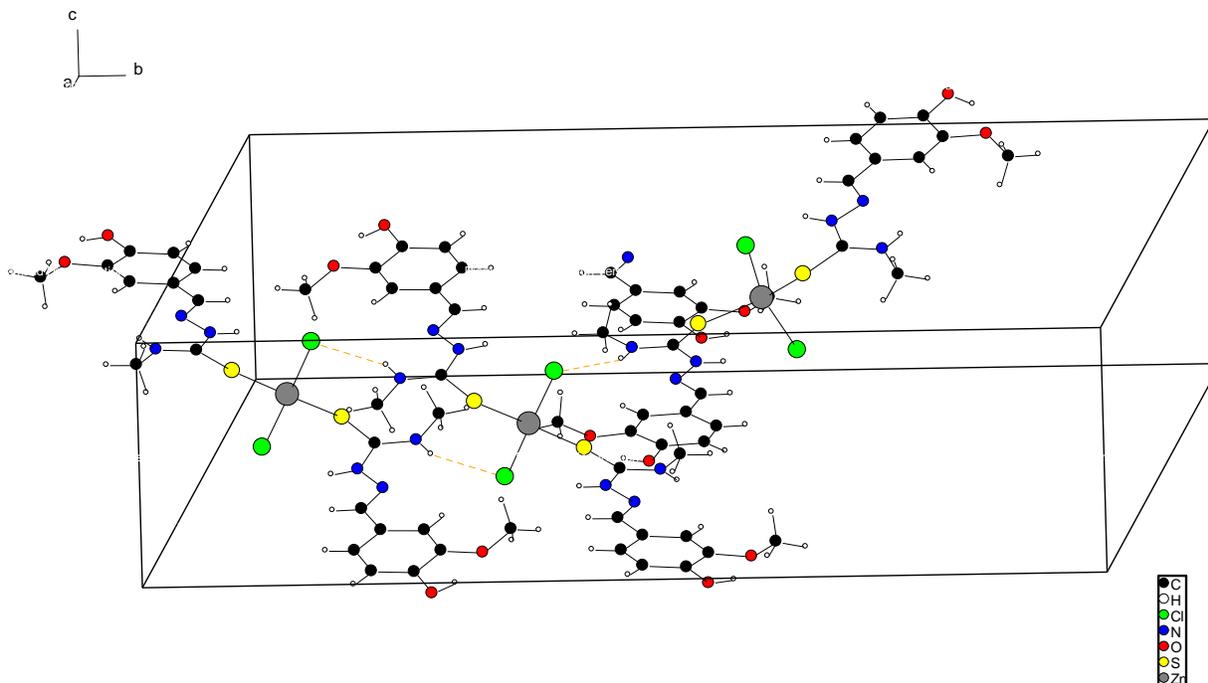


Figure 3-12 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires dans le cristal de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$.

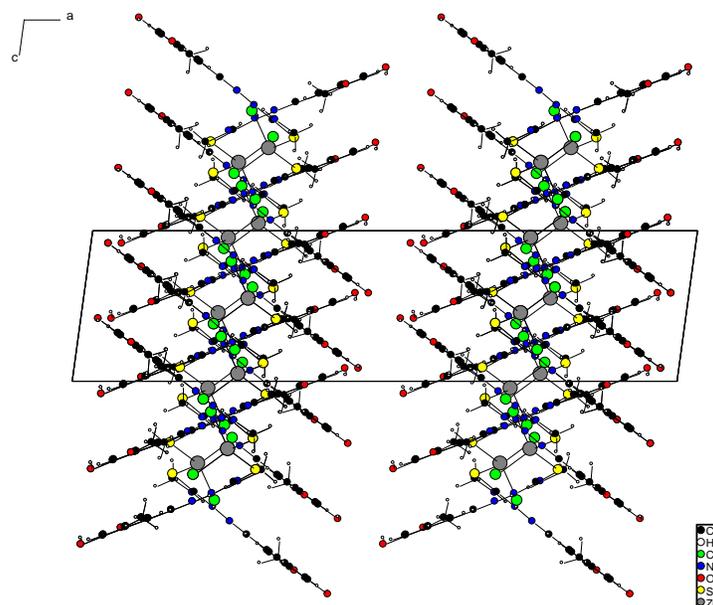


Figure 3-13 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$.

Tableau 3-9 : Longueurs (Å) et angles(°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaires et intramoléculaires de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$.

Liaison par pont hydrogène intramoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
C2-H2C...S1	2,75(10)	3,06(47)	99,567(222)
N2-H2...S1	2,70(13)	2,63(43)	76,447(260)
N2-H2...C11	2,74(19)	3,18(33)	142,303(210)
N5-H5A...S2	2,74(19)	2,66(32)	75,686(212)
N12-H12...S2	2,85(9)	3,04(44)	92,437(258)
C9-H9...O2	2,65(41)	2,43(61)	66,492(291)
C6-H6...O1	2,57(61)	2,39(88)	68,335(401)
C16-H16...O3	2,57(31)	2,39(51)	68,223(273)
C19-H19...O4	2,67(31)	2,45(47)	66,326(242)
Liaison par pont hydrogène intermoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N4H4...C11	2,53(10)	3,28(33)	146,209(215)
N1H1...Cl2	2,24(5)	2,56(10)	145,559(228)

3.2.2. Complexe du $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$

Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement pour cette molécule sont données dans le tableau 3-10. Le tableau 3-11 rassemble les distances et les angles interatomiques.

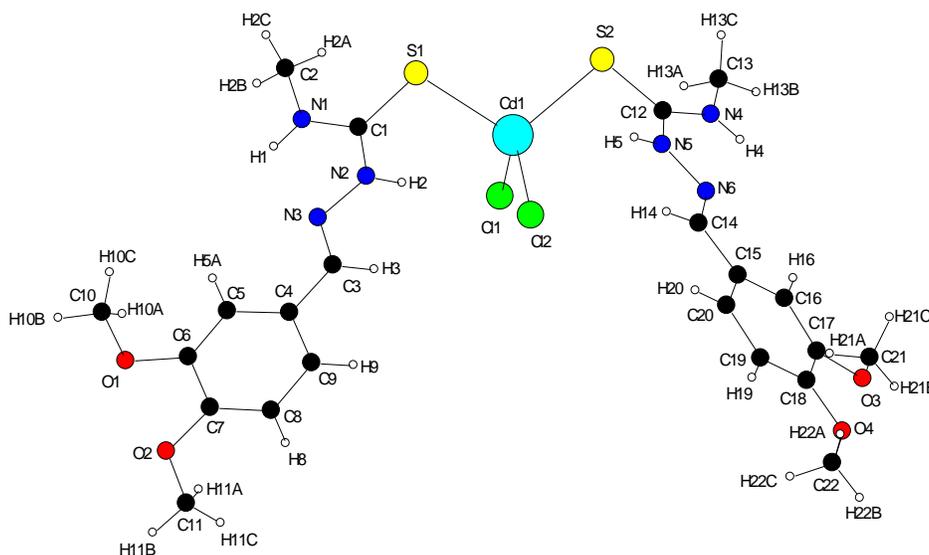


Figure 3-14 : vue en perspective et numérotation des atomes pour le $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$.

Le complexe $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$ cristallise dans un système monoclinique avec un groupe d'espace $P21/c$ et un nombre de motifs par maille $Z = 4$. La vue en perspective et la numérotation des atomes sont représentées sur la figure 3-14. Le complexe $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$ possède une géométrie tétraédrique autour du zinc, seul l'atome de soufre du thioamide intervient dans la coordination, les ions halogénures restant présents dans le complexe.

Les groupements thiosemicarbazones dans ce complexe gardent toujours la même configuration que dans le ligand seul et donc l'atome de soufre S1 et celui d'azote de l'imine N3 sont en position *Trans* par rapport à la liaison C1–N2. La longueur de la liaison C3–N3 est de 1,275(15) Å et celle de N2–N3 de 1,390(19) Å. Elles correspondent à une liaison double C=N et une liaison simple N–N respectivement, la longueur de la liaison C1–S1 est de 1,710(11) Å, une longueur intermédiaire entre une liaison simple et double (cette longueur est de 1,687 Å dans le ligand). Cette distance signifie qu'il y a une délocalisation des électrons π entre C1, S1 et Cd^{2+} .

Tableau 3-10 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$

Données cristallographiques et physiques	
Composé	$[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$
Formule brute	$\text{CdCl}_2(\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2)$
Système cristallin	Monoclinic
Groupe d'espace	P 21/c
Masse molaire ; $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	689,94
a (Å)	11,3281(8)
b (Å)	29,0172(18)
c (Å)	8,9127(8)
$\alpha(^{\circ})$	90
$\beta(^{\circ})$	90,899(7)
$\gamma(^{\circ})$	90
V ; Å ³	2925,9(4)
Z	4
Densité calculée ; $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,566
Dimensions du cristal ; mm	0,148 x 0,087 x 0,032 mm
Coefficient d'absorption ($\text{MoK}\alpha$) ; mm^{-1}	9,320
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	($\text{MoK}\alpha$)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	3,05 à 76,67 deg
Limite des hkl	$-11 \leq h \leq 13, -35 \leq k \leq 30, -8 \leq l \leq 11$
Conditions pour les affinements structuraux limités	
Nombre de réflexions enregistrées avec $I > 2\sigma(I)$	6162
Nombre de variable	340
R	0,1053
Rw	0,2317

Tableau 3-11 : Distances et angles interatomiques de [CdCl₂(MTSVT)₂]

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (Å)	
C(1)-N(2)	1,314(14)	N(2)-C(1)-N(1)	117,2(10)
C(1)-N(1)	1,349(14)	N(2)-C(1)-S(1)	121,2(9)
C(1)-S(1)	1,710(11)	N(1)-C(1)-S(1)	121,5(9)
C(2)-N(1)	1,466(14)	N(3)-C(3)-C(4)	124,0(11)
C(3)-N(3)	1,275(15)	C(3)-N(3)-N(2)	114,4(9)
Cd(1)-Cl(2)	2,461(3)	C(1)-S(1)-Cd(1)	103,6(4)
Cd(1)-Cl(1)	2,482(3)	Cl(2)-Cd(1)-Cl(1)	104,67(11)
Cd(1)-S(1)	2,503(3)	Cl(2)-Cd(1)-S(1)	113,15(10)
Cd(1)-S(2)	2,514(3)	Cl(1)-Cd(1)-S(1)	107,61(10)
N(2)-N(3)	1,390(13)	Cl(2)-Cd(1)-S(2)	110,66(11)
		Cl(1)-Cd(1)-S(2)	112,99(11)
		C(1)-N(2)-N(3)	120,9(9)
		C(12)-S(2)-Cd(1)	99,6(4)

Chaque ligand est plan, avec une faible déviation du soufre du thioamide par rapport au plan. Par ailleurs, les deux ligands sont situés dans des plans formant entre eux un angle de 61,135(76)^o (Figure 3-15).

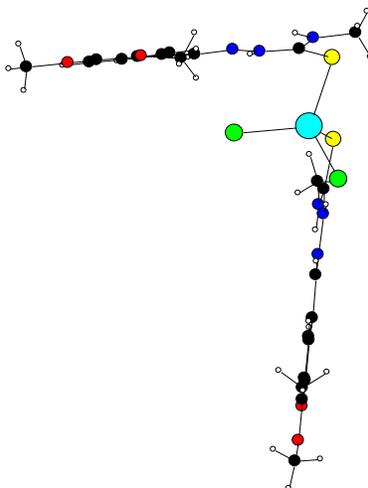


Figure 3-15 : Plan de la molécule dans le cristal du $[CdCl_2 (MTSVT)_2]$.

Les liaisons par pont hydrogène intramoléculaire ont des caractéristiques très voisines quant à leur longueur et à l'angle qu'elles forment. Elles stabilisent la molécule et imposent la géométrie *Trans*. (Figure 3-16, tableau 3-12).

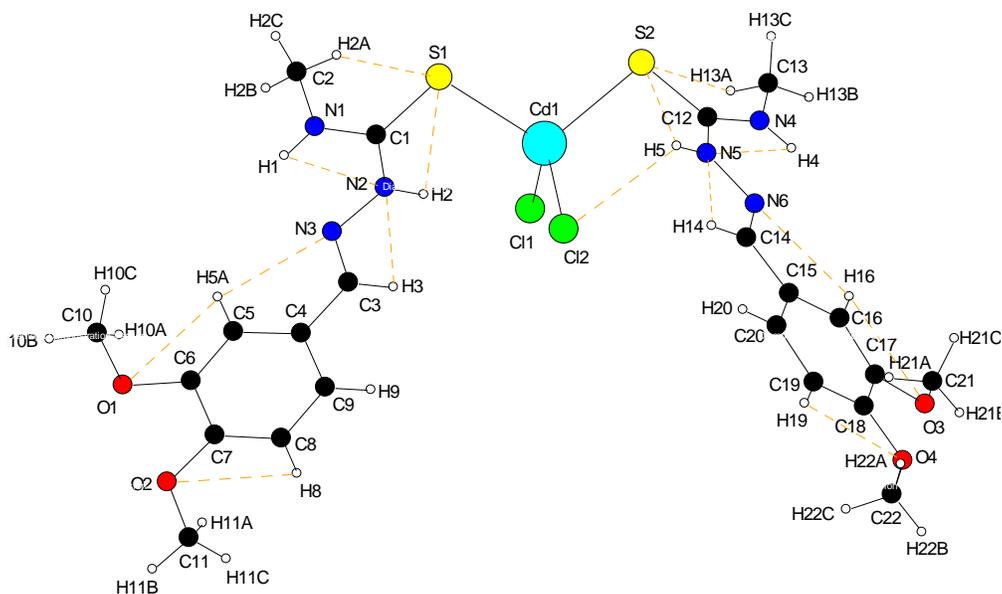


Figure 3-16 : Liaisons hydrogène intramoléculaires de la $[CdCl_2(MTSVT)_2]$

Dans la structure cristalline les molécules s'empilent sous forme des zigzags grâce aux liaisons hydrogène intermoléculaire (Tableau 3-12) entre deux molécules de deux chaînes qui sont parallèles entre elles suivant l'axe c (Figure 3-18) [8]. La structure cristalline s'empile sous forme de petits parallélogrammes parallèles entre eux suivant les trois axes. Leur stabilité est assurée grâce à une seule liaison hydrogène associée un Cl1 à un atome d'hydrogène d'une seconde molécule. Ces liaisons sont représentées sur la figure 3-17.

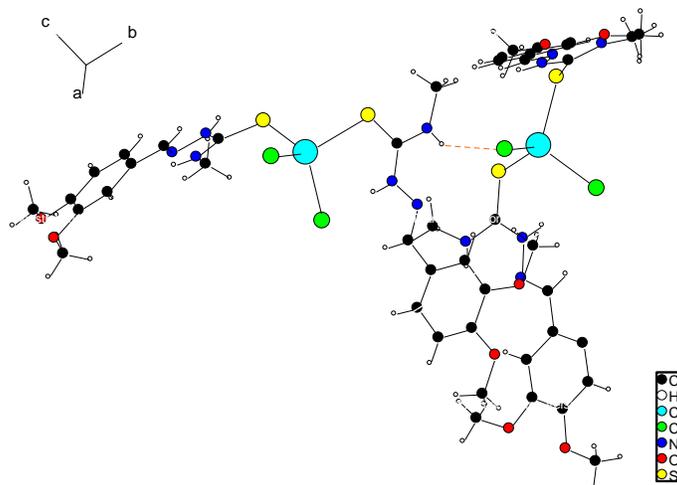
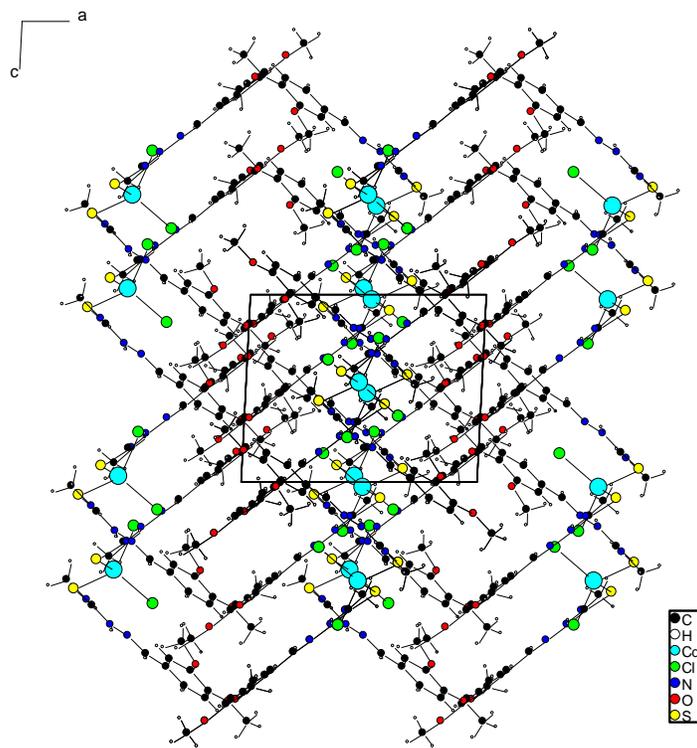
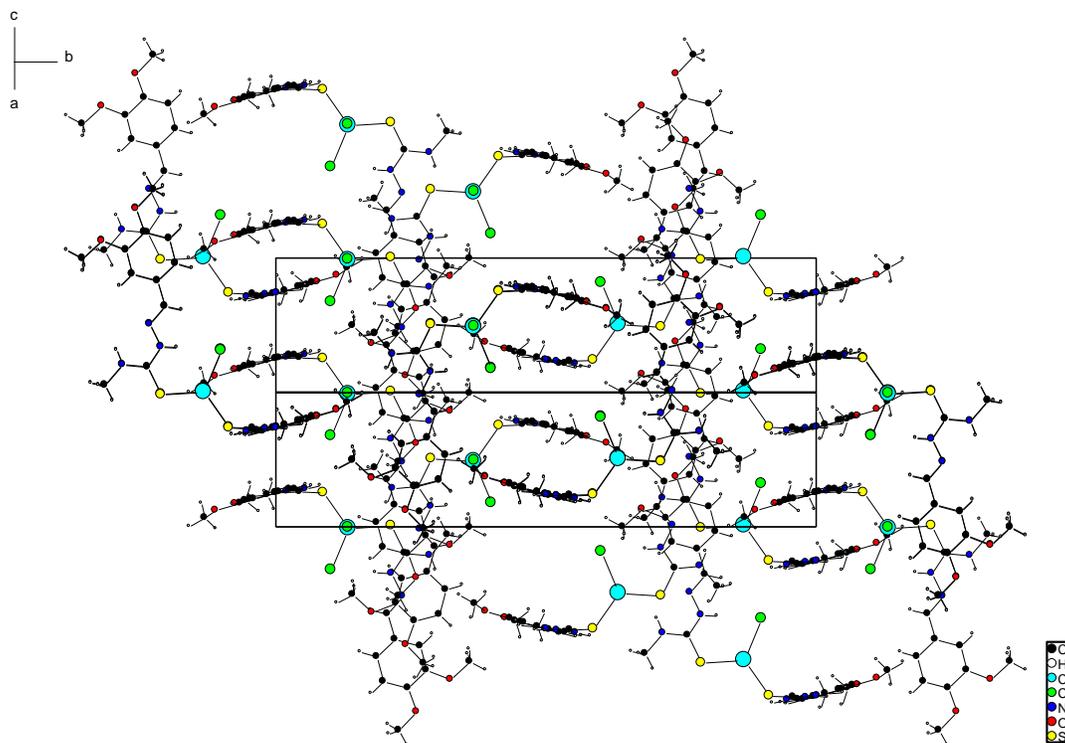


Figure 3-17 : Liaisons hydrogène dans le réseau de $[CdCl_2(MTSVT)_2]$



(a)



(b)

Figure 3-18 : Empillement des molécules dans le cristal de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$, (a) selon l'axe *b*,
(b) selon l'axe *c*.

Tableau 3-12 : Caractéristiques des liaisons hydrogène de [CdCl₂(MTSVT)₂]

Liaison par hydrogène intramoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
C2-H2A...S1	2,67(29)	3,08(12)	106,769(698)
N2-H2...S1	2,72(35)	2,64(10)	75,599(644)
N1-H1...N2	2,38(87)	2,27(12)	72,192(626)
C3-H3...N2	2,32(10)	2,42(16)	79,922(772)
C5-H5A...N3	2,62(97)	2,88(15)	97,000(749)
C5-H5A...O1	2,65(92)	2,43(14)	66,66(745)
C8-H8...O2	2,63(88)	2,42(14)	66,998(741)
N5-H5...Cl2	2,79(31)	3,23(10)	114,224(623)
N5-H5...S2	2,69(34)	2,62(11)	76,223(699)
C13-H13A...S2	2,93(30)	3,05(12)	88,030(716)
N4-H4...N5	2,38(90)	2,26(13)	71,795(621)
C14-N14...N5	2,35(01)	2,25(15)	72,679(791)
C16-H16...N6	2,64(92)	2,89(15)	96,516(768)
C16-H16...O3	2,64(95)	2,43(14)	66,625(790)
C19-H19...O4	2,65(88)	2,42(14)	66,065(748)
Liaison hydrogène intermoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N1H1...Cl2	2,45(27)	3,17(98)	145,559(228)

3.2.3. Complexe du $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$

Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement pour cette molécule sont données dans le tableau 3-13. Le tableau 3-14 rassemble les distances et les angles interatomiques.

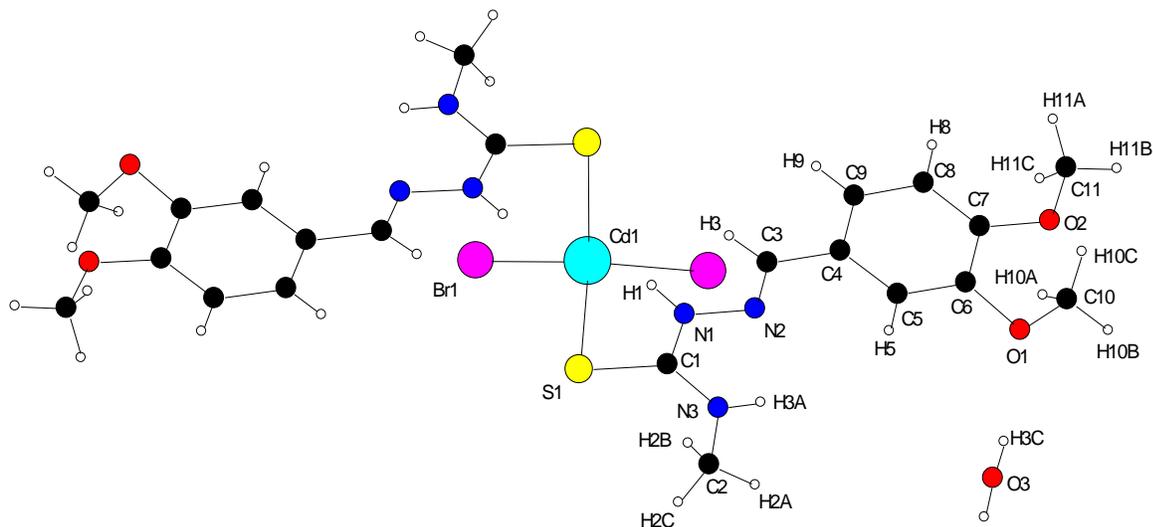


Figure 3-19 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$

Les résultats de l'étude cristallographique montrent que $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ cristallise dans un système monoclinique avec un groupe d'espace $C2/c$ et quatre motifs par maille ($Z = 4$). La structure cristalline est constituée d'une molécule de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ et d'une molécule d'eau. La formule brute est donc : $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$. La structure est constituée de molécules neutres de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ centrosymétriques avec le cadmium placé au centre de symétrie. La vue en perspective avec la numérotation des atomes, est présentée sur la figure 3-19.

