



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Frères Mentouri Constantine 1  
Faculté des Sciences exactes  
Département de Chimie

## THÈSE

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de

**doctorat en sciences**

Option: Cristallographie

Présentée par :

**M<sup>me</sup> HAMLAOUI MERIEM**

Intitulée

# **Nouveaux complexes au cuivre : synthèses, structures et propriétés biologiques**

Soutenue le : 11/06/2023

Devant le jury

**Chaouki Boudaren**

Président

Professeur à l'université des frères Mentouri – Constantine1

**Hocine Merazig**

Rapporteur

Professeur à l'université des frères Mentouri - Constantine1

**Karim Bouchouit**

Examineur

Professeur à l'école Normale supérieure Assia Djebbar de Constantine

**Djilali Mezaoui**

Examineur

Professeur à l'université Haouari Boumediene USTHB -Alger

**Noureddine Kacem chaouche**

Examineur

Professeur à l'université des frères Mentouri – Constantine1

**Abdelatif Messaoudi**

Examineur

Professeur à l'université de Batna -1

## REMERCIEMENTS

Le présent travail a été réalisé à l'unité de Recherche Chimie de l'Environnement et Moléculaire Structurale à l'Université des Frères Mentouri - Constantine 1 "URCHEMS", sous la direction du Professeur **Hocine Merazig**

Je voudrais dans un premier temps remercier, mon professeur **Hocine Merazig**, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à Monsieur **Chaouki Boudaren**, Professeur à l'université des frères Mentouri - Constantine 1, pour avoir accepté de présider le jury de ma soutenance de thèse.

Un grand merci à Monsieur **Karim Bouchouit**, Professeur à l'école Normale supérieure Assia Djebar de Constantine, d'avoir accepté d'examiner ce travail et de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury de thèse.

Je désire aussi remercier Monsieur **Djilali Mezaoui**, Professeur à l'université USTHB Haouari Boumediane - Alger, pour avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie ainsi chaleureusement Monsieur **Noureddine Kacem chaouche**, Professeur à l'université des frères Mentouri – Constantine 1, pour son accueil chaleureux dans son laboratoire de Mycologie, de Biotechnologie et de l'Activité Microbienne (LaMyBAM) à constantine (pour les activités biologiques). Aussi pour avoir accepté de juger ce travail.

Mes remerciements s'adressent à Monsieur **Abdelatif Messaoudi**, Professeur à l'université de Batna -1, pour avoir bien voulu accepter de faire partie du jury de cette thèse.

Je remercie profondément Monsieur **Maamar Damous**, maître de conférences à l'université 20 août 1955-Skikda. Pour son aide à réaliser cette thèse, et ses encouragements depuis le concours du magistère jusque-là.

Je tiens à témoigner toute ma reconnaissance à Madame **Ikram Hamlaoui** maître de conférences à l'université Saleh Boubnider, Constantine 3. De m'avoir aidé à réaliser ce travail

de thèse, ainsi que les études théoriques qu'elle a fait sur les propriétés biologiques de mes complexes.

Un énorme merci à Monsieur **Mehdi Boutebdja** et Monsieur **Tarek Benlatreche** pour leurs aides dans la réalisation de cette thèse.

Un grand merci à tous les membres de l'unité de recherche CHEMS en particulier, **Meriem Benslimane, Asma Lehleh, Ouahida Zaghouan, Chahra Bouchameni**. Ainsi que mes amies du département **Hanene Belbache** et **Wided Abdelaziz**.

Mes remerciements les plus forts reviennent également à mes parents et ma sœur Sihem d'avoir toujours cru en moi, pour m'avoir encouragé et soutenu pendant mes études. Ainsi que toute ma famille : je commence par mon époux et mes petits anges **lyna** et **Khalil**, mes frères et sœurs, mon beau-frère et mes belles sœurs, mes nièces **Lamiss, Serine** et **Ibtissem**, mes neveux **Amir, Amine** et **Anis**, ma belle-famille qui m'ont soutenu et qui ont toujours été présents.

Enfin, j'adresse mes remerciements à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

# ***Sommaire***

# SOMMAIRE

- Introduction générale ..... 1

## *PARTIE I*

### *TECHNIQUES EXPERIMENTALES*

#### *Chapitre I*

##### *TECHNIQUES D'ANALYSE*

- I.1. Analyse par spectroscopie infrarouge (IR-TF)..... 6
- I.2. Analyse par UV-visible ..... 6
- I.3. Diffraction des rayons X sur monocristal.....6

#### *Chapitre II*

##### *ACTIVITÉS BIOLOGIQUES*

- I. Docking moléculaire..... 9
  - I.1. La structure du VIH-1 ..... 10
  - I.2. Le cycle de réplication du VIH ..... 11
  - I.3. Type de VIH.....12
  - I.4. Traitements .....12
- II. Activité antimicrobienne ..... 17
  - II.1. Bactéries ..... 17
  - II.2. Champignons ..... 18
  - II.3. Espèces bactériennes.....19
    - II.3.1. Staphylococcus aureus ..... 19
    - II.3.2. Bacillus Subtilis ..... 19
    - II.3.3. Pseudomonas aeruginosa ..... 19
    - II.3.4. Escherichia coli... ..... 19
  - II.4. Espèces Fongiques ..... 19
    - II.4.1. Candida albicans ..... 19
    - II.4.2. Fusarium oxysporum..... 20

▪ II.5. Antibiotiques .....	20
▪ II.6. Antibiogramme.....	23

## ***PARTIE II***

# ***RÉSULTATS ET DISCUSSIONS***

## ***Chapitre III***

### *Synthèse et étude structurale de trois nouveaux complexes à base de 2-hydroxy-1- naphthaldehyde.*

▪ Introduction .....	26
▪ I. Synthèses des complexes .....	27
▪ II. Analyse par spectroscopie Infrarouge .....	28
▪ III. Analyse par Spectroscopie UV-visible.....	30
▪ IV. Résolution structurale par diffraction des rayons X sur monocristal...32	
• IV.1.Enregistrement des intensités .....	32
• IV.2.Résolution de la structure .....	32
▪ V. Etude structurale des trois complexes (I), (II), (III). .....	34
▪ V.1. Description de la structure du complexe (I) : [Cu(C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> )(C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> )(SCN)]... .....	34
❖ V.1.1. Environnement de l'atome de cuivre .....	35
❖ V.1.2. Etude des liaisons hydrogène .....	38
❖ V.2. Description de la structure du complexe