Tableau 3-13 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de [CdBr₂(MTSVT)₂.H₂O].

Données cristallographiques et physiques	
Composé	[CdBr ₂ (MTSVT) ₂ .H ₂ O]
Formule brute	CdBr ₂ (C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₂ S ₂). H ₂ O
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	C 2/c
Masse molaire ; g.mol ⁻¹	796,88
a (Å)	25,0610(10)
b (Å)	9,1344(7)
c (Å)	17,8560(10)
α(°)	90
β(°)	130,000(4)
γ(°)	90
V ; Å ³	3131,2(3)
Z	4
Densité calculée ; g.cm ⁻³	1,690
Dimensions du cristal ; mm	0,16 x 0,15 x 0,09 mm
Coefficient d'absorption (MoKα) ; mm ⁻¹	3,423
Condition d'enregistrement des densités diffractées	
Radiation	(MoKα)
Limites d'enregistrement en θ ; deg	4,10 à 27,50 deg
Limite des hkl	-32<=h<=32, -11<=k<=11, -23<=l<=23
Conditions pour les affinements structuraux limités	
Nombre de réflexions enregistrées avec I > 2σ(I)	3599
Nombre de variable	180
R	0,0366
Rw	0,0584

Tableau 3-14 : Distances et angles interatomiques de [CdBr₂(MTSVT)₂.H₂O]

Distances interatomiques (Å)		Angles interatomiques (Å)	
C(1)-N(3)	1,313(4)	N(3)-C(1)-N(1)	118,6(3)
C(1)-N(1)	1,338(4)	N(3)-C(1)-S(1)	123,2(3)
C(1)-S(1)	1,730(3)	N(1)-C(1)-S(1)	118,2(2)
C(2)-N(3)	1,449(4)	N(3)-C(2)-H(2A)	109,5
C(2)-H(2A)	0,9600	N(3)-C(2)-H(2B)	109,5
Br(1)-Cd(1)	2,5710(4)	S(1)-Cd(1)-S(1)#1	108,27(5)
Cd(1)-S(1)	2,5497(9)	S(1)-Cd(1)-Br(1)#1	107,77(2)
Cd(1)-S(1)#1	2,5497(9)	S(1)-Cd(1)-Br(1)	108,78(2)
Cd(1)-Br(1)#1	2,5710(4)	C(1)-N(1)-N(2)	119,3(3)
N(1)-N(2)	1,387(3)	C(3)-N(2)-N(1)	116,4(3)
O(3)-H(3C)	0,82(4)	C(1)-N(3)-C(2)	125,6(3)
		C(1)-S(1)-Cd(1)	95,22(10)

Dans le complexe [CdBr₂(MTSVT)₂.H₂O], la coordination est effectuée entre les deux ligands et le cadmium à travers le soufre de thioamide. Chaque ligand est plan, avec une faible déviation du soufre par rapport au plan. Par ailleurs, les deux ligands sont situés dans des plans formant entre eux un angle de 59,721(20)° (Figure 3-20). Les angles de valence S-Cd-S et Br-Cd-Br sont à 108,270(41)° et 115,277(13)°.

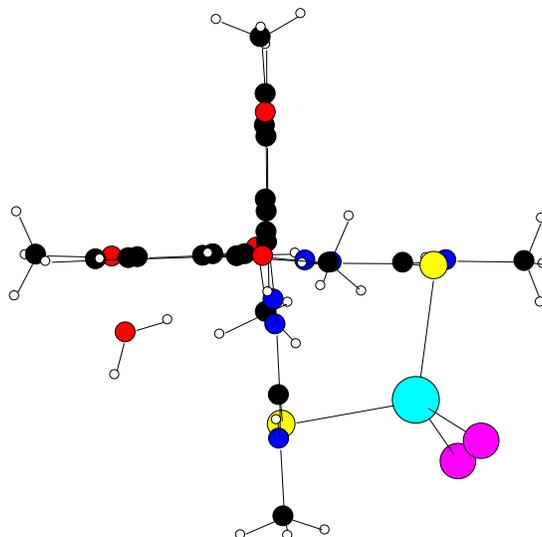


Figure 3-20 : Plan de la molécule dans le cristal du $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$

Les groupements thiosemicarbazones dans ce complexe gardent toujours la même configuration que le ligand seul et ainsi l'atome de soufre S1 et celui d'azote de l'imine N3 sont en position *Trans* par rapport à la liaison C1-N2. Le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ présente une géométrie tétraédrique autour de l'ion Cd^{2+} et seul l'atome de soufre du thioamide intervient dans la coordination. Les liaisons hydrogène intramoléculaires ont des caractéristiques très voisines quant à leur longueur et aux angles qu'elles forment. Elles stabilisent la molécule et imposent la géométrie *Trans* (Figure 3-21, tableau 3-15).

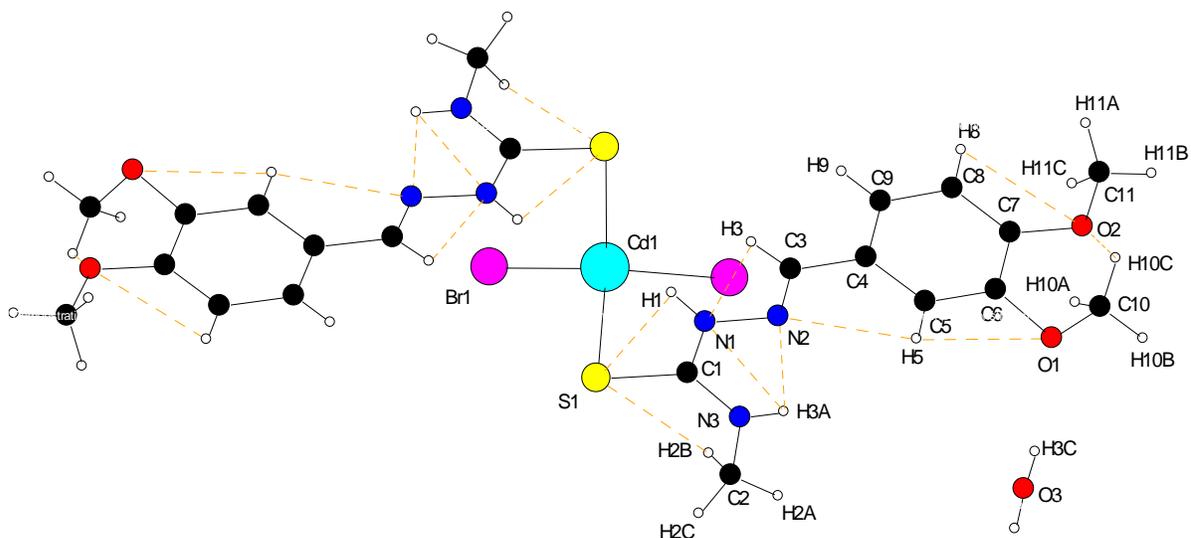


Figure 3-21 : Liaisons hydrogène intramoléculaires dans la complexe de $[CdBr_2(MTSVT)_2.H_2O]$

Description du système cristallin

Dans la structure cristalline (Figure 3-24), les molécules s'empilent, selon l'axe c sous forme de petit losange qui s'intègre à un autre plus grand, le cadmium est situé au sommet du rectangle et au centre, les molécules d'eau sont réparties au milieu de chaque arrête. Cet empilement est stabilisé grâce à des liaisons hydrogène dont certaines impliquent la molécule d'eau. Les caractéristiques de la liaison d'hydrogène sont rassemblées dans le tableau 3-15.

La Figure 3-22 montre l'ensemble des liaisons hydrogène qui assurent la stabilité du réseau cristallin. Les molécules, dans une même couche, sont liées entre elles par des liaisons hydrogène intermoléculaires : N1-H1...Br1 (en orange), C2-H2A...Br1, et C10-H10B...Br1.

La cohésion entre les couches de molécules est assurée par deux types de liaisons hydrogène. La première liaison hydrogène s'établit entre H1 et Br1 (en orange sur la figure 3-22). Le second type fait appel à la molécule d'eau qui forme un « pont » entre les plans de molécules (figure 3-23, liaisons en vert). La molécule d'eau échange trois liaisons par pont hydrogène avec trois molécules de ligand.

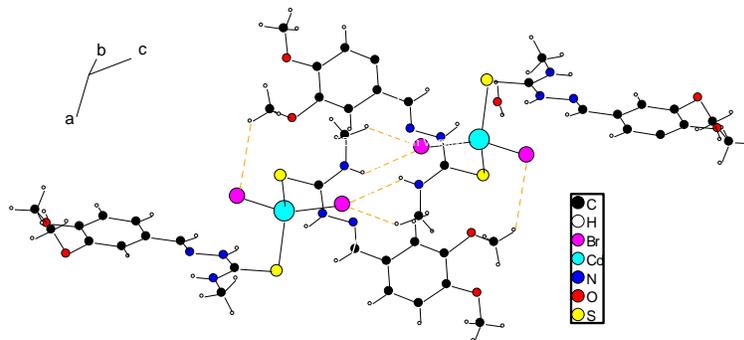


Figure 3-22 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaire dans le cristal $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$

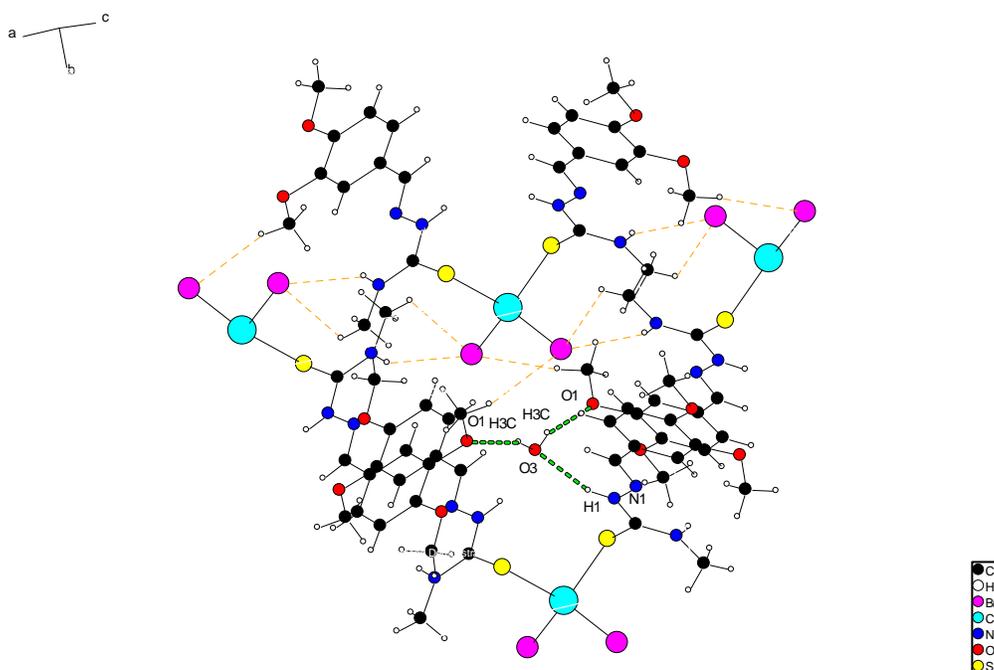


Figure 3-23 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaire (pointillé en orange) dans le cristal de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ et liaison d'hydrogène formée entre l' H_2O et le complexe (pointillé en vert).

D'une couche à l'autre, nous trouvons donc successivement une première liaison qui implique les atomes O3 (eau) et H2A (complexes), puis une liaison entre la molécule d'eau (O3-H3...O1) et enfin, avec une molécule du complexe de la seconde couche, apparaît la liaison O3-H3...O1. La molécule d'eau forme un pont entre les couches des complexes.

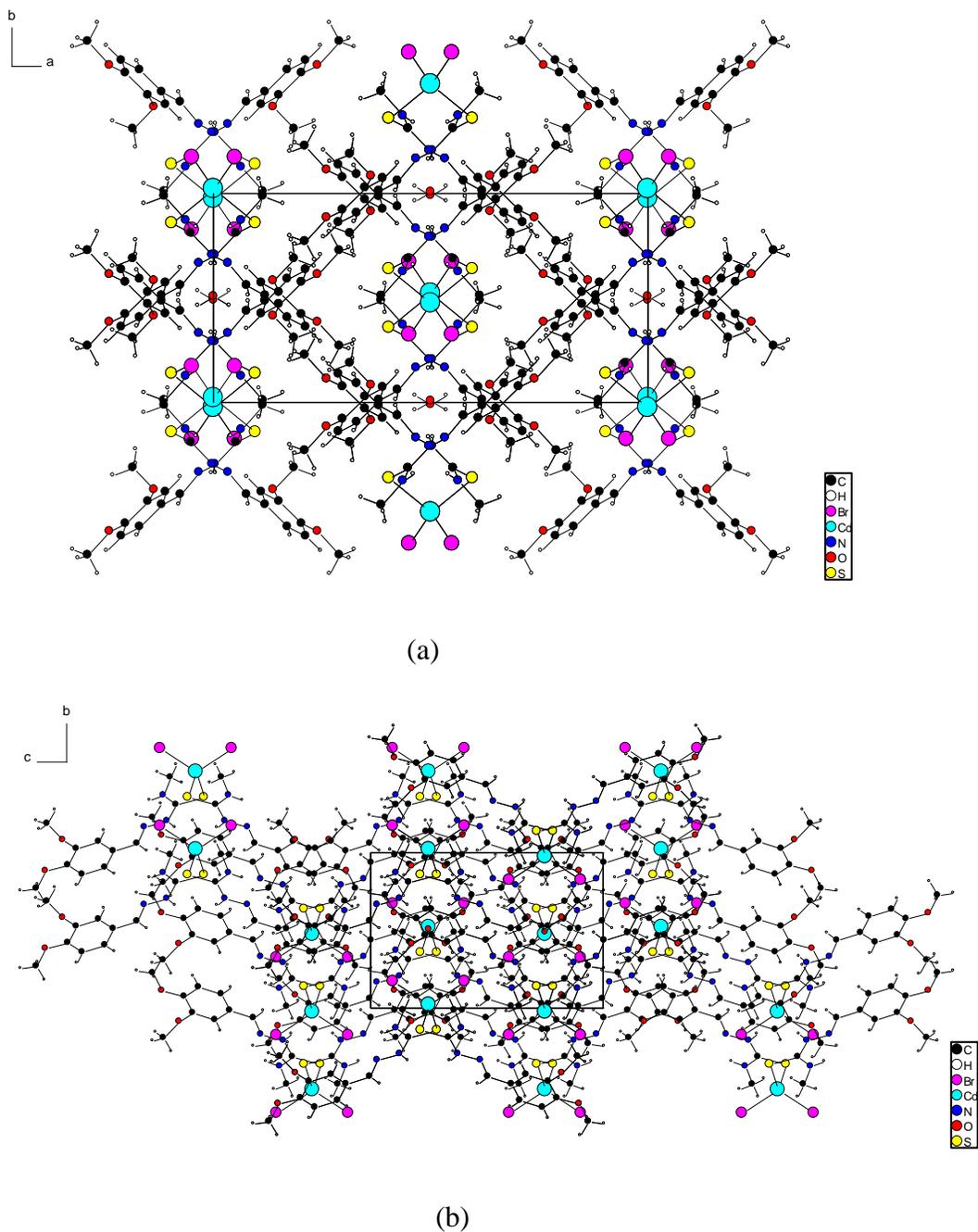


Figure 3-24 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$, (a) selon l'axe c, (b) selon l'axe (a)

Tableau 3-15 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaire et intramoléculaire de [CdBr₂(MTSVT)₂.H₂O]

Liaison par pont hydrogène intramoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N1-H1...S1	2,70(9)	3,08(12)	106,769(698)
C2-H2B...S1	2,97(12)	2,64(10)	75,599(644)
N3-H3A...N2	2,25(32)	2,27(12)	72,192(626)
N3-H3A...N1	2,38(39)	2,42(16)	79,922(772)
C3H3...N1	2,38(26)	2,26(37)	70,965(248)
C5-H5...N2	2,55(33)	2,84(41)	98,331(186)
C5-H5...O1	2,53(28)	2,37(52)	669,508(186)
C8-H8...O2	2,65(37)	2,44(52)	66,678(244)
C10-H10...O2	2,52(28)	3,05(74)	115,163(406)
Liaison par pont hydrogène intermoléculaire			
	d(H---A)(Å)	d(D---A)(Å)	Angle(°)
N1-H1...Br1	2,78(7)	3,47(40)	139,305(186)
C2-H2A...Br1	3,10(5)	3,72(51)	123,520(251)
C10-H10B...Br1	3,10(5)	3,79(87)	130,054(493)
N1-H1...O3	2,09(25)	2,91(42)	159,809(193)
O3H3...O1	2,12(51)	2,91(33)	161,620(5228)

4. DETERMINATION DE STRUCTURE DES COMPLEXES

Comme dans le cas des ligands TDMB et MTSDMB, et de leurs complexes, nous allons nous appuyer sur les structures cristallines de complexes [ZnCl₂(MTSVN)₂], [CdCl₂(MTSVT)₂] et [CdBr₂(MTSVT)₂], sur les études spectroscopiques IR et RMN et sur les analyses élémentaires pour déterminer les structures de l'ensemble des autres complexes avec ce ligand. Dans ces composés, l'atome coordinateur est le soufre du thione.

4.1. Complexes avec la MTSVN

4.1.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain

Le tableau 3-16 regroupe les valeurs des nombres d'onde des vibrations principales pour le ligand MTSVN et ses complexes, dans les domaines de l'infrarouge et de l'infrarouge lointain.

Tableau 3-16 : Principales bandes des spectres infrarouge et infrarouge lointain (cm⁻¹)

Composé	ν (NH-CH ₃)	ν (NH)	ν (C=N)	ν (C=S)	Resp.de cycle	ν (M-N)	ν (M-S)	ν (M-X)
MTSVN	3359 2998	3160	1602	865	1085	-	-	-
[CuCl(MTSVN)] ₂	3448 3344	3174	1596	829	1085	439	354	288
[CuBr ₂ (MTSVN)]	3178 2939	3006	1691	825	1081	432	354	283
[CoBr ₂ (MTSVN) ₂]	3454 3061	3261	1585	823	1075	434	334	286
[ZnCl ₂ (MTSVN) ₂]	3307 3037	3186	1587	813	1075	-	354	289
ZnBr ₂ (MTSVN)]	3284 3027	3197	1583	817	1077	439	354	289
[CdCl ₂ (MTSVN)]	3253 3037	3166	1587	827	1074	432	346	241
[CdBr ₂ (MTSVN)]	3415 3284	3307	1598	819	1078	(437)	352	293

4.1.2. Etude des spectres de RMN du proton

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C du ligand MTSVN et ses complexes avec le cadmium et le zinc sont rassemblées dans le tableau 3-17.

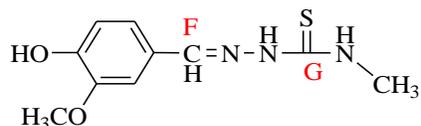


Tableau 3-17 : Déplacements chimiques (ppm) pour MTSVN et ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II)

Composé	RMN ^1H			RMN ^{13}C	
	δH_F	δH_NH	$\delta\text{H}_{\text{NH-CH}_3}$	δC_F	δC_G
MTSVN	7,85	-	-	143,82	177,99
[ZnCl ₂ (MTSVN) ₂]	7,90	-	-	147,05	176,30
[ZnBr ₂ (MTSVN)]	7,91	-	-	146,16	175,77
[CdCl ₂ (MTSVN)]	7.98	-	-	147,24	175,24
[CdBr ₂ (MTSVN)]	7.99	-	-	146,13	175,23

4.1.4. Proposition de structures

4.1.4.1. Structure de [CuCl(MTSVN)]₂

Des structures identiques à celles que nous proposons ci-dessous à la figure 3-25 ont déjà été observées pour des complexes furaniques [6], [10]–[12]. Les analyses élémentaires montrent une bonne harmonie entre les valeurs calculées et celles obtenus expérimentalement correspondant à la structure proposée, les ions halogénures forment des ponts entre les deux ions cuivre(II).

Le spectre infrarouge du complexe montre ces principales bandes :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 829 cm^{-1}

- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1596 cm^{-1}

Ce qui nous permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 36 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ diminue de 8 cm^{-1}

De nouvelles bandes caractéristiques de liaison métal-halogénure, métal-soufre ou métal-azote sont apparues dans la zone de l'infrarouge lointain (Tableau 3-16).

Les nombres d'ondes des vibrations $\nu(\text{M}-\text{Cl})$ à 288 cm^{-1} respectivement correspondent à des halogénures pontaux [13, 14].

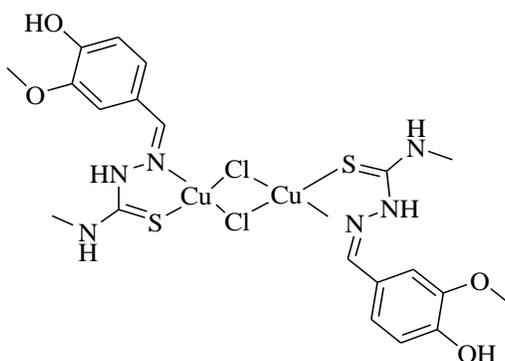


Figure 3-25 : Structure de $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})]_2$

4.1.4.2. Structure de $[\text{CuBr}_2(\text{MTSVN})]$

Le spectre infrarouge $[\text{CuBr}_2(\text{MTSVN})]$ montre ces principales bandes :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 825 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1591 cm^{-1}

La comparaison entre le spectre infrarouge du ligand avec celui du complexe permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 40 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ diminue de 13 cm^{-1}
- nous remarquons par ailleurs une apparition de nouvelles bandes à $432, 354, 283 \text{ cm}^{-1}$ que nous avons attribuées respectivement à $\nu(\text{Cu}-\text{N})$, $\nu(\text{Cu}-\text{S})$ et $\nu(\text{Cu}-\text{Br})$,

Les spectres infrarouge et infrarouge lointain confirment la présence des liaisons Cu-Br, Cu-S et Cu-N [15]. Par ailleurs, les analyses élémentaires indiquent que dans ces complexes le rapport

ligand/sel métallique est de 1/1. Comme le montre la figure 3-26, le mode de coordination est comparable à celui observé dans le cas de la thiosemicarbazone (chapitre 2). Dans ces conditions l'ion Cu^{2+} présente une géométrie plan carré déformée [16].

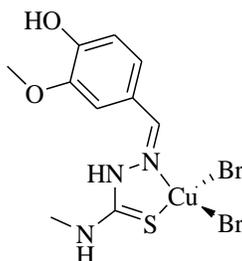


Figure 3-26: Structure de $[\text{CuBr}_2(\text{MTSVN})]$

4.1.4.3. Structure de $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$

Le spectre infrarouge du complexe montre les principales bandes :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 823 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1585 cm^{-1}

Ce qui nous permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ a diminué de 42 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ a diminué de 17 cm^{-1}
- de nouvelles bandes caractéristiques de liaison Co-Br, Co-S et Co-N sont apparues dans la zone de l'infrarouge lointain (Tableau 3-16).

D'après ces données, nous pouvons déduire que ce complexe a une structure trans octaédrique représentée sur la figure 2-27.

Les analyses élémentaires montrent une bonne corrélation entre les valeurs calculées et celles obtenues expérimentalement correspondant à la structure proposée. Comme le ligand est plan, les deux ions bromures se situent de part et d'autre des deux plans définis par les deux molécules de thiosemicarbazone comme le montre la figure 2-27.

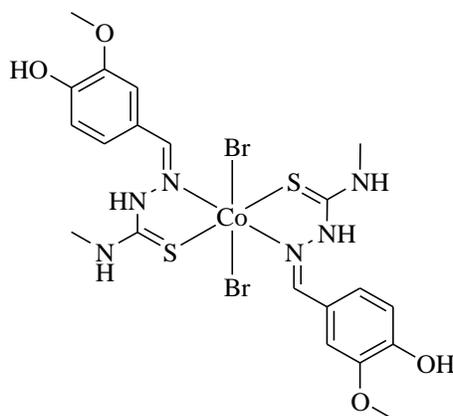


Figure 3-27 : Structure de $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$

4.1.4.4. Structure de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVN})]$, $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVN})]$ et $[\text{ZnBr}_2(\text{MTSVN})]$

Ces structures sont proposées à l'aide des données cristallographiques du complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$ et des spectres RMN ainsi que des spectres IR et des analyses élémentaires. Les spectres RMN confirment la présence de tous les protons du ligand, donc il se trouve sous sa forme protonée. Les analyses élémentaires confirment les formules brutes correspondantes aux structures proposées.

Le spectre infrarouge du complexe $[\text{ZnBr}_2(\text{MTSVN})]$ montre les bandes :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 817 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1583 cm^{-1}

Pour le complexe $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVN})]$ nous distinguons :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 827 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1587 cm^{-1}

Le spectre de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVN})]$ montre :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 819 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1598 cm^{-1}

Ce qui nous permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 38 à 48 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ diminue de 4 à 19 cm^{-1}

On observe également l'apparition de nouvelles bandes caractéristiques de liaison M-Br, M-Cl, M-S et M-N qui sont apparues dans la zone de l'infrarouge lointain (Tableau 3-16). Ceci montre que les atomes coordonneurs sont l'atome de soufre (thione) et l'atome d'azote (imine) [18]. Il s'agit donc des complexes tétraédriques, représentés par la figure 3-28.

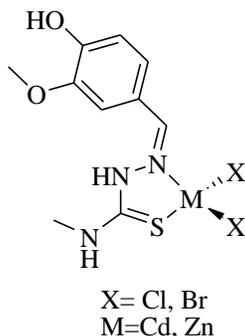


Figure 3-28 : Structure de $[MX_2(MTSVN)]$

4.2. Complexes avec la MTSVT

4.2.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain

Le tableau 3-18 regroupe les valeurs des nombres d'onde des vibrations principales pour le ligand TDMB et ses complexes, dans le domaine de l'infrarouge et de l'infrarouge lointain.

La bande $\nu(S-H)$ située généralement autour de 2570 cm^{-1} est absente du spectre IR du ligand. En revanche, la bande $\nu(NH)$ se trouve à 3153 cm^{-1} . Donc à l'état solide le ligand est sous forme de thione. Celle-ci est confirmée par la présence de la bande de vibration de valence de la double liaison carbone-soufre à 864 cm^{-1} [19, 20].

Tableau 3-18 : Principales bandes des spectres infrarouge et infrarouge lointain (cm^{-1}) pour MTSVT et ses complexes.

Composé	ν (NH- CH ₃)	ν (NH)	ν (C=N)	ν (C=S)	Resp. de cycle	ν (M-N)	ν (M-S)	ν (M-X)
MTSVT	3353 2993	3153	1604	864	1085	-	-	-
[CuCl(MTSVT)] ₂	3137 2838	3162	1600	815	1085	437	349	305
[CoBr ₂ (MTSVT) ₂]	3288 3012	3160	1587	813	1085	437	345	274
[NiBr ₂ (MTSVT) ₂]	3288 3031	3160	1587	813	1085	443	335	272
ZnCl ₂ (MTSVT)]	3309 3224	3160	1591	837	1087	441	330	270
[CdCl ₂ (MTSVT) ₂]	3251 3039	3199	1604	823	1081	-	339	273
[CdBr ₂ (MTSVT) ₂ .H ₂ O]	3295 3010	3151	1604	829	1085	-	344	267

Pour le complexe [CuCl(MTSVT)]₂ trois nouvelles bandes apparaissent correspondant à ν (M-N), ν (M-S) et ν (M-Cl) respectivement à 437, 349 et 305 cm^{-1} . Leur présence indique que la coordination est effectuée grâce à l'atome du soufre du thione et l'azote de l'imine, on remarque également la présence de la liaison métal halogène.

Les bandes ν (NH), ν (M-N), ν (M-S), ν (M-X) sont présentées dans les spectres des complexes [CoBr₂(MTSVT)₂], [NiBr₂(MTSVT)₂] et [ZnCl₂(MTSVT)]. Nous pouvons en déduire que dans ces complexes, le ligand est sous forme thione et la coordination est faite par le soufre et l'azote de l'imine.

4.2.2. Etude des spectres de RMN du proton

Les spectres de RMN ^1H contribuent à la détermination de la structure du ligand et de ses complexes avec le Zn(II) et Cd(II) qui sont diamagnétiques. La complexation modifie le spectre RMN ^1H du ligand, qui se traduit par le déplacement de certains signaux ou par la disparition d'un signal, s'il y a déprotonation du ligand sous la forme thiol. Les données des spectres RMN ^1H du ligand et de ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II) (Acétone- d^4) sont rassemblées dans le tableau 3-19.

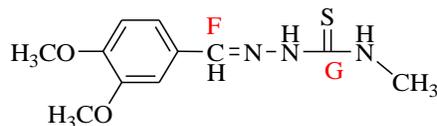


Tableau 3-19 : Déplacements chimiques (ppm) pour MTSVT et ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II)

Composé	RMN ^1H			RMN ^{13}C	
	δH_F	δH_NH	$\delta\text{H}_\text{NH-CH}_3$	δC_F	δC_G
MTSVT	8,05	10,27	8,17	142,84	179,77
[ZnCl ₂ (MTSVT)]	8,15	11,07	8,74	147,45	173,68
[CdCl ₂ (MTSVT) ₂]	8,12	10,73	8,41	144,68	175,04
[CdBr ₂ (MTSVT) ₂ .H ₂ O]	8,20	11,02(large)	8,74	146,97	173,89

Les données spectrales RMN ^1H pour le ligand et les complexes de Zn(II) et Cd(II) montrent que le ligand est sous forme thione et il n'est pas déprotoné dans les complexes. En effet, les mêmes signaux avec la même multiplicité sont observés dans les spectres du ligand et de ses complexes. Nous constatons que les déplacements chimiques ne varient que légèrement entre le ligand et ses complexes.

Une étude comparative entre les spectres RMN ^{13}C du ligand et ces complexes permet de constater qu'il y a une petite différence entre le ligand MTSDHB et ses complexes de cadmium (II) mais les intensités des pics correspondants à l'atome du carbone C=S (179,77ppm) est plus grand que ceux

des complexes C=S (173,68, 175,04 ppm) et l'atome du carbone C=N (142,84 ppm) est plus petit que ceux des complexes C=N (147,45ppm).

4.2.3. Proposition de structures

À partir des diverses données discutées ci-dessus, nous proposons les structures suivantes.

4.2.4.1. Structure de [CuCl(MTSVT)]₂

Le spectre infrarouge du complexe montre les bandes principales :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 815 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1600 cm^{-1}

Ce qui nous permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 49 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ diminue de 4 cm^{-1}

On observe également l'apparition des nouvelles bandes à 437 , 349 et 305 cm^{-1} attribuables à $\nu(\text{Cu}-\text{N})$, $\nu(\text{Cu}-\text{S})$ et $\nu(\text{Cu}-\text{Cl})$. Donc la structure du complexe obtenu serait tétraédrique. Elle est représentée dans la figure 3-29.

Les analyses élémentaires montrent une bonne corrélation entre les valeurs calculées et celles correspondant à la structure proposée, les ions halogénures forment des ponts entre les deux ions cuivre(II).

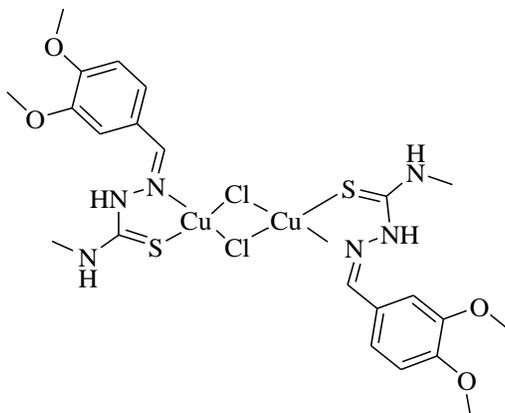


Figure 3-29 : Structure de [CuCl(MTSVT)]₂

4.2.4.3. Structure de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVT})]$

Ces structures sont proposées à l'aide des données cristallographiques du complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$, des spectres IR, des analyses élémentaires et des spectres de RMN, ceux-ci confirment la présence de tous les protons du ligand, qui se trouve donc sous sa forme protonée. Par ailleurs, les analyses élémentaires confirment les formules brutes correspondant aux structures proposées. Ainsi l'ion Zn^{2+} se situe dans un environnement tétraédrique plus ou moins régulier. L'étude des spectres infrarouges montre que les atomes coordinateurs sont l'atome de soufre (thione) et l'atome d'azote (imine) [18].

Le spectre infrarouge du complexe montre ces principales bandes :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 837 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1591 cm^{-1}

Nous soulignons que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 27 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ diminue de 13 cm^{-1}

On observe également l'apparition des nouvelles bandes à 441 , 330 et 270 cm^{-1} attribuables à $\nu(\text{Zn}-\text{N})$, $\nu(\text{Zn}-\text{S})$ et $\nu(\text{Zn}-\text{Cl})$. Il s'agit donc d'un complexe tétraédrique représenté par le complexe suivant :

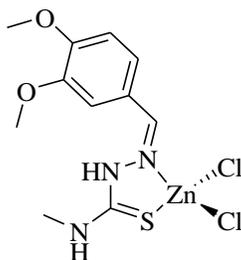


Figure 3-30 : Structure de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVT})]$

4.3.4.3. Structure de $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ et $[\text{NiBr}_2(\text{MTSVT})_2]$

Le cobalt et le nickel présentent une coordinance 6 qui conduit à une géométrie octaédrique [17]. Les analyses élémentaires montrent une bonne concordance entre les valeurs calculées et celles trouvées expérimentalement correspondant à la structure proposée. L'étude des déplacements des

bandes dans les spectres infrarouges indique que les atomes coordinateurs sont l'atome d'azote de l'imine et l'atome de soufre (thione) de chaque groupement thiosemicarbazone.

Le spectre infrarouge du complexe $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ montre ces principales bandes :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 813 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1587 cm^{-1}

Pour le complexe $[\text{NiBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ nous distinguons :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 815 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1588 cm^{-1}

Nous soulignons que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 53 à 51 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ diminue de 16 à 17 cm^{-1}

Nous remarquons par ailleurs, l'apparition de nouvelles bandes attribuables à $\nu(\text{M}-\text{Br})$, $\nu(\text{M}-\text{N})$, et $\nu(\text{M}-\text{S})$ (tableau 3-19). Donc la structure proposée est Trans octaédrique.

Comme la molécule de ligand est plane, les deux ions bromures se situent de part et d'autre des deux plans définis par les deux molécules de thiosemicarbazone comme le montre la figure 3-31.

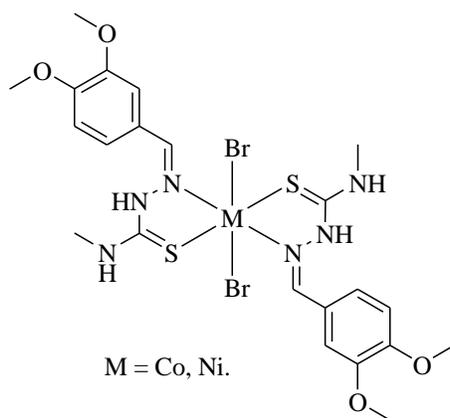


Figure 3-31 : Structure de $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ et $[\text{NiBr}_2(\text{MTSVT})_2]$.

4.3. Complexes avec la MTSDHB

4.3.1. Etude des spectres dans l'infrarouge et l'infrarouge lointain

Le tableau 3-20 regroupe les valeurs des nombres d'onde des vibrations principales pour le ligand MTSDHB et ses complexes, dans le domaine de l'infrarouge et l'infrarouge lointain. Les analyses des spectres infrarouges montrent que le groupement C=S est toujours présent dans les complexes, donc le ligand n'est pas déprotoné et il est présent sous forme thione. La bande $\nu(\text{M-N})$ est toujours présente dans les spectres de complexes, donc le ligand participe toujours à la coordination par l'intermédiaire de l'atome d'azote de l'imine.

4.2.2. Etude des spectres de RMN du proton

Les spectres RMN ^1H nous permettent de compléter la détermination de la structure du ligand et de ses complexes avec le Zn(II) et Cd(II) qui sont diamagnétiques. La complexation modifie le spectre RMN ^1H du ligand par le déplacement des certains signaux ou par la disparition des autres, s'il y a déprotonation du ligand sous la forme thiol ou à la suite d'une complexation du ligand. Les données des spectres RMN ^1H du ligand et de ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II) (Méthanol, d4) sont rassemblées dans le tableau 3-21.

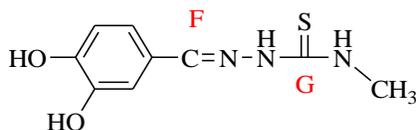


Tableau 3-20 : Principales bandes des spectres infrarouge et infrarouge lointain (cm⁻¹)

Composé	ν (NH-CH ₃)	ν (NH)	ν (C=N)	ν (C=S)	Resp.de cycle	ν (M-N)	ν (M-S)	ν (M-X)
MTSDHB	3452 3346 3253	3190	1614	842	1043	-	-	-
[CuCl ₂ (MTSDHB) ₂]	3479 3371 3245	3186	-	817	1026	-	348	273
[CuBr(MTSDHB)] ₂ .H ₂ O	3452 3348 3261	3166	1589	821	1031	424	348	273
[ZnCl ₂ (MTSDHB)]	3448 3290 3220	3186	1589	823	1031	423	330	273
[ZnBr ₂ (MTSDHB)]	3447 3290 3220	3186	1589	824	1031	423	330	273
[CdCl ₂ (MTSDHB)].6H ₂ O	3452 3369 3240	3186	1581	827	1047	428	331	277
[CdBr ₂ (MTSDHB)].5H ₂ O	3448 3290 3220	3186	1580	821	1027	435	331	277

Tableau 3-21 : Déplacements chimiques (ppm) pour MTSDHD et ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II).

Composé	RMN ¹ H			RMN ¹³ C	
	δH _F	δH _{NH}	δH _{NH-CH3}	δC _F	δC _G
MTSDHB	8,03	-	-	142,23	177,89
[ZnCl ₂ (MTSDHB)]	8,01	-	-	146,03	175,01
[ZnBr ₂ (MTSDHB)]	8,07	-	-	145,90	175,10
[CdCl ₂ (MTSDHB)]	8,05	-	-	145,01	175,06
[CdBr ₂ (MTSDHB)]	8,17	-	-	144,87	175,04

Les données spectrales RMN ¹H pour le ligand et les complexes de Zn(II) et Cd(II) montrent que le ligand est sous forme thione et qu'il n'est pas déprotoné dans les complexes. En effet, les mêmes signaux avec la même multiplicité sont observés dans les spectres du ligand et de ses complexes. Nous constatons que les déplacements chimiques ne varient que légèrement entre le ligand et ses complexes.

Une étude comparative entre les spectres RMN ¹³C du ligand et ces complexes permet de constater qu'il n'y a pas une grande différence entre le ligand MTSDHB et ses complexes de cadmium (II) mais les intensités des pics correspondants à l'atome du carbone C=S (177ppm) et l'atome du carbone C=N (142 ppm) sont très intenses par rapport à ceux du ligand.

4.3.3. Proposition de structures

À la suite des diverses données discutées ci-dessus, nous proposons les structures suivantes.

4.3.4.1. Structure de [CuCl₂(MTSDHB)₂]

Les analyses élémentaires montrent une bonne concordance entre les valeurs calculées et celles obtenus expérimentalement, correspondant à la structure proposée (Figure 3-32).

Le spectre infrarouge de ce complexe montre :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 817 cm^{-1}
- nous soulignons que $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 25 cm^{-1} par rapport au ligand.

D'après les spectres infrarouge lointain, la bande M-N n'apparaît pas. Par contre, on constate l'apparition de deux nouvelles bandes à 348 et 273 cm^{-1} que nous avons attribuées à $\nu(\text{Cu}-\text{S})$ et $\nu(\text{Cu}-\text{Cl})$. Donc le ligand est monodenté et la coordination se fait entre l'atome de soufre et l'ion $\text{Cu}(\text{II})$ [8]. La structure proposée de ce complexe serait carré-plane et est représentée dans la figure 3-32.

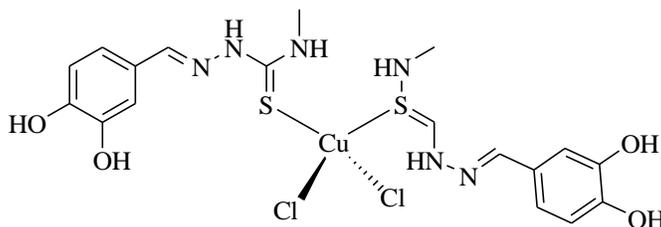


Figure 3-32 : Structure de $[\text{CuCl}_2(\text{MTSDHB})_2]$

4.3.4.2. Structure de $[\text{CuBr}(\text{MTSDHB})_2]$

Des structures identiques à celles que nous proposons ci-dessous à la figure 3-33 ont déjà été observées pour des complexes furaniques [10]. Les analyses élémentaires montrent une bonne corrélation entre les valeurs calculées et celles trouvées expérimentalement correspondant à la structure proposée, les ions halogénures formant des ponts entre les deux ions cuivre(II).

Le spectre infrarouge du complexe montre les bandes principales :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 817 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1589 cm^{-1}

Nous soulignons que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 25 cm^{-1} par rapport au ligand.
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ diminue de 25 cm^{-1} par rapport au ligand.

Nous remarquons l'apparition de nouvelles bandes à 424 , 348 et 273 cm^{-1} respectivement correspondent à $\nu(\text{Cu}-\text{N})$, $\nu(\text{Cu}-\text{S})$ et $\nu(\text{Cu}-\text{Br})$. Donc la structure proposée de ce complexe serait tétraédrique avec des halogénures pontaux (figure 3-33).

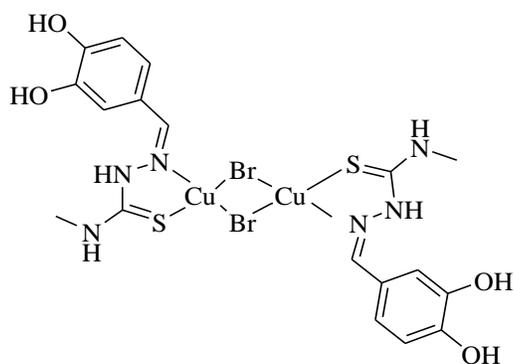


Figure 3-33 : Structure de $[\text{CuBr}(\text{MTSDHB})]_2$

4.3.4.3. Structure de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSDHB})]$, $[\text{ZnBr}_2(\text{MTSDHB})]$, $[\text{CdCl}_2(\text{MTSDHB})]$ et $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDHB})]$

Ces structures sont proposées à l'aide des données cristallographiques du complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2]$, $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$, des spectres IR, des analyses élémentaires et des spectres de RMN, ceux-ci confirment la présence de tous les protons du ligand, donc sous sa forme protonée. Par ailleurs, les analyses élémentaires confirment les formules brutes correspondant aux structures proposées. Ainsi les ions Cd^{2+} et Zn^{2+} se situent dans un environnement tétraédrique plus ou moins régulier. L'étude des spectres infrarouges montre que les atomes coordinateurs sont l'atome de soufre (thione) et l'atome d'azote (imine) [18].

Le spectre infrarouge du complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSDHB})]$ montre ces principales bandes :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 823 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1589 cm^{-1}

Le spectre infrarouge $\text{ZnBr}_2(\text{MTSDHB})]$ révèle :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 824 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1589 cm^{-1}

Pour le complexe $[\text{CdCl}_2(\text{MTSDHB})].6\text{H}_2\text{O}$ nous distinguons :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 827 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1581 cm^{-1}

Le spectre du $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDHB})].5\text{H}_2\text{O}$ montre :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ à 821 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ à 1580 cm^{-1}

Ce qui nous permet de conclure que :

- $\nu(\text{C}=\text{S})$ diminue de 25 à 34 cm^{-1}
- $\nu(\text{C}=\text{N})$ diminue de 15 à 21 cm^{-1}

De nouvelles bandes caractéristiques de liaison métal-halogénure, métal-soufre et métal-azote sont apparues dans la zone de l'infrarouge lointain (Tableau 3-22). Nous pouvons déduire que les quatre complexes que l'on vient de décrire ont une même structure tétraédrique comme montrée ci-dessous dans la figure 3-34.

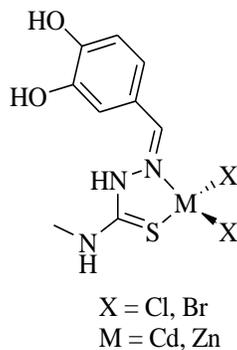


Figure 3-34 : Structure de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSDHB})]$, $[\text{ZnBr}_2(\text{MTSDHB})]$, $[\text{CdCl}_2(\text{MTSDHB})]$ et $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDHB})]$

5. CONCLUSION

La vanilline-4-méthylthiosemicarbazone (MTSVN), la vétratradéhyde-4-méthylthiosemicarbazone (MTSVT) et la 3,4-dihydroxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone (MTSDHB) montrent une bonne aptitude à la complexation des métaux de transition. Parfois, ces molécules conduisent à des modes de coordination différents donnant plusieurs complexes pour un même ion métallique comme dans le cas des complexes de zinc(II) et de cadmium(II).

Le complexe de zinc(II), $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$ est tétraédrique, le ligand est monodenté avec deux molécules de ligand MTSVN pour un ion métallique. En revanche, pour les complexes de zinc(II), $[\text{ZnBr}_2(\text{MTSVN})]$, $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVT})]$, $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSDHB})]$ et $[\text{ZnBr}_2(\text{MTSDHB})]$ le ligand est bidenté, d'où une coordination qui se fait à partir l'atome de N de l'imine et l'atome de soufre.

Le complexe de cadmium(II), $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$ est monodenté, tandis que le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ est aussi monodenté mais en intégrant une molécule d' H_2O pour chaque

complexe. Le ligand dans le complexe de cadmium (II) $[\text{CdX}_2(\text{MTSVN})]$ et $[\text{CdX}_2(\text{MTSDHB})]$ est bidenté.

Les complexes de nickel(II) $[\text{NiBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ et de cobalt(II) $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ sont octaédriques.

Les complexes de MTSVT et MTSDHB avec le cuivre ont une géométrie tétraédrique.

Dans le chapitre suivant, nous allons nous intéresser à l'activité antifongique de tous les composés synthétisés.

RÉFÉRENCES

- [1] K. K. Aravindakshan and C. G. R. Nair, "Preparation and characterization of vanillin thiosemicarbazone complexes with Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) and Hg(II)," *Proc. Indian Acad. Sci. - Chem. Sci.*, vol. 93, no. 2, pp. 111–115, Mar. 1984.
- [2] S. F. Kayed, Y. Farina, I. Baba, and J. Simpson, "(E)-3,4-Dihydroxy-benzaldehyde 4-ethyl-thio-semicarbazone," *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Rep. Online*, vol. 64, no. Pt 5, pp. o824–o825, Apr. 2008.
- [3] H. Beraldo, R. Lima, L. R. Teixeira, A. A. Moura, and D. X. West, "Crystal structures and IR, NMR and UV spectra of 4-formyl- and 4-acetylpyridine N(4)-methyl- and N(4)-ethylthiosemicarbazones," *J. Mol. Struct.*, vol. 559, no. 1–3, pp. 99–106, Jan. 2001.
- [4] I. C. Mendes, L. R. Teixeira, R. Lima, H. Beraldo, N. L. Speziali, and D. X. West, "Structural and spectral studies of thiosemicarbazones derived from 3- and 4-formylpyridine and 3- and 4-acetylpyridine," *J. Mol. Struct.*, vol. 559, no. 1–3, pp. 355–360, Jan. 2001.
- [5] E. M. Jouad *et al.*, "Synthesis, structure and biological activity of nickel(II) complexes of 5-methyl 2-furfural thiosemicarbazone," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 86, no. 2–3, pp. 565–571, Sep. 2001.
- [6] E. M. Jouad, M. Allain, M. A. Khan, and G. M. Bouet, "Structural and spectral studies of thiosemicarbazones derived from 3-furaldehyde and 3-(2-furyl)prop-2-enal," *J. Mol. Struct.*, vol. 604, no. 2–3, pp. 205–209, Feb. 2002.
- [7] Y.-P. Tian, W.-T. Yu, C.-Y. Zhao, M.-H. Jiang, Z.-G. Cai, and H. Kun Fun, "Structural characterization and second-order nonlinear optical properties of zinc halide thiosemicarbazone complexes," *Polyhedron*, vol. 21, no. 12–13, pp. 1217–1222, Jun. 2002.
- [8] J. S. Casas, M. S. García-Tasende, and J. Sordo, "Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones. A structural review," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 209, no. 1, pp. 197–261, Nov. 2000.
- [9] V. M. Leovac *et al.*, "Synthesis, characterization and antitumor activity of polymeric copper(II) complexes with thiosemicarbazones of 3-methyl-5-oxo-1-phenyl-3-pyrazolin-4-carboxaldehyde and 5-oxo-3-phenyl-3-pyrazolin-4-carboxaldehyde," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 105, no. 11, pp. 1413–1421, Nov. 2011.
- [10] E. M. Jouad, M. Allain, M. A. Khan, and G. M. Bouet, "Structural and spectral studies of nickel(II), copper(II) and cadmium(II) complexes of 3-furaldehyde thiosemicarbazone," *Polyhedron*, vol. 24, no. 2, pp. 327–332, Jan. 2005.
- [11] E. M. Jouad *et al.*, "Synthesis, structure and biological activity of nickel(II) complexes of 5-methyl 2-furfural thiosemicarbazone," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 86, no. 2–3, pp. 565–571, Sep. 2001.
- [12] E. M. Jouad, G. M. Bouet, M. A. Khan, D. Dogaru, and C. Mateescu, "Furannic Thiosemicarbazone Complexes of Co (II), Ni (II), and Cu (II) in Ethanol Solutions and of Co (II) in the Solid State," *Phosphorus Sulfur Silicon*, vol. 182, no. 11, pp. 2705–2718, 2007.
- [13] J. R. Ferraro, "Far-Infrared Instrumentation," in *Low-Frequency Vibrations of Inorganic and Coordination Compounds*, Springer US, 1971, pp. 13–43.
- [14] "Wiley: Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part A, Theory and Applications in Inorganic Chemistry, 6th Edition - Kazuo Nakamoto." [Online]. Available: <http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0471743399.html>. [Accessed: 20-Jan-2017].

- [15] U. L. Kala, S. Suma, M. R. P. Kurup, S. Krishnan, and R. P. John, "Synthesis, spectral characterization and crystal structure of copper(II) complexes of 2-hydroxyacetophenone-N(4)-phenyl semicarbazone," *Polyhedron*, vol. 26, no. 7, pp. 1427–1435, May 2007.
- [16] P. F. Lee, C.-T. Yang, D. Fan, J. J. Vittal, and J. D. Ranford, "Synthesis, characterization and physicochemical properties of copper(II) complexes containing salicylaldehyde semicarbazone," *Polyhedron*, vol. 22, no. 20, pp. 2781–2786, Sep. 2003.
- [17] "K. Nakamoto: Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. John Wiley & Sons, New York - London, 1963. 328 Seiten, zahlreiche Abbildungen und Tabellen. Preis: 72 s.," *ResearchGate*.
- [18] K. Alomar, A. Landreau, M. Kempf, M. A. Khan, M. Allain, and G. Bouet, "Synthesis, crystal structure, characterization of zinc(II), cadmium(II) complexes with 3-thiophene aldehyde thiosemicarbazone (3TTSCH). Biological activities of 3TTSCH and its complexes," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 104, no. 4, pp. 397–404, Apr. 2010.
- [19] Y. Tian Yp, C. Duan Cy, C. Zhao Cy, X. You Xz, T. C. W. Mak, and Z. Zhang Zy, "Synthesis, Crystal Structure, and Second-Order Optical Nonlinearity of Bis(2-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone)cadmium Halides (CdL(2)X(2); X = Br, I)," *Inorg. Chem.*, vol. 36, no. 6, pp. 1247–1252, Mar. 1997.
- [20] K. Alomar, M. A. Khan, M. Allain, and G. Bouet, "Synthesis, crystal structure and characterization of 3-thiophene aldehyde thiosemicarbazone and its complexes with cobalt(II), nickel(II) and copper(II)," *Polyhedron*, vol. 28, no. 7, pp. 1273–1280, May 2009.

Chapitre 4 : Activité biologique: Activités anti-fongiques

1. INTRODUCTION

Les thiosemicarbazones et leurs complexes possèdent un large spectre d'applications biologiques et/ou thérapeutiques. Ainsi, elles ont été étudiées pour leurs propriétés antitumorales, antivirales (en particulier contre le VIH), antibactériennes, antimalariques, antifongiques, anti inflammatoires [1-5].

Dans ce travail de thèse, nous avons choisi d'évaluer le potentiel antifongique de nos composés synthétisés vis-à-vis de deux champignons fréquemment retrouvés en pathologie humaine, *Candida albicans* et *Aspergillus fumigatus*.

2. ACTIVITES ANTIMICROBIENNES POUR LES THIOSEMICARBAZONES ET LEURS COMPLEXES

Les thiosemicarbazones et leurs complexes métalliques présentent une activité antimicrobienne large. L'activité antibactérienne du dérivé 2-acétylpyridine thiosemicarbazone a été déterminée chez des isolats cliniques de bactéries. Les composés étudiés ont été capables d'inhiber comme bactéries : *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus faecalis* et *Enterococcus durans*. Aucune activité antibactérienne n'a été mise en évidence chez les bacilles à gram négatif appartenant aux genres suivants *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Shigella*, *Proteus* et l'espèce *Escherichia coli* [6].

Des résultats similaires ont été obtenus avec des thiosemicarbazones dérivés des 2-acétylquinoline et 1 - et 3-acétylisoquinoline [7]. Les complexes de Pt(II) de 2-acétylpyridine thiosemicarbazone ont été efficaces contre les bactéries à gram positif mais inactifs contre les bactéries à gram négatif [8].

Des activités antimicrobiennes pour des complexes de Ni (II) de thiosemicarbazones, dérivés du 2-acétylpyridine et 2,6-diacétylpyridine ont été signalées. Les complexes ont manifesté une activité contre *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus*, suggérant que l'activité antibactérienne dépend de nature du ligand [9].

Les dérivés thiosemicarbazones de 2-acétylpyridine, 2-furfural, 2-acétylnaphtalène et leurs complexes correspondants de Mn (II) ont été testés sur les 2 champignons suivants, *Macrophomina phaseolina* et *Fusarium oxysporum* et les bactéries comme *Xanthomonas* sp., *E. coli* et *S. aureus*.

Les complexes se sont avérés plus actifs que les ligands libres, probablement dû à une modification de la lipophilie ou à une action sur les activités enzymatiques bactériennes. Les agents de chélation sont souvent de puissants inhibiteurs de métalloenzymes [9].

Tous les complexes de dérivés métallocènes de titane et de zirconium avec des thiosemicarbazones dérivés des 2-acétylpyridine, 2-méthylcétone et 2-acétylnaphtalène ont montré des activités significatives (mieux que les ligands seuls) contre un certain nombre de champignons appartenant aux espèces suivantes : *Aspergillus niger*, *Amathia alternata* et *Macrophomina phaseolina* et des bactéries comme *E. coli*, *S. aureus*, *Streptococcus viridans* et *Proteus mirabilis* [10].

Quant aux thiosemicarbazones-2-formyl et leurs complexes d'oxovanadium (IV), ceux-ci n'ont montré que des activités antibactériennes contre *E. coli* [11] et les aryles thiosemicarbazones contre *Aeromonas hydrophila* et *Salmonella typhimurium* [12].

Une étude récente a rapporté une légère activité antibactérienne de thiosemicarbazones et de thiocarbohydrazones de 1-adamantyle 2-pyridylcétone et adamantyle-1-méthylcétone [13]. Le mécanisme d'action proposé impliquerait un transfert d'électron (HE) exerçant un stress oxydatif sur les bactéries [14].

Les complexes métalliques de *p*-Anisaldéhyde thiosemicarbazone ont été étudiés pour leur potentialité antifongique sur des champignons appartenant aux genres *Alternaria*, *Paecilomyces* et *Pestalotia*. Dans certains cas, les complexes se sont révélés plus actifs que le ligand libre [15].

Une équipe a testé des pyridine-2-aldéhyde, pyridine-3-aldéhyde thiosemicarbazones et leurs complexes métalliques contre *C. albicans* et *Aspergillus fumigatus*. Les dérivés en 2 étaient plus actifs que leurs analogues en 3 mais l'augmentation de l'activité s'est avérée ne dépendre que de la coordination avec le métal [16].

De même, des complexes de Ni (II) et de Cu (II) synthétisés à partir de N4-alkyle et N4-dialkyl-2-acétylpyridine thiosemicarbazones ont montré une activité inhibitrice de la croissance d'*A. niger* variable selon le métal. Ainsi, les complexes de Cu (II) étaient plus actifs sur *A. niger* tandis que les complexes de Ni (II) ont été plus efficaces [17-19] contre *Paecilomyces variotii*. Lorsque le dérivé N4-méthyl thiosemicarbazone était complexé avec le Zn (II), la croissance des deux champignons pathogènes [20] était affectée.

En outre, les complexes de Ni (II) dinucléaires de N4-substitué thiosemicarbazone 2-hydroxyacétophénone ont présenté une forte activité contre *P. variotii* [21]. Les N4 substitués 2-benzoylpyridine thiosemicarbazones et leurs complexes de Cu (II) présentaient également une activité antifongique contre *A. niger* et *P. variotii* [22].

Les études biologiques portant sur les thiosemicarbazones montrent que la complexation peut renforcer leurs propriétés biologiques, comme dans le cas de la salicylaldéhyde N(4)-phénylthiosemicarbazone, dont le complexe avec le cuivre (II) montre une activité antifongique plus forte que celle du ligand [23, 24].

Il arrive parfois que la complexation ne modifie pas l'activité du ligand comme dans le cas des complexes de la 5-méthyl 2-furfural thiosemicarbazone avec le nickel(II) et le cuivre(II). Leur activité antifongique est similaire à celle des sels métalliques correspondants [25].

Quant à la N(4)-tolyl-2-benzoylpyridine thiosemicarbazone, ce ligand complexé avec le cuivre(II) a montré une activité inhibitrice sur la croissance de la levure pathogène de l'homme, *C. albicans* [26].

Des complexes avec l'isatine-3-thiosemicarbazone ont pu être synthétisés avec les sels métalliques suivants : Co(II), le Ni(II), le Cu(II) et Zn(II). Ceux-ci ont montré une activité antifongique supérieure à celle du ligand seul contre les espèces suivantes : *Epidermophyton floccosum*, *Histoplasma capsulatum*, *C. albicans* et *A. niger*. En outre, des activités bactériennes ont été mises en évidence contre *Bacillus anthracis*, *S. aureus*, *Enterobacter sp*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. mirabilis*, *S. faecalis*. C'est le complexe avec le zinc(II) qui est apparu le plus actif contre *B. anthracis* et *S. aureus* [27]. La benzyloxybenzaldéhyde-4-phényl-3-thiosemicarbazone complexée avec le chlorure de nickel s'est révélée inactive chez *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *B. subtilis* et *S. aureus*. Par contre, son complexe avec le chlorure de cuivre a montré des activités significatives [28].

Proches des thiosemicarbazones, des dérivés du thiophène constitués de cycles quinoniques [29] ou benzéniques accolés à un cycle pyridinique [30] ont montré un potentiel antifongique comme le 5-arylamino-2-hydroxyméthyl-4,7-dioxobenzobenzothiophènes qui est actif contre *C. tropicalis*, *C. krusei* et *A. niger*. Quant au N-(Benzo[b]thien-3-yl)pyridine-3-amine, celui-ci montre une activité importante contre les dermatophytes suivants : *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* et *Microsporum gypseum*.

3. PHYSIOPATHOLOGIE DES ESPECES FONGIQUES ETUDIEES

Parmi les champignons d'intérêt médical, les genres *Candida* et *Aspergillus* comportent des espèces pathogènes pour l'homme. Les espèces décrites ci-après ont été identifiées par notre laboratoire (GEIHP, Université d'Angers) dans le contexte de patients atteints de mucoviscidose [31].

3.1. Levures du genre *Candida* et *Exophiala*

Les levures du genre *Candida* sont des espèces saprophytes chez l'homme, présentes normalement dans le tube digestif. Cependant, l'hôte peut devenir sensible et développer une infection opportuniste appelée candidose. C'est en fonction de divers facteurs favorables (immunodépression, traitement, greffes, etc.) que la colonisation de l'hôte par la levure va se réaliser, déclenchant ainsi une infection. Les localisations sont diverses, il existe des candidoses buccales (appelée muguet buccal), digestives, uro-génitales et dermatologiques. La diffusion de la levure dans l'organisme peut aller jusqu'à déclencher une septicémie. Dans ce cas, les candidoses atteignent les organes profonds, on parle alors de candidoses systémiques dont le traitement devient problématique, nécessitant de prescrire des doses importantes en antifongiques.

Comme dans d'autres domaines de l'infectiologie, l'utilisation massive des antifongiques a conduit à l'apparition de résistances chez ces levures. En outre, la présence de malades fortement immunodéprimés dus à des maladies telles que la mucoviscidose ou le SIDA a favorisé une augmentation de la fréquence des ces infections [32, 33].

Exophiala est un genre regroupant des levures responsables de mycoses chez l'homme appelées phaeohyphomycoses. Ces infections peuvent être dues non seulement à des levures mais également à des moisissures et l'ensemble de ces champignons ont la particularité d'être noires ou sombres. *Exophiala dermatitidis* est une espèce fréquemment mise en cause chez l'homme, pouvant provoquer des infections mortelles [34]. Les conditions favorables à une infection opportuniste invasive comprennent généralement des états immunodéprimés que l'on va retrouver chez des patients atteints de diabète, de leucémie lymphoïde, de syndrome de dilatation des bronches, de polyarthrite rhumatoïde et suite à un cathétérisme [35]. Pour ces infections, il y a peu d'options thérapeutiques et *E. dermatitidis* est décrit comme résistant à bon nombre de médicaments antifongiques. *Exophiala dermatitidis* provoque généralement une réaction inflammatoire

granulomateuse ce qui entraîne un recrutement des cellules polynucléaires neutrophiles. Les réactions de l'hôte peuvent être très variables, comprenant souvent la formation de kystes et pouvant aller de faible à une intense réaction inflammatoire. Dans ce dernier cas, une nécrose des tissus peut survenir [34].

Exophiala dermatitidis est une levure noire car elle contient une forte proportion de mélanine qui en tant que facteur de virulence contribue à protéger le champignon de l'attaque des neutrophiles humains. On a constaté que les souches cliniques d'*E. dermatitidis* contiennent cinq fois plus de mélanine que les souches saprophytes. La création de mutants déficients en mélanine a fortement réduit leur virulence [34, 35].

3.2. Champignons filamenteux : *Aspergillus fumigatus*

Le genre *Aspergillus* est très répandu dans la nature, il regroupe des espèces saprophytes colonisant les cavités de l'homme facilement accessibles comme l'appareil respiratoire supérieur, les conduits auditifs, etc. La principale espèce pathogène pour l'homme est *A. fumigatus* [36]. L'aspergillose se manifeste principalement par des troubles pulmonaires conduisant à des pneumopathies, de la bronchite voire de l'asthme.

4. MATERIELS ET METHODES

La recherche des activités antifongiques a été réalisée selon deux méthodes recommandées par le NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), l'une en milieu solide par mesure du diamètre d'inhibition, l'autre en milieu liquide par détermination des concentrations minimales inhibitrices de 80 % de la croissance fongique (CMI₈₀).

4.1. Microorganismes utilisés et conditions de culture

L'activité antifongique des composés a été évaluée sur des espèces fongiques référencées dans des collections internationales telles que l'American Type Culture Collection (ATCC) à Manassas (USA), le Central Bureau voor Schimmelcultures (CBS) à Delft (Pays-Bas) et l'Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie (IHEM) (renommé Institut Scientifique de Santé Publique) à Bruxelles(Belgique), ainsi que notre Laboratoire de Parasitologie-Mycologie du Centre

Hospitalier et Universitaire d'Angers (LMA). Les références des différentes souches fongiques sont indiquées dans le tableau 4-1.

Tableau 4-1: Souches fongiques utilisées

Espèces fongiques	Références de collections
<i>Aspergillus fumigatus</i>	CBS 113.26
<i>Candida albicans</i>	ATCC 663.90
<i>Candida glabrata</i>	LMA 90-1085
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 750
<i>Candida krusei</i>	ATCC 6258
<i>Exophiala dermatitidis</i>	ATCC 38714

Les souches sont conservées au LMA soit sous forme lyophilisée à + 4°C, soit en cryobilles à - 20°C. Après repiquage, les souches sont cultivées et entretenues sur milieu Yeast-Peptide-Dextrose Agar (YPDA) à 37°C pendant 48 h pour les levures, 72 h pour *A. fumigatus* et 120 h pour *C. krusei* et *E. dermatitidis*.

4. 2. Préparation des solutions stock des composés

Les composés (ligands, sels métalliques, complexes) ont été solubilisés dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) de manière à obtenir une concentration stock à 10 mg.mL⁻¹. En parallèle, une gamme de dilutions en cascade au demi dans le DMSO a été préparée, avec des concentrations s'échelonnant de 10 à 0,039 mg.mL⁻¹.

4. 3. Préparation des suspensions fongiques

Après incubation, les suspensions fongiques ont été préparées de la manière suivante :

- Pour les levures (*Candida et Exophiala*), une colonie de 2 mm de diamètre est récupérée sur milieu YPDA puis dilacérée dans 9 mL d'eau distillée stérile.
- Pour les champignons filamenteux (*Aspergillus*), les conidies sont récupérées après raclage de la surface gélosée par 2 fois 10 mL d'eau distillée stérile. La suspension d'éléments fongiques est centrifugée pendant 5 min à 1500 g. Le surnageant de culture obtenue contenant les spores fongiques sont ensuite ajustées en eau distillée stérile à une valeur d'absorbance de 0,1 à 630 nm.

4. 4. Méthode de diffusion en milieu solide

La détermination de l'activité antifongique des différents composés a été effectuée dans un premier temps en employant la méthode de diffusion sur disque en milieu gélosé de type casitone utilisée habituellement pour les levures, et adaptée ici pour les champignons filamenteux.

L'ensemencement des milieux casitone gélosés s'est fait par inondation avec la suspension fongique. Dix millilitres de la suspension fongique sont déposés à la surface de boîtes de Pétri de 90 mm de diamètre. L'excès de la suspension est rejeté et les boîtes de Pétri sont séchées à 37°C pendant 15 min. A partir des solutions stock des composés préparées à une concentration finale de 10 mg. mL⁻¹, vingt-cinq microlitres correspondant à une quantité de 250 µg, sont prélevés puis déposés sur des disques en cellulose de 12 mm de diamètre (Réf 06234304, Prolabo, Gradignan, France). Les disques en papier sont ensuite déposés au centre de la boîte de Pétri. Un contrôle négatif est effectué avec le dépôt de 25 µL du solvant seul, le DMSO. Un témoin positif est réalisé par dépôt d'un antifongique de référence, l'amphotéricine B (tablette Néosensitabs®).

Après incubation à 37°C pendant 48 h (levures), 72 h (*A. fumigatus*), et 120 h (*C. krusei* et *E. dermatitidis*), l'activité antifongique de chaque composé est estimée par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition de croissance fongique autour de chaque disque.

4. 5. Méthode de diffusion en milieu liquide

La détermination de l'activité antifongique des différents composés a été effectuée dans un deuxième temps en employant la méthode M27-A3 (NCCLS) [37-38] selon une technique en milieu liquide de microdilutions [3].

4.5.1. Préparation et ensemencement du milieu de culture liquide

Le milieu de culture liquide utilisé est le milieu RPMI constitué de RPMI 1640 (Roswell Park Memory Institute), additionné de L-glutamine à la concentration finale de 2 mmol.L⁻¹ et tamponné à pH = 7 par le sel de sodium de l'acide 3-(N-morpholino) propane sulfonique (MOPS) à 0,165 mol. mL⁻¹ de concentration finale [39].

L'ensemencement du milieu consiste à effectuer une dilution de la suspension fongique préparée précédemment par deux cascades : la première au centième en eau physiologique stérile et la

deuxième au dixième en milieu RPMI de manière à obtenir un inoculum de concentration finale comprise entre $2,5 \cdot 10^3$ et $5 \cdot 10^3$ spores. mL^{-1} .

4.5.2. Evaluation de l'activité antifongique

Chaque dilution des divers composés a été testée vis-à-vis des espèces fongiques. Les essais ont été réalisés en triple pour chacune des dilutions dans des microplaques de 96 puits. Dans chaque puits sont déposés 195 μL de milieu RPMIensemencé et 5 μL du composé à tester aux différentes concentrations. Les concentrations finales testées se répartissent sur une gamme allant de 250 à 1 $\mu\text{g. mL}^{-1}$.

Parallèlement, des contrôles de croissance, de stérilité et positif avec l'amphotéricine B ont été réalisés. Pour la croissance, il y a eu omission du composé testé mais pas de son solvant (5 μL de DMSO pur) et pour la stérilité par omission du champignon. Après répartition des essais et contrôles sur les microplaques, celles-ci ont été mises en incubation à 37°C pendant 48 h pour les levures, 72 h pour *A. fumigatus* et 120 h pour *C. krusei* et *E. dermatitidis*. Finalement, la croissance fongique a été appréciée par lecture spectrophotométrique du trouble à 630 nm. La concentration minimale inhibitrice (CMI) qui correspond à la concentration minimale en composé testé provoquant 100 % d'inhibition de croissance du champignon a ensuite été calculée. Cependant, l'appréciation de ce seuil étant difficile en raison d'une croissance résiduelle fongique toujours présente (phénomène de traîne), la CMI pour laquelle la croissance fongique est inhibée au moins de 80% (CMI₈₀) a été préférée.

5. RESULTATS

5.1. TDMB et ses complexes

En milieu solide, les résultats dans le tableau 4-2 montrent que les complexes de cadmium sont les seuls actifs contre *A. fumigatus* et *C. albicans* avec des diamètres d'inhibition supérieurs à ceux obtenus avec l'amphotéricine B pour les complexes testés contre *A. fumigatus*. Le ligand TDMB est inactif contre les 2 champignons. La complexation entraîne une légère augmentation de l'activité antifongique des sels de Cd contre *C. albicans* tandis que l'inverse est constaté avec *A. fumigatus*, les complexes ayant des diamètres d'inhibition plus faibles.

Les autres complexes testés tels que $[\text{CuCl}_2(\text{TDMB})]$, $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$, $[\text{CoCl}_2(\text{TDMB})_2]$, $[\text{CoBr}_2(\text{TDMB})_2]$, $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$ et $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$ ainsi que leurs sels métalliques correspondants CuCl_2 , CuBr_2 , CoCl_2 , CoBr_2 , ZnCl_2 et ZnBr_2 ne sont pas indiqués dans le tableau car ils sont restés totalement inactifs sur les deux souches fongiques.

La détermination de l'activité antifongique en milieu liquide est venue confirmer les résultats précédents. Contre *A. fumigatus*, les complexes de Cd ont une activité similaire aux sels métalliques, l'ensemble étant plus actif que l'amphotéricine B. Quant à *C. albicans*, les complexes ont une activité proche de leur sels et globalement moindre que l'amphotéricine B (Tableau 4-2.).

Tableau 4-2 : Activités antifongiques de la série TDMB, diamètre d'inhibition en mm/CMI₈₀ en $\mu\text{g.mL}^{-1}$

Composé	Espèce fongique	
	<i>C. albicans</i>	<i>A. fumigatus</i>
TDMB	>250	>250
$[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})]$	32 / 8	60 / 1
$[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$	26 / 8	60 / 1
CdCl_2	28 / 8	66 / 2
CdBr_2	24 / 4	64 / 1
Amphotéricine B	30 / 1	30 / 8

5.2. MTSDMB et ses complexes

Les résultats des tests antifongiques effectués en milieu solide et liquide indiqués dans le tableau 4-3 montrent que les complexes de cadmium sont les seuls complexes actifs parmi tous les composés testés. En milieu solide, les valeurs des diamètres d'inhibition sont supérieures pour *A. fumigatus* (40 à 66 mm) et inférieures pour *C. albicans* (20 à 28 mm) à celles de l'amphotéricine B (30 mm)

Dans ce cas, la complexation a entraîné une légère baisse d'activité antifongique par rapport aux sels de Cd. Les tests antifongiques réalisés en milieu liquide confirment les résultats précédents,

les valeurs de CMI₈₀ s'échelonnent de 2 à 8 µg.mL⁻¹. Les complexes et leurs sels métalliques sont actifs sur les 2 champignons avec une meilleure activité contre *A. fumigatus* que celle observée avec l'amphotéricine B. Cependant, il n'y a plus de différence significative d'activité entre les complexes et leurs sels de Cd.

De même, en milieu liquide, Les autres complexes métalliques ainsi que le ligand sont restés totalement inactifs sur *C. albicans* et *A. fumigatus*.

Tableau 4-3 : Activités antifongiques de la série MTSDMB : diamètre d'inhibition en mm/CMI₈₀ en µg.mL⁻¹

Composé	Espèce fongique	
	<i>C. albicans</i>	<i>A. fumigatus</i>
MTSDMB	>250	>250
[CdCl ₂ (MTSDMB)]	25 / 8	55 / 2
[CdBr ₂ (MTSDMB) ₂]	20 / 8	40 / 2
CdCl ₂	28 / 8	66 / 2
CdBr ₂	24 / 4	64 / 1
Amphotéricine B	30 / 1	30 / 8

5.3. MTSVT et ses complexes

Pour cette série de composés, le ligand et les complexes à l'exception de ceux de Cd n'ont pas montré d'activité antifongique vis-à-vis des 2 champignons (Tableau 4-4). Contre *C. albicans*, les complexes et leurs sels de Cd ont des diamètres d'inhibition moindres que celui pour l'amphotéricine B (30 mm) sauf pour le complexe [CdCl₂(MTSVT)₂] dont le diamètre est de 36 mm. Concernant *A. fumigatus*, les complexes ont un diamètre d'inhibition proche de celui de l'amphotéricine B. La complexation a diminué presque de moitié les diamètres d'inhibition obtenus pour les sels de Cd. Ceci est confirmé en milieu liquide, les complexes de Cd ont une moindre activité contre *A. fumigatus* (16 µg.mL⁻¹) que leurs sels correspondants. En milieu liquide, les activités antifongiques sont moindres pour les complexes que leurs sels métalliques correspondants. Les complexes n'ont pas une meilleure activité antifongique que celle de l'amphotéricine B.

Tableau 4-4 : Activités antifongiques de la série MTSVT : diamètre d'inhibition en mm/CMI₈₀ en µg.mL⁻¹.

Composé	Espèce fongique	
	<i>C. albicans</i>	<i>A. fumigatus</i>
MTSVT	>250	>250
[CdCl ₂ (MTSVT) ₂]	36 / 16	35 / 16
[CdBr ₂ (MTSVT) ₂ .H ₂ O]	20 / 16	34 / 16
CdCl ₂	28 / 8	66 / 2
CdBr ₂	24 / 4	64 / 1
Amphotéricine B	30 / 1	30 / 8

5.4. MTSDHB et ses complexes

Les résultats des tests antifongiques indiqués dans le tableau 4-5 montrent que le ligand et les complexes de cette série ne sont pas actifs contre les champignons sauf pour les complexes de Cd qui présentent pour *C. albicans* des diamètres d'inhibition et des CMI₈₀ similaires aux valeurs de leurs sels métalliques et proches des valeurs de l'amphotéricine B. Quant à *A. fumigatus*, la complexation diminue légèrement le potentiel antifongique qui est proche de celui de l'amphotéricine B.

Tableau 4-5 : Activités antifongiques de la série MTSDHB : diamètre d'inhibition en mm/CMI₈₀ en µg.mL⁻¹

Composé	Espèce fongique	
	<i>C. albicans</i>	<i>A. fumigatus</i>
MTSDHB	>250	>250
[CdCl ₂ (MTSDHB)]	30 / 8	57 / 8
[CdBr ₂ (MTSDHB)]	20 / 8	55 / 8
CdCl ₂	28 / 8	66 / 2
CdBr ₂	24 / 4	64 / 1
Amphotéricine B	30 / 1	30 / 8

5.5. MTSVN et ses complexes

Comme le montre le tableau 4-6, le ligand MTSVN est inactif. Non seulement les complexes de Cd présentent une activité antifongique notable en milieu solide et liquide contre les deux champignons mais également les complexes de Cu $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})]_2$ et de Co $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$ qui démontrent une activité antifongique proche de l'amphotéricine B mais seulement contre *C. albicans* (diamètre d'inhibition égale à 30 et 25 mm respectivement) Aucune activité sur *A. fumigatus* n'a été décelée pour ces deux complexes.

Tableau 4-6 : Activités antifongiques de la série MTSVN : diamètre d'inhibition en mm/CMI₈₀ en $\mu\text{g.mL}^{-1}$

Composé	Espèce fongique	
	<i>C. albicans</i>	<i>A. fumigatus</i>
MTSVN	>250	>250
$[\text{CdCl}_2(\text{MTSVN})]$	30 / 8	37 / 8
$[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})]$	25 / 8	36 / 8
$[\text{CuCl}(\text{MTSVN})]_2$	30 / 8	>250
$[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$	25 / 8	>250
CdCl_2	28 / 8	66 / 2
CdBr_2	24 / 4	64 / 1
Amphotéricine B	30 / 1	30 / 8

Compte tenu de la spécificité d'action des complexes $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})]_2$ et $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$ contre *C. albicans*, une étude de leur spectre d'activité antifongique a été étendue à d'autres levures appartenant aux genres *Candida* et *Exophiala* : *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* et *E. dermatitidis*. Les résultats des tests réalisés en milieu solide ont été rapportés dans le tableau 4-7. Le complexe $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})]_2$ s'avère également actif contre d'autres espèces de levures : *C. krusei*, *C. parapsilosis* et *E. dermatitidis* avec des diamètres d'inhibition de 15, 23 et 50 mm respectivement (Figure 4-1) tandis que le ligand MTSVN et son sel métallique $\text{CuCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ sont

restés inactifs. Les croissances de *C. tropicalis* et de *C. glabrata* n'ont pas été affectées par le complexe [CuCl(MTSVN)]₂.

Le complexe [CoBr₂(MTSVN)₂] s'avère actif sur deux espèces de levures *C. parapsilosis* et *E. dermatitidis* avec des diamètres d'inhibition de 12 et 40 mm respectivement. Les croissances de *C. tropicalis*, *C. krusei* et de *C. glabrata* n'ont pas été affectées par le complexe [CoBr₂(MTSVN)₂].

Concernant les résultats des tests effectués en milieu liquide, ils confirment ceux obtenus en milieu solide. Il est à noter une activité antifongique significativement plus forte contre *E. dermatitidis* que pour les deux autres levures.

Tableau 4-7 : Spectre antifongique des complexes [CuCl(MTSVN)]₂ et [CoBr₂(MTSVN)₂], diamètre d'inhibition en mm/CMI₈₀ en µg.mL⁻¹ du MTSVN

Composé	Espèce fongique		
	<i>C. krusei</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>E. dermatitidis</i>
MTSVN	>250	>250	>250
[CuCl(MTSVN)] ₂	15 / 125	23 / 62	50 / 8
[CoBr ₂ (MTSVN) ₂]	>250	12 / 125	40 / 125

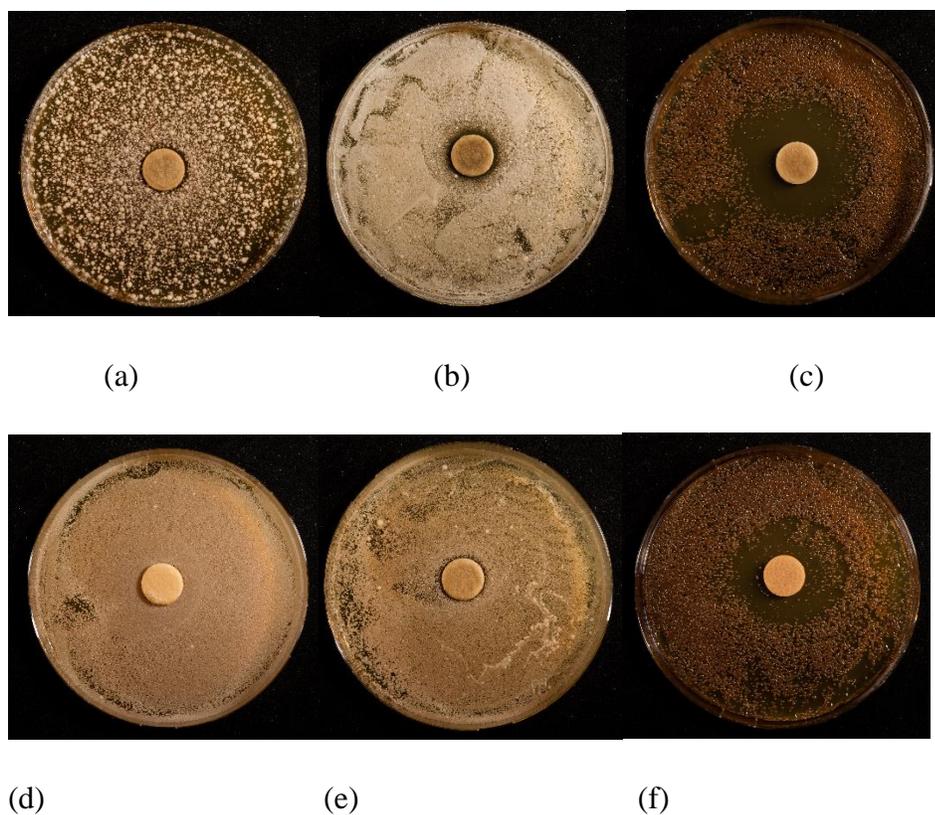


Figure 4-1: Antifongogrammes réalisés avec $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})_2]$ (haut) et $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$ (bas) pour (a et d) *C. krusei*, (b et e) *C. parasilosis*, (c et f) *E. dermatitidis*.

Compte tenu des résultats obtenus avec *E. dermatitidis*, l'activité antifongique du complexe $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})_2]$ a été recherchée chez dix souches d'*E. dermatitidis* : cinq isolats cliniques et cinq souches de patients (Tableau 4-8). Alors que le ligand MTSVN et le sel CuCl_2 se sont montrés inactifs sur toutes les souches d'*E. dermatitidis*, le complexe $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})_2]$ a par contre fait preuve d'une activité antifongique variable mais qui reste globalement modérée autant en milieu solide (diamètres d'inhibition compris entre 12 et 23 mm) qu'en milieu liquide ((entre 62 et 250 $\mu\text{g}.\text{mL}^{-1}$). Seuls pour l'isolat clinique LV43-JD-04-01 et la souche patient 4: 40409550/, l'activité antifongique du complexe devient élevée 40 mm / 16 $\mu\text{g}.\text{mL}^{-1}$ et 30 mm / 62 $\mu\text{g}.\text{mL}^{-1}$ respectivement.

Tableau 4-8 : Activités antifongiques du $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})]_2$ sur des isolats cliniques et des souches de patients d'*E. dermatitidis*, diamètre d'inhibition en mm/CMI₈₀ en $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

<i>E. dermatitidis</i>	$[(\text{CuCl}(\text{MTSVN}))_2]$
Isolats cliniques	
LV42-FG-07-01	12 / 125
LV45-PD-08-1	20 / 62
LV44-JD-07-01	16 / 125
LV42-PD-04-01	12 / 125
LV43-JD-04-01	40 / 62
Souches de patients	
Patient 1: 090514062-01/1	20 / 125
Patient 2: 135310545-51/1	23 / 125
Patient 3: 40707883/1	15 / 125
Patient 4: 40409550/1	30 / 62
Patient 10: 155228080-02	12 / 250

5.6. Test antifongique des ligands sur *E. dermatitidis* et *Cryptococcus neoformans*

En testant en milieu solide et en milieu liquide le ligand TDMB contre *E. dermatitidis*, celui-ci a montré une activité antifongique importante, la valeur du diamètre d'inhibition obtenue était de 90 mm et la CMI₈₀ égale à $2 \mu\text{g.mL}^{-1}$. Par contre, les autres ligands synthétisés au cours des travaux de thèse n'ont présenté aucune activité antifongique.

Compte tenu de l'activité antifongique du TDMB contre *E. dermatitidis*, celui-ci a été testé chez une autre levure *Cryptococcus neoformans* possédant comme *E. dermatitidis* un pigment de type mélanine. Le TDMB s'est avéré également actif contre cette levure avec un diamètre d'inhibition de 20 mm (Figure 4-2).

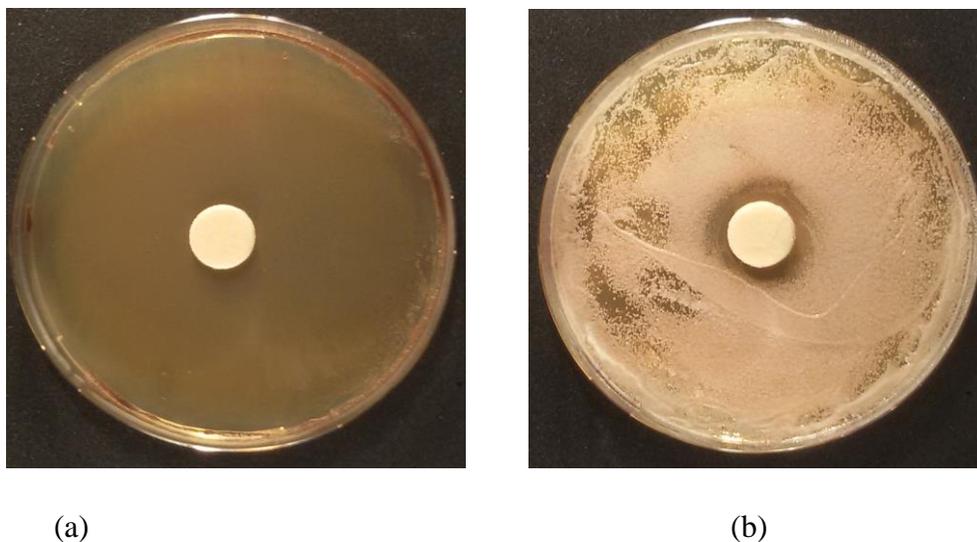


Figure 4-2 : Antifongigrammes du TDMB avec (a) *E. dermatitidis*, (b) *C. neoformans*.

6. DISCUSSION

L'évaluation des propriétés antifongiques des complexes synthétisés a été réalisée selon 2 méthodes, en milieu solide puis en milieu liquide. La première méthode est plus pratique et rapide. Elle est très souvent utilisée pour faire un repérage rapide des potentialités antifongiques d'un grand nombre de composés. Malheureusement, la nature gélosée du milieu fait que la diffusion des molécules dans ce milieu peut être perturbée par sa nature solide et réticulaire et par les interactions possibles entre les composés testés et les composants de ce milieu. Ceci peut expliquer les discordances de résultats qui sont parfois constatées entre les tests effectués en milieu solide et ceux effectués en milieu liquide.

Au cours de ce travail, nous avons voulu confirmer les premiers résultats des activités fongiques obtenus en milieu solide en effectuant les tests antifongiques en milieu liquide. Ces résultats présentent également l'avantage d'être plus précis (CMI₈₀) et la diffusion des molécules en milieu liquide n'est normalement plus perturbée. Ces résultats sont censés être plus fiables qu'en milieu solide.

Parmi tous les complexes synthétisés au cours de ce travail de thèse, ce sont principalement les dérivés du cadmium(II) qui ont montré une activité antifongique significative contre deux champignons pathogènes de l'homme, *C. albicans* et *A. fumigatus*. En revanche, aucun des ligands synthétisés n'a été actif sur ces deux espèces fongiques. Parallèlement aux complexes synthétisés,

les ligands et les sels métalliques ont été testés de manière à évaluer l'effet de la complexation sur les activités antifongiques. Contre *C. albicans*, l'activité antifongique est maintenue après complexation. Par contre, pour *A. fumigatus*, la complexation a parfois provoqué une légère baisse d'activité antifongique comme pour la série MTSDMB et surtout pour la série MTSVT que ce soit en milieu solide ou liquide.

Ces activités ont déjà été observés dans d'autres travaux pour des complexes de cadmium issus de dérivés thiophène thiosemicarbazone sur *A. fumigatus* et *C. albicans*. Cette étude rapportait que les complexes présentaient l'avantage d'être moins toxiques sur des lignées cellulaires du type MRC5 (fibroblastes issus de poumons fœtaux humains) que les halogénures libres correspondants [40].

Dans la série MTSVN, outre les complexes de Cd, deux autres complexes de Cu et de Co ont montré une activité antifongique significative contre *C. albicans* et seulement contre ce champignon. Ce résultat intéressant nous a amenés à étendre l'étude vers d'autres levures du genre *Candida* et à *E. dermatitidis*, levure retrouvée dans le contexte de la mucoviscidose. Ainsi, c'est le complexe $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})]_2$ qui s'est révélé actif contre une autre espèce de *Candida*, *C. parapsilosis* et surtout contre *E. dermatitidis*. Ce dernier résultat a été confirmé en soumettant ce complexe à plusieurs isolats cliniques et souches de patients d'*E. dermatitidis*. L'activité antifongique du complexe de Cu a ainsi été retrouvée chez l'ensemble des souches testées mais l'activité n'a été véritablement significative que pour les isolats cliniques LV45-PD-08-1 et surtout LV43-JD-04-01 et la souche du Patient 4: 40409550/1.

En testant tous les ligands synthétisés contre cette dernière levure, nous avons découvert que le TDMB pouvait avoir une action significative contre *E. dermatitidis*. Le constat a été fait d'une forte ressemblance structurale du TDMB (Figure 4-3) avec la L-Dopa avec en particulier la présence pour ces deux molécules d'un NH_2 terminale. La L-Dopa est connue pour inhiber la production de mélanine, pigment présent chez ce champignon noir. Dans le but de comprendre le mode d'action du ligand TDMB, l'étude de son spectre d'activité antifongique a été étendue à *Cryptococcus neoformans*, autre levure connue pour posséder de la mélanine [41]. L'action du ligand sur une autre levure pigmentée a ainsi été confirmé.

Les pigments sont très importants pour les champignons, ils jouent le rôle de facteurs de virulence [42]. On peut émettre l'hypothèse d'une interférence du ligand p-diméthylaminobenzaldéhyde

thiosemicarbazone (TDMB) sur le métabolisme de la mélanine qui est vital pour le champignon et qui pourrait expliquer son action antifongique. Ce résultat intéressant doit être précisé dans son mécanisme, il pourrait ouvrir des perspectives thérapeutiques dans le domaine des antifongiques.

Une autre étude a montré que la trans-cinnamaldéhyde thiosemicarbazone présentait une activité antimicrobienne contre *B. subtilis*, *E. coli*, *S. aureus*, et *A. tumefaciens*. Concernant le mécanisme d'action, les auteurs suggèrent la formation de complexes entre le motif aryléthylidène thiosemicarbazide et la tyrosinase, enzyme clé dans la biosynthèse des pigments. En fait, il y aurait une complexation entre l'atome de soufre contenu dans l'aryléthylidène thiosemicarbazide et l'ion cuivre détenu par la tyrosinase. Dans le complexe formé, il a même été observé que le centre actif de la tyrosinase se coordonnerait avec deux molécules d'aryléthylidène thiosemicarbazide dans deux directions opposées et que la liaison hydrogène intramoléculaire formée entre l'atome d'hydrogène sur 3-N et l'atome d'azote (2-N) dans la molécule d'aryléthylidène thiosemicarbazide, permettrait de diminuer l'état énergétique moléculaire [43].

Le TDMB pourrait avoir le même effet inhibiteur que l'aryléthylidène thiosemicarbazide sur l'activité de la tyrosinase.

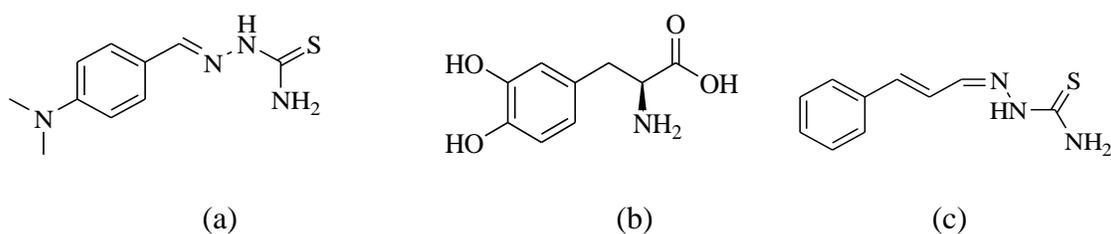


Figure 4-3 : Structures du p-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone (TDMB) (a) de la L-3,4-dihydroxyphénylalanine (L-Dopa) (b) et de la cinnamaldéhyde thiosemicarbazone (c)

RÉFÉRENCES

- [1] V. Mishra, S. N. Pandeya, E. DeClercq, C. Pannecouque, and M. Witvrouw, “Synthesis of aryl semicarbazone of 4-aminoacetophenone and their anti-HIV activity,” *Pharm. Acta Helv.*, vol. 73, no. 4, pp. 215–218, Dec. 1998.
- [2] R. B. de Oliveira, E. M. de Souza-Fagundes, R. P. P. Soares, A. A. Andrade, A. U. Krettli, and C. L. Zani, “Synthesis and antimalarial activity of semicarbazone and thiosemicarbazone derivatives,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 43, no. 9, pp. 1983–1988, Sep. 2008.
- [3] S. Chandra and L. K. Gupta, “Spectroscopic and biological studies on newly synthesized nickel(II) complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones,” *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 62, no. 4–5, pp. 1089–1094, Dec. 2005.
- [4] N. C. Kasuga, K. Onodera, S. Nakano, K. Hayashi, and K. Nomiya, “Syntheses, crystal structures and antimicrobial activities of 6-coordinate antimony(III) complexes with tridentate 2-acetylpyridine thiosemicarbazone, bis(thiosemicarbazone) and semicarbazone ligands,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 100, no. 7, pp. 1176–1186, Jul. 2006.
- [5] G. S. Singh and E. E. Mmatli, “Recent progress in synthesis and bioactivity studies of indolizines,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 46, no. 11, pp. 5237–5257, Nov. 2011.
- [6] A. S. Dobek, D. L. Klayman, E. T. Dickson, J. P. Scovill, and E. C. Tramont, “Inhibition of clinically significant bacterial organisms in vitro by 2-acetylpyridine thiosemicarbazones,” *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 18, no. 1, pp. 27–36, Jul. 1980.
- [7] A. S. Dobek, D. L. Klayman, E. T. Dickson, J. P. Scovill, and C. N. Oster, “Thiosemicarbazones of 2-acetylpyridine, 2-acetylquinoline, 1- and 3-acetylisquinoline and related compounds as inhibitors of clinically significant bacteria in vitro,” *Arzneimittelforschung.*, vol. 33, no. 11, pp. 1583–1591, 1983.
- [8] D. Kovala-Demertzi, M. A. Demertzis, J. R. Miller, C. Papadopoulou, C. Dodorou, and G. Filousis, “Platinum(II) complexes with 2-acetyl pyridine thiosemicarbazone. Synthesis, crystal structure, spectral properties, antimicrobial and antitumour activity,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 86, no. 2–3, pp. 555–563, Sep. 2001.
- [9] H. Beraldo and D. Gambino, “The wide pharmacological versatility of semicarbazones, thiosemicarbazones and their metal complexes,” *Mini Rev. Med. Chem.*, vol. 4, no. 1, pp. 31–39, Jan. 2004.
- [10] D. Singh and R. V. Singh, “Synthetic and biochemical aspects of titanocene- and zirconocene-dichloride chelates of thiosemicarbazones derived from heterocyclic ketones,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 50, no. 3, pp. 227–234, May 1993.
- [11] A. Maiti, A. K. Guha, and S. Ghosh, “Ligational behavior of two biologically active N-S donors toward oxovanadium(IV) ion and potentiation of their antibacterial activities by chelation to,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 33, no. 1, pp. 57–65, May 1988.
- [12] K. S. Kumar, S. K. Singh, and S. N. Pandeya, “Synthesis and antibacterial activity of pyridyl thioureas and arylthiosemicarbazones,” *Boll. Chim. Farm.*, vol. 140, no. 4, pp. 238–242, Aug. 2001.
- [13] A. Kolocouris *et al.*, “New 2-(1-adamantylcarbonyl)pyridine and 1-acetyladamantane thiosemicarbazones–thiocarbonohydrazones: cell growth inhibitory, antiviral and antimicrobial activity evaluation,” *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 12, no. 5, pp. 723–727, Mar. 2002.

- [14] P. Kovacic, J. R. Ames, and M. D. Ryan, "Reduction potentials of antimycobacterial agents: Relationship to activity," *Bioelectrochem. Bioenerg.*, vol. 21, no. 3, pp. 269–278, Jun. 1989.
- [15] K. N. Thimmaiah, G. T. Chandrappa, Rangaswamy, and Jayarama, "Structural studies of biologically active complexes of zinc(II), cadmium(II), mercury(II) and copper(II) with p-anisaldehyde thiosemicarbozone," *Polyhedron*, vol. 3, no. 11, pp. 1237–1239, 1984.
- [16] H. K. Parwana, G. Singh, and P. Talwar, "Antifungal activity of metal complexes of thiosemicarbazones," *Inorganica Chim. Acta*, vol. 108, no. 2, pp. 87–89, Oct. 1985.
- [17] D. X. West, A. C. Whyte, F. D. Sharif, H. Gebremedhin, and A. E. Liberta, "Nickel(II) and copper(II) complexes of 2-acetylpyridine 4N-(2-methylpyridinyl)-, 4N-(2-ethylpyridinyl)- and 4N-methyl(2-ethylpyridinyl) thiosemicarbazones," *Transit. Met. Chem.*, vol. 18, no. 2, pp. 238–242, Apr. 1993.
- [18] D. X. West, C. S. Carlson, A. C. Whyte, and A. E. Liberta, "Transition metal ion complexes of thiosemicarbazones derived from 2-acetylpyridine. Part 7. Chemical and antifungal properties of 2-acetylpyridine4N-ethylthiosemicarbazone and its metal complexes," *Transit. Met. Chem.*, vol. 15, no. 1, pp. 43–47, Feb. 1990.
- [19] D. X. West, C. S. Carlson, A. E. Liberta, J. N. Albert, and C. R. Daniel, "Transition metal ion complexes of thiosemicarbazones derived from 2-acetylpyridine. Part 8. The chemical and antifungal properties of the nickel(II) complexes of 2-acetylpyridine4N-diethyl- and 4N-dipropylthiosemicarbazones," *Transit. Met. Chem.*, vol. 15, no. 5, pp. 341–344, Oct. 1990.
- [20] E. Bermejo *et al.*, "Synthesis, characterization and antifungal activity of group 12 metal complexes of 2-acetylpyridine-4N-ethylthiosemicarbazone (H4EL) and 2-acetylpyridine-N-oxide-4N-ethylthiosemicarbazone (H4ELO)," *Polyhedron*, vol. 18, no. 27, pp. 3695–3702, Dec. 1999.
- [21] D. X. West *et al.*, "Dinuclear nickel(II) complexes of 2-hydroxyacetophenone 4N-substituted thiosemicarbazones," Sep. 1995.
- [22] J. Valdes-Martinez *et al.*, "Copper(II) complexes of 2-benzoylpyridine 4N-substituted thiosemicarbazones," *ResearchGate*, vol. 14, no. 15, pp. 2189–2200, Aug. 1995.
- [23] P. Bindu, M. R. P. Kurup, and T. R. Satyakeerty, "EPR, cyclic voltammetric and biological activities of copper(II) complexes of salicylaldehyde N(4)-substituted thiosemicarbazone and heterocyclic bases," *ResearchGate*, vol. 18, no. 3, pp. 321–331, Dec. 1998.
- [24] C. S, R. S, T. M, and S. Pk, "Spectroscopic and biological approach of Ni(II) and Cu(II) complexes of 2-pyridinecarboxaldehyde thiosemicarbazone.," *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 69, no. 3, pp. 816–821, Mar. 2008.
- [25] E. M. Jouad *et al.*, "Synthesis, structure and biological activity of nickel(II) complexes of 5-methyl 2-furfural thiosemicarbazone," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 86, no. 2–3, pp. 565–571, Sep. 2001.
- [26] I. C. Mendes, J. P. Moreira, N. L. Speziali, A. S. Mangrich, J. A. Takahashi, and H. Beraldo, "N(4)-tolyl-2-benzoylpyridine thiosemicarbazones and their copper(II) complexes with significant antifungal activity: crystal structure of N(4)-para-tolyl-2-benzoylpyridine thiosemicarbazone," *J. Braz. Chem. Soc.*, vol. 17, no. 8, pp. 1571–1577, Dec. 2006.
- [27] S. S. Konstantinovic, B. C. Radovanovic, S. P. Sovilj, and S. Stanojevic, "Antimicrobial activity of some isatin-3--thiosemicarbazone complexes," *J. Serbian Chem. Soc.*, vol. 73, no. 1, pp. 7–13, Jan. 2008.
- [28] B. Prathima, Y. Subba Rao, S. Adinarayana Reddy, Y. P. Reddy, and A. Varada Reddy, "Copper(II) and nickel(II) complexes of benzyloxybenzaldehyde-4-phenyl-3-

- thiosemicarbazone: Synthesis, characterization and biological activity,” *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 77, no. 1, pp. 248–252, Sep. 2010.
- [29] R. Ck, L. Sk, H. Jy, J. Oj, L. Jy, and J. Sh, “Synthesis and antifungal activity of 5-arylamino-4,7-dioxobenzo[b]thiophenes,” *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, vol. 15, no. 10, pp. 2617–2620, May 2005.
- [30] E. Pinto *et al.*, “Antifungal activity of synthetic di(hetero)arylamines based on the benzo[b]thiophene moiety,” *Bioorg. Med. Chem.*, vol. 16, no. 17, pp. 8172–8177, Sep. 2008.
- [31] M. Pihet *et al.*, “Occurrence and relevance of filamentous fungi in respiratory secretions of patients with cystic fibrosis--a review,” *Med. Mycol.*, vol. 47, no. 4, pp. 387–397, Jun. 2009.
- [32] N. J. S. Costa *et al.*, “Antimicrobial activity of ethylenediaminedisuccinate metal complexes,” *Chem. Biodivers.*, vol. 5, no. 10, pp. 2156–2159, Oct. 2008.
- [33] M. A. Pfaller, “Antifungal drug resistance: mechanisms, epidemiology, and consequences for treatment,” *Am. J. Med.*, vol. 125, no. 1 Suppl, pp. S3-13, Jan. 2012.
- [34] T. Matsumoto, L. Ajello, T. Matsuda, P. J. Szanislo, and T. J. Walsh, “Developments in hyalohyphomycosis and phaeohyphomycosis,” *J. Med. Vet. Mycol.*, vol. 32, no. Supplement_1, pp. 329–349, Dec. 1994.
- [35] P. J. Szanislo, “Molecular genetic studies of the model dematiaceous pathogen *Wangiella dermatitidis*,” *Int. J. Med. Microbiol.*, vol. 292, no. 5–6, pp. 381–390, 2002.
- [36] J. P. Latgé, “The pathobiology of *Aspergillus fumigatus*,” *Trends Microbiol.*, vol. 9, no. 8, pp. 382–389, Aug. 2001.
- [37] S. A. Khan, P. Kumar, R. Joshi, P. F. Iqbal, and K. Saleem, “Synthesis and in vitro antibacterial activity of new steroidal thiosemicarbazone derivatives,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 43, no. 9, pp. 2029–2034, Sep. 2008.
- [38] A. Colak *et al.*, “DNA binding, antioxidant and antimicrobial activities of homo- and heteronuclear copper(II) and nickel(II) complexes with new oxime-type ligands,” *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 45, no. 11, pp. 5169–5175, Nov. 2010.
- [39] A. Datry, J. Carriere, M. L. Pitre, H. Groussin, C. Silberstien, and M. Danis, “Analyse critique des tests de sensibilité in vitro aux antifongiques,” *ResearchGate*, vol. 25, pp. 6–13, Nov. 1995.
- [40] K. Alomar, A. Landreau, M. Kempf, M. A. Khan, M. Allain, and G. Bouet, “Synthesis, crystal structure, characterization of zinc(II), cadmium(II) complexes with 3-thiophene aldehyde thiosemicarbazone (3TTSCH). Biological activities of 3TTSCH and its complexes,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 104, no. 4, pp. 397–404, Apr. 2010.
- [41] E. Dadachova *et al.*, “Ionizing Radiation Changes the Electronic Properties of Melanin and Enhances the Growth of Melanized Fungi,” *PLOS ONE*, vol. 2, no. 5, p. e457, May 2007.
- [42] M. Pihet *et al.*, “Melanin is an essential component for the integrity of the cell wall of *Aspergillus fumigatus* conidia,” *BMC Microbiol.*, vol. 9, p. 177, 2009.
- [43] Y.-J. Zhu *et al.*, “Antityrosinase and Antimicrobial Activities of trans-Cinnamaldehyde Thiosemicarbazone,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 57, no. 12, pp. 5518–5523, Jun. 2009.

Conclusion Générale

Au cours de ce travail, nous avons synthétisé 5 ligands et 38 nouveaux complexes. Nous avons étudié les modes de complexation dans chaque complexe selon les différents groupes sur le cycle benzylique (hydroxy, méthoxy, diméthylamino-) et en fonction de leur position para et/ou méta. Une comparaison des aptitudes à la complexation de la thiosemicarbazone obtenus à partir des mêmes dérivés benzyliques a été réalisée. Les activités antifongiques de ces complexes ont été étudiées. Parallèlement, les tests antifongiques ont été effectués pour chaque ligand et les sels métalliques libres. Enfin, nous avons pu obtenir la cristallisation de 9 des complexes synthétisés.

Nous avons pu constater que les structures des complexes de cuivre (II) varient selon l'halogénure métallique de départ. En effet, les complexes obtenus à partir du chlorure de cuivre (II) sont souvent différents de ceux dérivant du bromure de cuivre (II), pour un même ligand. Un résultat notable a été l'obtention d'un complexe trinuécléaire monodenté avec le bromure de cuivre (II) ce qui constitue une structure assez rarement rapportée dans la littérature scientifique.

Les structures cristallines obtenues avec le zinc et le cadmium correspondent à des complexes monodentés dans les proportions molaires 1:2.

En revanche les complexes de cuivre ont conduit à des espèces mononucléaires dans laquelle le ligand non déprotoné, est bidenté, et la liaison se fait par les atomes de soufre (thione) et d'azote (imine).

Les complexes de cobalt(II) avec les différents ligands, possèdent une géométrie octaédrique. Le ligand dans ce cas n'est pas déprotoné. En revanche le complexe $[\text{Co}(\text{MTSDMB})_2]$ possède une géométrie plan-carré.

Les complexes de Zinc(II) présentent une géométrie tétraédrique dans laquelle le ligand est soit monodenté, avec deux ligands pour un ion métallique où le site de coordination est l'atome de soufre, soit bidenté où les sites de coordination sont l'atome soufre et l'azote du groupe imine.

Les complexes du cadmium(II), $[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})]$ et $[\text{CdCl}_2(\text{MTSDMB})]$ présentent une géométrie tétraédrique dans lesquels le ligand est bidenté, les sites de coordinations sont l'atome de soufre et l'atome d'azote de l'imine tandis que pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$ et $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$, les ligands TDMB et MTSDMB sont monodentés et se coordinent par l'intermédiaire de l'atome de soufre. Le complexe de cadmium(II), $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$ est monodenté, tandis que le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ est également monodenté mais avec l'intégration d'une molécule d'eau

pour chaque complexe. Le ligand dans le complexe de cadmium (II) [CdX₂ (MTSVN)] et [CdX₂ (MTSDHB)] est bidenté.

Les complexes [NiBr₂(MTSVT)₂] et [CoBr₂(MTSVT)₂] sont octaédriques. Les complexes entre les ligands MTSVT et MTSDHB et le cuivre (II) ont une géométrie tétraédrique. Le seul complexe de Ni(II) que nous avons réussi à préparer est la 3,4-diméthoxybenzaldéhyde-4-méthylthiosemicarbazone.

Nous avons testé l'activité antifongique de ces ligands et leurs complexes sur des souches de *C. albicans* et *A. fumigatus*. Ce sont des espèces pathogènes de l'homme et pouvant montrer des résistances lors de traitements thérapeutiques. Les ligands en général sont inactifs contre ces deux souches, ainsi que leurs complexes avec le zinc (II), cobalt(II), nickel(II) et cuivre(II). Par contre, les complexes avec le cadmium(II) présentent une activité importante avec l'avantage d'être moins toxiques que les halogénures de cadmium.

En outre, ce travail nous a permis, de mettre en évidence deux phénomènes intéressants :

1- Une activité antifongique notable de deux complexes [CuCl(MTSVN)]₂ et [CoBr₂(MTSVN)]₂ sur les espèces fongiques suivantes : *C. glabrata*, *C. krusei* et *E. dermatitidis*.

2- Une activité biologique originale du ligand TDMB sur la synthèse de mélanine par la levure *E. dermatitidis*

Ce travail de thèse ayant porté sur des complexes obtenus avec des ligands monofonctionnels portant un cycle benzénique, il pourrait être intéressant de poursuivre ce travail en envisageant la synthèse de dérivés de thiosemicarbazone portant des amines substituées sur le cycle benzénique comme le montre la figure 2 ci-dessous.

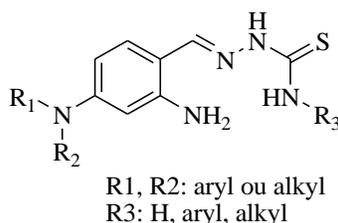


Figure 2 : Thiosemicarbazone portant des amines substituées sur le cycle benzénique

Pour les complexes de cadmium qui ont montré une activité antifongique, il pourrait être envisagé :

- d'utiliser ces composés non en thérapie humaine mais plutôt comme antiseptiques de surface, comme agents décontaminants d'autantqu'il n'est pas connu de résistance microbienne pour ce type de composés
- d'étudier l'action de ces complexes sur des champignons qui contaminent l'environnement humain et en particulier les appareils domestiques : lave-vaisselle, machine à laver le linge, canalisations. Ces champignons sont souvent très tenaces et difficiles à traiter.
- d'utiliser les ligands comme sidérophores, molécules capables de chélater le fer. En effet, le fer est indispensable à la croissance des microorganismes. En soustrayant le fer, la croissance et la multiplication des microorganismes pathogènes pourrait de cette manière être freinée.
- d'utiliser les ligands contre certaines maladies humaines de surcharge en fer survenant lors d'hémochromatose, de transfusions répétées, etc. La thérapie pratiquée chez l'homme utilise le desféral qui facilite l'élimination du fer en le chélatant mais il a été observé que cette thérapie favorisait les infections fongiques par détournement du desféral par les champignons. Il serait donc intéressant de trouver de nouveaux chélatants ne pouvant être utilisés par les agents pathogènes.

Enfin, il conviendrait pour les séries des complexes et ligands synthétisés d'étendre leur spectre de propriétés biologiques en recherchant :

- des activités anti-virales, anti-bactériennes et anti-parasitaires
- des activités anti-inflammatoires
- des activités anti-cancéreuses ou anti-tumorales.

ANNEXES

ANNEXE 1

MATERIELS ET METHODES

1.1. ETUDES CRISTALLOGRAPHIQUES

Les études par diffraction X sur monocristaux ont été réalisées sur un diffractomètre monocristaux quatre cercles KAPPA-CCD (Bruker-Nonius) de la Plateforme d'Ingénierie et Analyses Moléculaires (PIAM) de l'Université d'Angers par Magali Allain. La radiation utilisée est la raie MoK α du molybdène de longueur d'onde $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$, à différentes températures. Le rayonnement est filtré par un monochromateur en graphite.

La résolution structurale nécessite trois étapes :

- Enregistrement des raies de diffraction ;
- Recherche et calcul des paramètres de la maille élémentaire ;
- Résolution et affinement de la structure.

Les structures ont été résolues par une méthode directe et les affinements réalisés par une méthode des moindres carrés (Matrice F2) utilisant la suite logicielle SHELX-97 [1]. Les atomes autres que les atomes d'hydrogène ont été affinés de manière anisotropique. Les atomes d'hydrogène ont été inclus dans les calculs sans affinement. L'absorption a été corrigée par une technique gaussienne.

2. ANALYSES ELEMENTAIRES

Elles ont été réalisées (pour les éléments C, H et N) par le Service Schulz à Orsay, Université Paris-Sud, Institut moléculaire d'Orsay. Laboratoire de catalyse moléculaire ou à l'aide de l'analyseur élémentaire « Flash 2000 » de Thermo Electron de la Plateforme Intégrée d'Analyse Moléculaire (PIAM), Faculté des Sciences, Université d'Angers.

3. SPECTRES INFRAROUGES

Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre Bruker FTIRVector 70 entre 4000 et 400 cm^{-1} . Dans le domaine de l'infrarouge lointain, les spectres ont été réalisés avec un spectromètre FTIR Bruker Vertex : ICMMO - Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux Orsay University, Paris-Sud 11).

4. SPECTRES RMN ^1H et RMN ^{13}C

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C ont été enregistrés à température ambiante en solution dans le DMSO-d₆, méthanol-d₄ et acétone-d₆ à l'aide d'un appareil JEOL GSX à 300 MHz (Laboratoire SONAS) ou à l'aide d'un appareil Bruker à 500 MHz (Laboratoire Moltech Anjou). Le TMS a été utilisé comme référence interne.

5. SPECTRES DE MASSE ET POINT DE FUSION

Les spectres de masse ont été réalisés à l'aide d'un spectromètre de masse Bruker Esquire 3000 Plus de la Plateforme Intégrée d'Analyse Moléculaire (PIAM) de l'Université d'Angers.

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide de l'appareil SMP3

RÉFÉRENCES

- [1] G. M. Sheldrick, *SHELX97 - Program for Crystal Structure Analysis (Release 97-2)*, **1998**.
- [2] Bruker-AXS, *APEX2*, Bruker Analytical X-Rays Systems Inc., Madison, Wisconsin (USA), **2009**.
- [3] G.M. Sheldrick, *SHELXS97 and SHELXL97*, Universität Göttingen (Germany), Göttingen, **1997**.

ANNEXE 2

POSITION ATOMIQUE ET COEFFICIENTS D'AGITATION THERMIQUE

(Atome autres que l'hydrogène)

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de [CuBr(TDMB)]₃

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	-0.0383 (4)	0.6170 (2)	0.0852 (2)	0.0393 (10)
C (2)	-0.2468 (4)	0.7302 (2)	0.1290 (2)	0.0421 (10)
C (3)	-0.2692 (4)	0.8021 (2)	0.1370 (2)	0.0389 (10)
C (4)	-0.1884 (4)	0.8516 (2)	0.1238 (3)	0.0532 (13)
C (5)	-0.2074 (5)	0.9187 (3)	0.1348 (3)	0.0610 (14)
C (6)	-0.3107 (5)	0.9406 (2)	0.1591 (2)	0.0480 (11)
C (7)	-0.3935 (4)	0.8909 (2)	0.1709 (2)	0.0495 (12)
C (8)	-0.3717 (4)	0.8235 (2)	0.1605 (2)	0.0485 (11)
C (9)	-0.2302 (6)	1.0582 (3)	0.1715 (4)	0.0865 (19)
C (10)	-0.4364 (6)	1.0287 (3)	0.1970 (4)	0.095 (2)
C (11)	0.3393 (4)	0.3713 (2)	0.0564 (2)	0.0409 (10)
C (12)	0.4495 (4)	0.2113 (2)	0.0304 (2)	0.0458 (11)
C (13)	0.5456 (4)	0.1723 (2)	0.0085 (2)	0.0419 (10)
C (14)	0.5453 (5)	0.1023 (2)	0.0142 (3)	0.0605 (14)
C (15)	0.6317 (5)	0.0623 (2)	-0.0077 (3)	0.0625 (14)
C (16)	0.7219 (5)	0.0908 (3)	-0.0366 (3)	0.0543 (12)
C (17)	0.7231 (5)	0.1619 (3)	-0.0415 (3)	0.0605 (14)
C (18)	0.6383 (5)	0.2010 (2)	-0.0189 (3)	0.0531 (12)
C (19)	0.8897 (8)	0.0800 (4)	-0.0957 (5)	0.128 (3)
C (20)	0.7994 (6)	-0.0224 (3)	-0.0572 (4)	0.090 (2)
C (21)	0.1810 (4)	0.6880 (2)	-0.1529 (2)	0.0423 (10)
C (22)	0.4611 (4)	0.6880 (2)	-0.2060 (2)	0.0458 (11)
C (23)	0.5559 (4)	0.7313 (2)	-0.2245 (2)	0.0418 (10)
C (24)	0.6554 (5)	0.7037 (2)	-0.2469 (2)	0.0530 (12)
C (25)	0.7439 (5)	0.7440 (3)	-0.2656 (3)	0.0540 (13)
C (26)	0.7392 (4)	0.8148 (2)	-0.2627 (2)	0.0478 (11)
C (27)	0.6371 (5)	0.8426 (2)	-0.2399 (3)	0.0567 (13)
C (28)	0.5504 (5)	0.8011 (2)	-0.2212 (3)	0.0550 (13)
C (29)	0.9321 (5)	0.8275 (3)	-0.3032 (3)	0.0739 (17)
C (30)	0.8252 (5)	0.9285 (3)	-0.2729 (3)	0.0731 (16)
Br (1)	0.29760 (4)	0.58753 (2)	0.02140 (3)	0.04908 (13)
Br (2)	0.33905 (5)	0.48469 (3)	-0.14418 (3)	0.05884 (15)
Br (3)	0.08041 (5)	0.21067 (3)	0.06538 (3)	0.06352 (16)
Cu (1)	0.17736 (6)	0.53425 (3)	-0.09866 (4)	0.05839 (18)
Cu (2)	0.14591 (6)	0.50129 (3)	0.03423 (4)	0.05615 (17)
Cu (3)	0.07973 (6)	0.32483 (3)	0.10121 (3)	0.05162 (16)
N (1)	0.0394 (3)	0.66018 (17)	0.0669 (2)	0.0489 (10)
N (2)	-0.1380 (3)	0.64045 (17)	0.10439 (19)	0.0420 (9)
N (3)	-0.1531 (3)	0.71002 (17)	0.10787 (19)	0.0434 (9)
N (4)	-0.3313 (5)	1.0087 (2)	0.1689 (3)	0.0719 (13)
N (5)	0.4210 (4)	0.4101 (2)	0.0375 (2)	0.0606 (12)

Annexe 2 – Position atomiques et coefficients d'agitation thermique

N (6)	0.3466 (3)	0.30418 (18)	0.05062 (18)	0.0414 (9)
N (7)	0.4449 (3)	0.27598 (18)	0.02753 (19)	0.0430 (9)
N (8)	0.8070 (5)	0.0503 (2)	-0.0593 (3)	0.0795 (15)
N (9)	0.1720 (4)	0.7528 (2)	-0.1402 (2)	0.0665 (13)
N (10)	0.2836 (3)	0.66655 (19)	-0.17156 (19)	0.0459 (9)
N (11)	0.3713 (3)	0.71338 (19)	-0.18355 (19)	0.0453 (9)
N (12)	0.8264 (4)	0.8559 (2)	-0.2811 (2)	0.0607 (11)
S (1)	-0.01001 (11)	0.53109 (5)	0.08712 (6)	0.0432 (3)
S (2)	0.22322 (11)	0.40419 (6)	0.09185 (6)	0.0446 (3)
S (3)	0.06417 (11)	0.63003 (6)	-0.15036 (7)	0.0480 (3)

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de [CdBr₂(TDMB)₂]

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	0.7931 (6)	0.0951 (3)	0.4784 (3)	0.0310 (8)
C (2)	0.9610 (6)	0.0540 (3)	0.7109 (3)	0.0364 (9)
C (3)	1.1242 (6)	0.0759 (3)	0.7938 (3)	0.0348 (8)
C (4)	1.0975 (7)	0.0595 (3)	0.8828 (3)	0.0413 (9)
C (5)	1.2445 (7)	0.0876 (4)	0.9652 (3)	0.0425 (10)
C (6)	1.4286 (6)	0.1301 (3)	0.9619 (3)	0.0363 (9)
C (7)	1.4564 (6)	0.1429 (3)	0.8712 (3)	0.0357 (8)
C (8)	1.3071 (6)	0.1174 (3)	0.7901 (3)	0.0338 (8)
C (9)	1.5441 (9)	0.1463 (4)	1.1362 (3)	0.0540 (12)
C (10)	1.7724 (8)	0.1858 (4)	1.0383 (4)	0.0509 (11)
C (11)	0.7823 (6)	0.4333 (3)	0.5032 (3)	0.0336 (8)
C (12)	0.9985 (6)	0.3670 (3)	0.7219 (3)	0.0378 (9)
C (13)	1.0882 (6)	0.4022 (3)	0.8207 (3)	0.0334 (8)
C (14)	1.1097 (6)	0.3360 (3)	0.8877 (3)	0.0383 (9)
C (15)	1.1874 (6)	0.3675 (3)	0.9828 (3)	0.0393 (9)
C (16)	1.2514 (6)	0.4679 (3)	1.0180 (3)	0.0362 (8)
C (17)	1.2366 (6)	0.5339 (3)	0.9498 (3)	0.0376 (9)
C (18)	1.1559 (6)	0.5017 (3)	0.8547 (3)	0.0366 (8)
C (19)	1.3428 (9)	0.4335 (5)	1.1811 (4)	0.0586 (13)
C (20)	1.3954 (7)	0.6040 (4)	1.1468 (3)	0.0468 (11)
Br (1)	0.12435 (6)	0.22512 (4)	0.28782 (3)	0.04598 (14)
Br (2)	0.40774 (7)	0.26669 (4)	0.58272 (3)	0.04422 (14)
Cd (1)	0.45400 (4)	0.24028 (2)	0.409588 (18)	0.03264 (11)
N (1)	0.9447 (5)	0.1522 (3)	0.4713 (3)	0.0388 (8)
N (2)	0.8002 (5)	0.0580 (3)	0.5584 (2)	0.0349 (7)
N (3)	0.9690 (5)	0.0819 (3)	0.6318 (2)	0.0346 (7)
N (4)	1.5735 (6)	0.1601 (3)	1.0432 (3)	0.0461 (9)
N (5)	0.7850 (6)	0.5295 (3)	0.5281 (3)	0.0415 (8)
N (6)	0.8654 (5)	0.3802 (3)	0.5692 (3)	0.0370 (7)
N (7)	0.9458 (5)	0.4257 (3)	0.6619 (3)	0.0363 (7)
N (8)	1.3249 (6)	0.5007 (3)	1.1122 (3)	0.0436 (8)
S (1)	0.58533 (14)	0.06892 (7)	0.38622 (7)	0.0341 (2)
S (2)	0.68431 (17)	0.37738 (9)	0.38734 (8)	0.0426 (2)

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de [ZnBr₂(TDMB)₂]

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	0.5258 (2)	0.1297 (4)	0.6048 (5)	0.0371 (15)
C (2)	0.5785 (3)	-0.0137 (4)	0.7922 (5)	0.0436 (17)
C (3)	0.6069 (3)	-0.0228 (4)	0.8993 (5)	0.0431 (16)
C (4)	0.6184 (3)	-0.0991 (4)	0.9428 (6)	0.0519 (19)
C (5)	0.6453 (3)	-0.1077 (5)	1.0459 (6)	0.060 (2)
C (6)	0.6624 (3)	-0.0404 (5)	1.1091 (6)	0.057 (2)
C (7)	0.6505 (3)	0.0352 (5)	1.0639 (6)	0.060 (2)
C (8)	0.6230 (3)	0.0443 (4)	0.9613 (6)	0.0506 (18)
C (9)	0.6994 (5)	-0.1276 (8)	1.2587 (8)	0.123 (5)
C (10)	0.7096 (4)	0.0220 (8)	1.2721 (7)	0.102 (4)
C (11)	0.5265 (2)	0.3709 (4)	0.4153 (5)	0.0372 (15)
C (12)	0.5787 (3)	0.5156 (4)	0.2818 (5)	0.0426 (16)
C (13)	0.6072 (2)	0.5283 (4)	0.2039 (5)	0.0387 (15)
C (14)	0.6244 (3)	0.4636 (4)	0.1544 (6)	0.0499 (18)
C (15)	0.6518 (3)	0.4763 (5)	0.0804 (6)	0.057 (2)
C (16)	0.6628 (3)	0.5537 (5)	0.0521 (6)	0.0544 (19)
C (17)	0.6454 (3)	0.6187 (5)	0.1022 (6)	0.061 (2)
C (18)	0.6181 (3)	0.6050 (4)	0.1744 (6)	0.0518 (18)
C (19)	0.7106 (4)	0.5005 (7)	-0.0686 (7)	0.100 (4)
C (20)	0.7036 (5)	0.6483 (8)	-0.0475 (10)	0.132 (5)
Br (1)	0.38947 (3)	0.23465 (4)	0.29447 (5)	0.0516 (2)
Br (2)	0.39473 (3)	0.26799 (4)	0.59808 (5)	0.0516 (2)
N (1)	0.5395 (2)	0.1959 (3)	0.6604 (4)	0.0547 (16)
N (2)	0.5392 (2)	0.0582 (3)	0.6484 (4)	0.0407 (13)
N (3)	0.5668 (2)	0.0562 (3)	0.7517 (4)	0.0424 (13)
N (4)	0.6904 (3)	-0.0488 (6)	1.2114 (6)	0.086 (2)
N (5)	0.5412 (2)	0.3053 (3)	0.3743 (5)	0.0567 (17)
N (6)	0.5404 (2)	0.4422 (3)	0.3856 (4)	0.0428 (14)
N (7)	0.5681 (2)	0.4452 (3)	0.3097 (4)	0.0426 (14)
N (8)	0.6906 (3)	0.5665 (5)	-0.0212 (6)	0.083 (2)
S (1)	0.49124 (7)	0.13285 (9)	0.47692 (13)	0.0423 (4)
S (2)	0.49118 (7)	0.36782 (9)	0.50713 (13)	0.0425 (4)
Zn (1)	0.43937 (3)	0.25047 (4)	0.46647 (6)	0.0394 (2)

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de [ZnCl₂(TDMB)₂]

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	0.97496 (6)	0.13127 (10)	0.89746 (14)	0.0235 (3)
C (2)	0.92368 (6)	-0.01222 (10)	0.70124 (14)	0.0258 (3)
C (3)	0.89628 (6)	-0.02002 (10)	0.58872 (14)	0.0249 (3)
C (4)	0.88462 (6)	-0.09742 (11)	0.54212 (16)	0.0313 (4)
C (5)	0.85868 (7)	-0.10585 (13)	0.43514 (18)	0.0378 (4)
C (6)	0.84254 (6)	-0.03671 (14)	0.36961 (16)	0.0360 (4)
C (7)	0.85382 (7)	0.04100 (13)	0.41793 (16)	0.0342 (4)
C (8)	0.88010 (6)	0.04879 (11)	0.52368 (15)	0.0289 (4)

Annexe 2 – Position atomiques et coefficients d'agitation thermique

C (9)	0.80942 (11)	-0.1243 (2)	0.2116 (2)	0.0744 (10)
C (10)	0.79700 (9)	0.0263 (2)	0.1992 (2)	0.0693 (9)
C (11)	0.97276 (6)	0.37249 (10)	1.08900 (14)	0.0239 (3)
C (12)	0.92127 (6)	0.51826 (11)	1.23076 (14)	0.0260 (3)
C (13)	0.89277 (6)	0.53039 (11)	1.31341 (14)	0.0261 (3)
C (14)	0.87409 (6)	0.46572 (11)	1.36487 (16)	0.0305 (4)
C (15)	0.84640 (7)	0.48012 (13)	1.44135 (17)	0.0356 (4)
C (16)	0.83586 (7)	0.56030 (14)	1.47053 (16)	0.0364 (4)
C (17)	0.85549 (8)	0.62521 (13)	1.42048 (18)	0.0389 (4)
C (18)	0.88299 (7)	0.61029 (12)	1.34331 (16)	0.0327 (4)
C (19)	0.78706 (8)	0.5079 (2)	1.5956 (2)	0.0559 (7)
C (20)	0.79976 (12)	0.6577 (2)	1.5789 (3)	0.0784 (10)
Cl (1)	1.092243 (14)	0.26854 (2)	0.89272 (3)	0.02627 (10)
Cl (2)	1.102117 (15)	0.23555 (3)	1.20166 (3)	0.02861 (11)
N (1)	0.96263 (5)	0.19870 (9)	0.84041 (13)	0.0307 (3)
N (2)	0.96172 (5)	0.05916 (9)	0.85109 (12)	0.0253 (3)
N (3)	0.93570 (5)	0.05860 (9)	0.74297 (12)	0.0253 (3)
N (4)	0.81746 (7)	-0.04382 (16)	0.26281 (16)	0.0564 (6)
N (5)	0.95849 (5)	0.30492 (9)	1.13112 (13)	0.0312 (3)
N (6)	0.95932 (5)	0.44457 (9)	1.12153 (12)	0.0258 (3)
N (7)	0.93149 (5)	0.44635 (9)	1.20061 (12)	0.0259 (3)
N (8)	0.80725 (7)	0.57482 (15)	1.54420 (18)	0.0552 (5)
S (1)	1.007873 (14)	0.13285 (2)	1.03201 (3)	0.02446 (10)
S (2)	1.008556 (14)	0.37028 (2)	0.99351 (4)	0.02500 (10)
Zn (1)	1.055652 (8)	0.250864 (12)	1.034375 (18)	0.02238 (8)

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de [CdBr₂(MTSDMB)₂]

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	0.6149 (3)	0.75058 (11)	1.0502 (4)	0.0441 (8)
C (2)	0.5044 (4)	0.68619 (13)	1.0952 (6)	0.0689 (12)
C (3)	0.8604 (3)	0.75199 (12)	0.9239 (4)	0.0491 (9)
C (4)	0.9376 (3)	0.72639 (11)	0.8577 (4)	0.0443 (8)
C (5)	1.0355 (3)	0.74585 (12)	0.8398 (4)	0.0522 (9)
C (6)	1.1097 (3)	0.72385 (12)	0.7733 (4)	0.0533 (9)
C (7)	1.0896 (3)	0.67978 (12)	0.7173 (4)	0.0475 (9)
C (8)	0.9910 (3)	0.66005 (12)	0.7367 (4)	0.0512 (9)
C (9)	0.9182 (3)	0.68257 (11)	0.8049 (4)	0.0479 (9)
C (10)	1.2668 (4)	0.67638 (17)	0.6422 (6)	0.0857 (15)
C (11)	1.1370 (4)	0.61194 (15)	0.5893 (5)	0.0736 (12)
C (12)	0.4532 (3)	0.95438 (12)	0.8431 (4)	0.0497 (9)
C (13)	0.2899 (4)	0.99749 (14)	0.8687 (5)	0.0682 (12)
C (14)	0.6687 (4)	0.98495 (12)	0.6742 (4)	0.0537 (10)
C (15)	0.7208 (3)	1.01978 (12)	0.6009 (4)	0.0505 (9)
C (16)	0.6716 (3)	1.06118 (12)	0.5570 (4)	0.0516 (9)
C (17)	0.7247 (4)	1.09325 (12)	0.4878 (4)	0.0562 (10)
C (18)	0.8296 (4)	1.08572 (12)	0.4584 (4)	0.0553 (10)
C (19)	0.8794 (4)	1.04426 (14)	0.5058 (5)	0.0655 (11)
C (20)	0.8240 (4)	1.01265 (13)	0.5733 (5)	0.0653 (11)
C (21)	0.8300 (4)	1.15981 (14)	0.3390 (6)	0.0838 (15)
C (22)	0.9927 (5)	1.10968 (17)	0.3657 (6)	0.0923 (16)

Annexe 2 – Position atomiques et coefficients d'agitation thermique

Br (1)	0.65245 (4)	0.898086 (14)	1.37203 (5)	0.07310 (15)
Br (2)	0.74103 (4)	0.875073 (13)	0.92504 (5)	0.06567 (14)
Cd (1)	0.58927 (2)	0.867884 (8)	1.08807 (3)	0.05191 (10)
N (1)	0.5993 (3)	0.70730 (9)	1.0545 (4)	0.0514 (8)
N (2)	0.7051 (3)	0.76502 (9)	1.0059 (4)	0.0521 (8)
N (3)	0.7734 (3)	0.73489 (9)	0.9530 (4)	0.0492 (7)
N (4)	1.1594 (3)	0.65776 (11)	0.6434 (4)	0.0694 (10)
N (5)	0.3930 (3)	0.99072 (10)	0.8183 (4)	0.0572 (8)
N (6)	0.5436 (3)	0.95243 (10)	0.7857 (4)	0.0548 (8)
N (7)	0.5770 (3)	0.98977 (9)	0.7127 (4)	0.0528 (8)
N (8)	0.8816 (3)	1.11703 (12)	0.3850 (4)	0.0729 (10)
S (1)	0.52381 (9)	0.78737 (3)	1.10150 (14)	0.0617 (3)
S (2)	0.41621 (9)	0.90961 (4)	0.94404 (14)	0.0675 (3)

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	0.29011 (14)	0.20951 (12)	0.1703 (5)	0.0590 (9)
C (2)	0.33319 (16)	0.27142 (15)	0.0907 (7)	0.0753 (12)
C (3)	0.19287 (16)	0.20573 (14)	0.3548 (5)	0.0658 (10)
C (4)	0.15680 (16)	0.22957 (16)	0.4120 (5)	0.0688 (10)
C (5)	0.1219 (2)	0.2059 (2)	0.4650 (7)	0.0894 (15)
C (6)	0.0865 (2)	0.2273 (2)	0.5202 (8)	0.1021 (19)
C (7)	0.0855 (2)	0.2718 (2)	0.5251 (7)	0.0948 (17)
C (8)	0.12008 (17)	0.29572 (18)	0.4688 (6)	0.0769 (12)
C (9)	0.15503 (15)	0.27490 (15)	0.4137 (5)	0.0656 (10)
C (10)	0.1455 (2)	0.36588 (18)	0.4067 (9)	0.0952 (17)
C (11)	0.27305 (13)	0.02946 (11)	-0.2363 (4)	0.0522 (7)
C (12)	0.31194 (17)	-0.03812 (14)	-0.1485 (6)	0.0706 (11)
C (13)	0.17657 (13)	0.04489 (12)	-0.5195 (5)	0.0548 (8)
C (14)	0.13948 (12)	0.02435 (12)	-0.6235 (4)	0.0529 (7)
C (15)	0.10644 (14)	0.05117 (13)	-0.7106 (6)	0.0639 (9)
C (16)	0.07019 (14)	0.03380 (14)	-0.8051 (5)	0.0646 (9)
C (17)	0.06522 (12)	-0.01084 (13)	-0.8191 (5)	0.0554 (8)
C (18)	0.09813 (13)	-0.03840 (12)	-0.7346 (5)	0.0563 (8)
C (19)	0.13504 (12)	-0.02066 (12)	-0.6370 (5)	0.0543 (8)
C (20)	0.12088 (17)	-0.11121 (15)	-0.6731 (8)	0.0850 (15)
Cl (1)	0.22186 (4)	0.10107 (3)	0.12178 (14)	0.0656 (3)
Cl (2)	0.23725 (4)	0.15309 (3)	-0.29349 (14)	0.0672 (3)
N (1)	0.29697 (12)	0.25152 (11)	0.1650 (4)	0.0628 (8)
N (2)	0.25645 (13)	0.19514 (10)	0.2464 (5)	0.0634 (8)
N (3)	0.22617 (12)	0.22442 (10)	0.2994 (4)	0.0590 (7)
N (4)	0.27635 (12)	-0.01306 (10)	-0.2402 (4)	0.0569 (7)
N (5)	0.23911 (11)	0.04848 (9)	-0.3344 (4)	0.0550 (7)
N (6)	0.20757 (11)	0.02304 (9)	-0.4312 (4)	0.0528 (6)
O (1)	0.05132 (19)	0.2938 (2)	0.5847 (8)	0.135 (2)
O (2)	0.11392 (13)	0.33978 (13)	0.4741 (5)	0.0882 (10)
O (3)	0.02926 (10)	-0.02884 (10)	-0.9157 (4)	0.0692 (7)
O (4)	0.08954 (10)	-0.08174 (10)	-0.7586 (5)	0.0757 (8)
S (1)	0.32403 (4)	0.17205 (3)	0.08982 (16)	0.0691 (3)
S (2)	0.31264 (3)	0.06081 (3)	-0.11704 (13)	0.0612 (2)

Annexe 2 – Position atomiques et coefficients d'agitation thermique

Zn (1)	0.273167 (18)	0.122402 (15)	-0.04806 (7)	0.05791 (18)
--------	---------------	---------------	--------------	--------------

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de MTVT

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	1.1173 (2)	0.2385 (3)	0.23213 (10)	0.0564 (6)
C (2)	0.99911 (19)	0.3796 (2)	0.11938 (9)	0.0324 (4)
C (3)	0.6420 (2)	0.6005 (2)	0.07421 (9)	0.0397 (4)
C (4)	0.5029 (2)	0.6671 (2)	0.09792 (9)	0.0363 (4)
C (5)	0.3905 (2)	0.7533 (3)	0.04836 (10)	0.0479 (5)
C (6)	0.2535 (2)	0.8157 (2)	0.06692 (11)	0.0474 (5)
C (7)	0.2285 (2)	0.7938 (2)	0.13588 (10)	0.0377 (4)
C (8)	0.34376 (19)	0.7109 (2)	0.18747 (9)	0.0350 (4)
C (9)	0.47830 (19)	0.6467 (2)	0.16869 (9)	0.0349 (4)
C (10)	-0.0304 (2)	0.9179 (3)	0.10624 (11)	0.0541 (5)
C (11)	0.4277 (2)	0.6369 (3)	0.31215 (11)	0.0619 (6)
N (1)	0.75011 (16)	0.51431 (18)	0.11435 (7)	0.0361 (3)
N (2)	0.87470 (16)	0.46751 (19)	0.08263 (7)	0.0401 (4)
N (3)	0.99005 (18)	0.32762 (18)	0.18491 (8)	0.0412 (4)
O (1)	0.09603 (14)	0.84701 (16)	0.15918 (7)	0.0488 (3)
O (2)	0.30830 (14)	0.69964 (18)	0.25477 (6)	0.0508 (4)
S (1)	1.15515 (5)	0.33907 (6)	0.07997 (3)	0.04380 (17)

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de [CdCl₂(MTSVT)₂]

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	0.4839 (10)	0.7619 (4)	0.6806 (12)	0.035 (2)
C (2)	0.5410 (11)	0.6829 (4)	0.6017 (14)	0.040 (3)
C (3)	0.2584 (11)	0.7940 (4)	0.9059 (14)	0.042 (3)
C (4)	0.1671 (11)	0.7802 (4)	1.0044 (13)	0.040 (3)
C (5)	0.1434 (11)	0.7335 (4)	1.0304 (12)	0.038 (3)
C (6)	0.0558 (11)	0.7221 (4)	1.1220 (14)	0.043 (3)
C (7)	-0.0153 (10)	0.7561 (4)	1.1835 (13)	0.039 (3)
C (8)	0.0049 (11)	0.8018 (4)	1.1559 (13)	0.040 (3)
C (9)	0.0958 (11)	0.8138 (4)	1.0622 (15)	0.045 (3)
C (10)	0.0888 (13)	0.6416 (4)	1.0918 (18)	0.057 (4)
C (11)	-0.1759 (11)	0.7733 (5)	1.3381 (15)	0.051 (3)
C (12)	0.6049 (11)	0.9566 (4)	0.3429 (14)	0.041 (3)
C (13)	0.7174 (11)	1.0164 (4)	0.4797 (15)	0.046 (3)
C (14)	0.3670 (11)	0.9655 (4)	0.0853 (14)	0.041 (3)
C (15)	0.2777 (10)	0.9949 (4)	0.0159 (13)	0.036 (2)
C (16)	0.2657 (11)	1.0418 (4)	0.0565 (14)	0.042 (3)
C (17)	0.1729 (11)	1.0670 (4)	-0.0054 (15)	0.043 (3)
C (18)	0.0931 (12)	1.0475 (4)	-0.1152 (15)	0.048 (3)
C (19)	0.1042 (11)	1.0015 (4)	-0.1526 (14)	0.042 (3)
C (20)	0.1967 (10)	0.9756 (4)	-0.0867 (13)	0.038 (3)
C (21)	0.2166 (13)	1.1323 (4)	0.1473 (17)	0.057 (4)
C (22)	-0.0764 (12)	1.0574 (5)	-0.2765 (16)	0.053 (3)
Cd (1)	0.51853 (8)	0.86631 (3)	0.52961 (10)	0.0408 (2)
Cl (1)	0.4434 (3)	0.89834 (9)	0.7647 (3)	0.0437 (7)
Cl (2)	0.3463 (3)	0.86676 (9)	0.3499 (3)	0.0438 (6)

Annexe 2 – Position atomiques et coefficients d'agitation thermique

N (1)	0.4703 (9)	0.7157 (3)	0.6840 (11)	0.039 (2)
N (2)	0.4119 (9)	0.7867 (3)	0.7587 (11)	0.040 (2)
N (3)	0.3267 (9)	0.7659 (3)	0.8428 (11)	0.039 (2)
N (4)	0.6286 (8)	1.0001 (3)	0.3732 (11)	0.038 (2)
N (5)	0.5231 (9)	0.9462 (3)	0.2396 (12)	0.044 (2)
N (6)	0.4474 (9)	0.9805 (3)	0.1811 (12)	0.042 (2)
O (1)	0.0237 (8)	0.6775 (3)	1.1591 (10)	0.047 (2)
O (2)	-0.1016 (8)	0.7403 (3)	1.2744 (10)	0.048 (2)
O (3)	0.1513 (9)	1.1124 (3)	0.0256 (11)	0.056 (2)
O (4)	0.0072 (8)	1.0761 (3)	-0.1686 (11)	0.053 (2)
S (1)	0.5952 (3)	0.78701 (10)	0.5868 (4)	0.0415 (7)
S (2)	0.6850 (3)	0.91278 (10)	0.4307 (4)	0.0456 (7)

Position atomiques et coefficients d'agitation thermique de [CdBr₂(MTSVT)₂.H₂O]

<i>Atomes</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
C (1)	0.05177 (16)	0.1879 (3)	0.1643 (2)	0.0376 (7)
C (2)	0.1136 (2)	0.0114 (4)	0.1402 (3)	0.0638 (11)
C (3)	-0.07607 (17)	0.4383 (4)	-0.0032 (2)	0.0410 (8)
C (4)	-0.11908 (16)	0.4868 (3)	-0.1052 (2)	0.0381 (7)
C (5)	-0.11019 (17)	0.4261 (4)	-0.1684 (2)	0.0435 (8)
C (6)	-0.15083 (17)	0.4714 (4)	-0.2640 (2)	0.0455 (8)
C (7)	-0.20275 (16)	0.5773 (4)	-0.3006 (2)	0.0453 (8)
C (8)	-0.21218 (17)	0.6373 (4)	-0.2389 (2)	0.0477 (8)
C (9)	-0.16998 (17)	0.5923 (4)	-0.1414 (2)	0.0460 (8)
C (10)	-0.1856 (3)	0.3104 (7)	-0.3898 (4)	0.121 (2)
C (11)	-0.2898 (2)	0.7283 (5)	-0.4359 (3)	0.0752 (13)
Br (1)	0.04934 (2)	-0.17394 (4)	0.40396 (3)	0.06043 (14)
Cd (1)	0.0000	-0.02328 (4)	0.2500	0.04059 (11)
N (1)	0.00340 (14)	0.2929 (3)	0.12526 (18)	0.0409 (6)
N (2)	-0.03339 (13)	0.3324 (3)	0.02835 (18)	0.0378 (6)
N (3)	0.06374 (14)	0.1272 (3)	0.10970 (19)	0.0446 (7)
O (1)	-0.13718 (13)	0.4153 (3)	-0.32248 (17)	0.0629 (7)
O (2)	-0.23957 (13)	0.6142 (3)	-0.39674 (17)	0.0624 (7)
O (3)	0.0000	0.5089 (4)	-0.2500	0.0544 (10)
S (1)	0.09627 (5)	0.14026 (11)	0.28510 (6)	0.0492 (2)

ANNEXE 3

LISTES DES FIGURES

Chapitre 1:

Figure 1-1 : Structure chimique du thiosemicarbazone.	5
Figure 1-2 : Structures des thiosemicarbazones substitués	8
Figure 1-3 : Tautomérie des thiosemicarbazones.	8
Figure 1-4 : Géométrie des thiosemicarbazones	9
Figure 1-5 : Configurations de la pyridine-2-formyl thiosemicarbazone	10
Figure 1-6 : Liaison par pont hydrogène intramoléculaire de la (E)-3,4-ihydroxybenzaldéhyde 4-éthylthiosemicarbazone.....	11
Figure 1-7 : Complexe avec la thiosemicarbazone de l'acétone N1-phenyl.....	13
Figure 1-8 : Structure de $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Br}(\text{HL}_2)]$	14
Figure 1-9 : Complexe de cuivre (II) de la thiosemicarbazone du 3-furaldéhyde.	15
Figure 1-10 : Structure du complexe $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{bztsc}-\text{NO}_2)]^+$	16
Figure 1-11 : Complexe de cadmium(II) avec la thiosemicarbazone de la dichloro(2-pyridineformamide).....	17
Figure 1-12 : Structure du complexe de Ni(II) avec la phénylthiosemicarbazone du 2,2'-dithiodibenzaldéhyde.	18
Figure 1-13 : Structure du complexe $(\text{Me}_2\text{Ga})[\text{PhMeCNNC}-(\text{S})\text{NPh}](\text{GaMe}_2)$	18
Figure 1-14 : Complexe $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{ct})\text{Cl}]_n \cdot [\text{Cu}(\text{H}_2\text{ct})\text{Cl}]_2$	20
Figure 1-15 : Structure de la thiosemicarbazone 1	21
Figure 1-16 : Structure de 2-benzoylpyridine thiosemicarbazones 2 et 3	22
Figure 1-17 : Structure de la thioacétazone.	22
Figure 1-18 : Analogues 4 et 5 de la thioacétazone.	23
Figure 1-19 : La 3-thiosemicarbazone indolinone	23
Figure 1-20 : Thiosemicarbazone dérivée de l'acide hippurique.....	24
Figure 1-21 : Thiosemicarbazones dérivée de la R-(+) limonène.....	24
Figure 1-22 : La N-méthylisatine- β -4',4'-diéthylthiosemicarbazone	25
Figure 1-23 : Les thiosemicarbazones dérivées de la 2,6-diaryl-3-méthyl-4-pipéridone	25

Chapitre 2 :

Figure 2-1 : La thiosemicarbazone du 4-diméthylaminobenzaldéhyde (TDMB).....	36
Figure 2-2 : la 4-méthylthiosemicarbazone du p-diméthylaminobenzaldéhyde (MTSDMB).....	36
Figure 2-3 : Vue en perspective de $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$ et numérotation des atomes.....	45
Figure 2-4 : Plan de la molécule $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$	48
Figure 2-5 : Vue en perspective de $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$, numérotation des atomes et liaisons par pont hydrogène intramoléculaire	49
Figure 2-6 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaire de $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$	50

Figure 2-7 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{CuBr}(\text{TDMB})]_3$, (a) selon l'axe c, (b) selon l'axe b et (c) selon l'axe a.....	53
Figure 2-8 : Vue en perspective de $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$	54
Figure 2-9 : Géométrie autour du zinc dans le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$	54
Figure 2-10 : Plan de la molécule $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$	57
Figure 2-11 : Liaisons par pont hydrogène intramoléculaires dans le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$	57
Figure 2-12 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires dans le complexe $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$	58
Figure 2-13 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{ZnCl}_2(\text{TDMB})_2]$, (a) selon l'axe a, (b) selon l'axe c et (c) selon l'axe b.	62
Figure 2-15 : Plan des molécules dans le cristal de la $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$	65
Figure 2-16 : Liaisons par rapport hydrogène intramoléculaires pour $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$	66
Figure 2-17 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires pour $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$	67
Figure 2-18 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{ZnBr}_2(\text{TDMB})_2]$	71
Figure 2-19 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$	72
Figure 2-20 : plan de la molécule du complexe $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$	75
Figure 2-21 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires (en bleu) et intramoléculaire (en vert) dans le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$	75
Figure 2-22 : Empilement des molécules dans la structure cristalline de $[\text{CdBr}_2(\text{TDMB})_2]$	76
Figure 2-23 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$	77
Figure 2-24 : plan de la molécule du complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$	80
Figure 2-25 : Liaisons hydrogène intramoléculaires dans le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$	80
Figure 2-27 : Empilement des molécules dans la structure cristalline de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$	83
Figure 2-28 : Structure de $[\text{CuCl}_2(\text{TDMB})]$	87
Figure 2-29 : Structure de $[\text{CoCl}_2(\text{TDMB})]_2$ et $[\text{CoBr}_2(\text{TDMB})_2]$	88
Figure 2-30 : Structure de $[\text{CdCl}_2(\text{TDMB})]$	89
Figure 2-31 : Structure de complexes $[\text{CuCl}_2(\text{MTSDMB})]$ et $[\text{CuBr}_2(\text{MTSDMB})]$	92
Figure 2-32 : Structure du complexe $[\text{Co}(\text{MTSDMB})_2]\text{Cl}_2$	93
Figure 2-33 : Structure du complexe $[\text{CoBr}_2(\text{MTSDMB})_2]$	94
Figure 2-34 : Structure de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSDMB})]$	95

Chapitre 3 :

Figure 3-1 : La 4-méthylthiosemicarbazone de la vanilline (MTSVN).....	101
Figure 3-2 : La 4-méthylthiosemicarbazone du vétraldéhyde (MTSVT).	102
Figure 3-3 : La 4-méthylthiosemicarbazone du 3,4-dihydroxybenzaldéhyde (MTSDMB)	102
Figure 3-4 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le ligand MTSVT.	111
Figure 3-5 : Plan de deux molécules indépendantes dans le cristal de la MTSVT.....	114
Figure 3-6 : Liaisons hydrogène intramoléculaires dans le cristal de MTSVT.	115

Figure 3-8 : Empilement des molécules dans le cristal de MTSVT, (a) selon l'axe <i>c</i> , (b) selon l'axe <i>a</i>	118
Figure 3-10 : Plan de la molécule dans le cristal de la $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$	122
Figure 3-11 : Liaisons par pont hydrogène intramoléculaire dans le cristal de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$	122
Figure 3-12 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires dans le cristal de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$	123
Figure 3-13 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$	124
Figure 3-14 : vue en perspective et numérotation des atomes pour le $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$	125
Figure 3-15 : Plan de la molécule dans le cristal du $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$	128
Figure 3-16 : Liaisons hydrogène intramoléculaires de la $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$	128
Figure 3-17 : Liaisons hydrogène dans le réseau de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$	129
Figure 3-18 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$, (a) selon l'axe <i>b</i> , (b) selon l'axe <i>c</i>	131
Figure 3-19 : Vue en perspective et numérotation des atomes pour le complexe $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	133
Figure 3-20 : Plan de la molécule dans le cristal du $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	136
Figure 3-21 : Liaisons hydrogène intramoléculaires dans la complexe de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	137
Figure 3-22 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaires dans le cristal $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	138
Figure 3-23 : Liaisons par pont hydrogène intermoléculaire (pointillé en orange) dans le cristal de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ et liaison d'hydrogène forme entre l' H_2O et le complexe (pointillé en vert).	138
Figure 3-24 : Empilement des molécules dans le cristal de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$, (a) selon l'axe <i>c</i> , (b) selon l'axe (a).....	139
Figure 3-25 : Structure de $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})_2]$	143
Figure 3-26 : Structure de $[\text{CuBr}_2(\text{MTSVN})]$	144
Figure 3-27 : Structure de $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$	145
Figure 3-28 : Structure de $[\text{MX}_2(\text{MTSVN})]$	146
Figure 3-29 : Structure de $[\text{CuCl}(\text{MTSVT})_2]$	149
Figure 3-30 : Structure de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVT})]$	150
Figure 3-31 : Structure de $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVT})_2]$ et $[\text{NiBr}_2(\text{MTSVT})_2]$	151
Figure 3-32 : Structure de $[\text{CuCl}_2(\text{MTSDHB})_2]$	155
Figure 3-33 : Structure de $[\text{CuBr}(\text{MTSDHB})_2]$	156
Figure 3-34 : Structure de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSDHB})]$, $[\text{ZnBr}_2(\text{MTSDHB})]$, $[\text{CdCl}_2(\text{MTSDHB})]$ et $[\text{CdBr}_2(\text{MTSDHB})]$	157

Chapitre 4:

Figure 4-1 : Antifongigrammes réalisés avec $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})_2]$ (haut) et $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$ (bas) pour (a et d) <i>C. krusei</i> , (b et e) <i>C. parapsilosis</i> , (c et f) <i>E. dermatitidis</i>	173
Figure 4-2 : Antifongigrammes du TDMB avec (a) <i>E. dermatitidis</i> , (b) <i>C. neoformans</i>	175

Figure 4-3 : Structures du p-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone (TDMB) (a) de la L-3,4-dihydroxyphénylalanine (L-Dopa) (b) et de la cinnamaldéhyde thiosemicarbazone (c).. 177

Introduction générale

Figure 1 : Structure de thiosemicarbazones 2

Conclusion générale

Figure 2: Thiosemicarbazone portant des amines substituées sur le cycle benzénique 182

ANNEXE 4

LISTE DES SCHEMAS

Chapitre 1 :

Schéma 1-1: Réaction de condensation de phénylthiocyanate pour obtenir de thiosemiurazide.	5
Schéma 1-2 : Synthèse de thiosemicarbazone à partir le disulfure de carbone, amines aromatiques et de l'hydrazine.	6
Schéma 1-3 : Synthèse de thiosemicarbazone par réaction des thiosemicarbazides avec les aldéhydes aromatiques.	7
Schéma 1-4 : Synthèse de 4-aryl-3-thiosemicarbazones.	7
Schéma 1-5 : Synthèse de thiosemicarbazone par réaction des thiosemicarbazides avec les cétones.	7
Schéma 1-6 : Modes de coordination dans les complexes de thiosemicarbazones.	12
Schéma 1-7 : Modes de coordination dans les complexes de thiosemicarbazones avec Ni(II) et Ru(II).	12

ANNEXE 5

LISTE DES TABLEAUX

Chapitre 1 :

Tableau 1-1: Modes de coordination.	26
-------------------------------------------------	----

Chapitre 2 :

Tableau 2-1: Données analytiques de TDMB et de ses complexes	40
Tableau 2-2 : Données analytiques de MTSDMB et de ses complexes	43
Tableau 2-3 : Conditions d'enregistrement et résultats des affinements pour le complexe [CuBr(TDMB)] ₃	46
Tableau 2-4 : Distances et angles interatomiques du complexe [CuBr(TDMB)] ₃	47
Tableau 2-5 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaire et intramoléculaire de [CuBr(TDMB)] ₃	51
Tableau 2-6 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de [ZnCl ₂ (TDMB) ₂].....	55
Tableau 2-7 : Distances et angles interatomiques de [ZnCl ₂ (TDMB) ₂].....	56
Tableau 2-8 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaire et intramoléculaire de [ZnCl ₂ (TDMB) ₂].....	59
Tableau 2-9 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de [ZnBr ₂ (TDMB) ₂].....	64
Tableau 2-10 : Distances et angles interatomiques de [ZnBr ₂ (TDMB) ₂].....	65
Tableau 2-11 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intramoléculaire et intermoléculaire de [ZnBr ₂ (TDMB) ₂].....	68
Tableau 2-12 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de [CdBr ₂ (TDMB) ₂].....	73
Tableau 2-13 : Distances et angles interatomique de [CdBr ₂ (TDMB) ₂].....	74
Tableau 2-14 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaire de [CdBr ₂ (TDMB) ₂]	76
Tableau 2-15 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de [CdBr ₂ (MTSDMB) ₂].....	78
Tableau 2-16 : Distances et angles interatomique de [CdBr ₂ (MTSDMB) ₂].....	79
Tableau 2-17 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaires de [CdBr ₂ (MTSDMB) ₂].....	81
Tableau 2-18 : Résumé des structures cristallines	83
Tableau 2-19 : Principales bandes dans l'IR, l'IR lointain de TDMB et de ses complexes (cm ⁻¹).....	85
Tableau 2-20 : Déplacements chimiques (ppm) pour TDMB et ses complexes avec le Zn (II) et le Cd (II)	86
Tableau 2-21 : Nombre d'onde des bandes principales dans l'IR et IR lointain de MTSDMB et de ses complexes (cm ⁻¹).....	89
Tableau 2-22 : Déplacements chimiques (ppm) pour MTSDMB et ses complexes avec le Cd(II).....	90

Chapitre 3 :

Tableau 3-1: Données analytiques de MTSVN et de ses complexes.....	105
Tableau 3-2 : les données analytiques de la MTSVT et de ses complexes.....	108

Tableau 3-3 : Données analytiques de la MTSDHB et de ses complexes	110
Tableau 3-4 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de MTSVT	112
Tableau 3-5 : Distances et angles interatomiques de MTSVT.....	113
Tableau 3-6 : Caractéristiques des liaisons par pont hydrogène de MTSVT.....	117
Tableau 3-7 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$	120
Tableau 3-8 : Distances et angles interatomiques de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$	121
Tableau 3-9 : Longueurs (Å) et angles(°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaires et intramoléculaires de $[\text{ZnCl}_2(\text{MTSVN})_2]$	124
Tableau 3-10 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$	126
Tableau 3-11 : Distances et angles interatomiques de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$	127
Tableau 3-12 : Caractéristiques des liaisons hydrogène de $[\text{CdCl}_2(\text{MTSVT})_2]$	132
Tableau 3-13 : Conditions d'enregistrement et résultats d'affinements de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	134
Tableau 3-14 : Distances et angles interatomiques de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	135
Tableau 3-15 : Longueurs (Å) et angles (°) des liaisons par pont hydrogène intermoléculaire et intramoléculaire de $[\text{CdBr}_2(\text{MTSVT})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$	140
Tableau 3-16 : Principales bandes des spectres infrarouge et infrarouge lointain (cm^{-1})	141
Tableau 3-17 : Déplacements chimiques (ppm) pour MTSVN et ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II)	142
Tableau 3-18 : Principales bandes des spectres infrarouge et infrarouge lointain (cm^{-1}) pour MTSVT et ses complexes.....	147
Tableau 3-19 : Déplacements chimiques (ppm) pour MTSVT et ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II)	148
Tableau 3-20 : Principales bandes des spectres infrarouge et infrarouge lointain (cm^{-1})	153
Tableau 3-21 : Déplacements chimiques (ppm) pour MTSDHD et ses complexes avec le Zn(II) et le Cd(II).	154

Chapitre 4 :

Tableau 4-1 : Souches fongiques utilisées.....	165
Tableau 4-2 : Activités antifongiques de la série TDMB, diamètre d'inhibition en mm/CMI ₈₀ en $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	168
Tableau 4-3 : Activités antifongiques de la série MTSDMB : diamètre d'inhibition en mm/CMI ₈₀ en $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	169
Tableau 4-4 : Activités antifongiques de la série MTSVT : diamètre d'inhibition en mm/CMI ₈₀ en $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	170
Tableau 4-5 : Activités antifongiques de la série MTSDHB : diamètre d'inhibition en mm/CMI ₈₀ en $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	170
Tableau 4-6 : Activités antifongiques de la série MTSVN : diamètre d'inhibition en mm/CMI ₈₀ en $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	171
Tableau 4-7 : Spectre antifongique des complexes $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})_2]$ et $[\text{CoBr}_2(\text{MTSVN})_2]$, diamètre d'inhibition en mm/CMI ₈₀ en $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ du MTSVN.....	172
Tableau 4-8 : Activités antifongiques du $[\text{CuCl}(\text{MTSVN})_2]$ sur des isolats cliniques et des souches de patients d' <i>E. dermatitidis</i> , diamètre d'inhibition en mm/CMI ₈₀ en $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	174

Thèse de Doctorat

Amani JAAFAR

Synthèse, caractérisation et activité biologique de complexes à base de thiosemicarbazone

Synthesis, structural characterization and biological activity of complexes based on thiosemicarbazone

Résumé

Le thiosemicarbazide et le 4-méthylthiosemicarbazide réagissent par condensation avec des dérivés benzaldéhyde pour donner des produits de type thiosemicarbazone pouvant jouer le rôle de ligands. Ces derniers peuvent conduire en milieu éthanolique à la formation de divers complexes en réagissant avec des sels métalliques comme les chlorures et/ou bromures de cuivre(II), de nickel(II), de zinc(II), de cobalt(II) et de cadmium(II). La structure de ces ligands et de leurs complexes a été déterminée par spectroscopie infrarouge, par des analyses élémentaires et par cristallographie. Les ligands se présentent tous sous forme thione à l'état solide tandis que les complexes obtenus peuvent revêtir différents états : soit monodentés, mononucléaire ou polynucléaire à deux atomes de soufre provenant du groupement thiosemicarbazone, comme l'étude cristallographique a pu le démontrer, soit bidentés avec des sites de coordination dont l'azote provenant du groupement imine et le soufre du groupement thiol. Les propriétés antifongiques de ces divers composés ont été testées vis-à-vis de champignons pathogènes de l'homme comme *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* et *Exophiala dermatitidis*. Seuls les complexes avec le cadmium ont montré des activités antifongiques significatives et le ligand de p-diméthylaminobenzaldéhyde thiosemicarbazone a inhibé presque totalement la croissance d'*E. dermatitidis*.

Mots clés

Thiosemicarbazone, 4-méthylthiosemicarbazide, dérivés benzyliques, complexes métalliques, activités antifongiques

Abstract

Thiosemicarbazide and 4-methylthiosemicarbazide react with benzaldehyde derivatives by condensation to give different thiosemicarbazone ligands. The latter conduct in ethanolic medium to various complexes by reacting with chlorides and / or bromides of copper (II), nickel (II), zinc (II), cobalt (II) and cadmium (II). The structures of the ligands and their complexes have been determined mainly by crystallography and by infrared spectroscopy, as well as by elementary analyzes. The ligands are in thion form in solid form. The complexes obtained are either monodentate, mononuclear or polynuclear complexes with two sulfur atoms of the thiosemicarbazone group, such as the determination of the crystal structure has shown either bidentate complexes with coordination sites, imine nitrogen and sulfur of the thio group. Their antifungal properties have been tested against human pathogenic strains: *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* and *Exophiala dermatitidis*. Only the complexes with cadmium exhibited significant activities against the fungal species studied and the thiosemicarbazone of p-dimethylaminobenzaldehyde ligand almost completely inhibited the growth of *E. dermatitidis*.

Key Words

Thiosemicarbazone, 4-methylthiosemicarbazide, benzyls derivatives, metallic complexes, antifungal activities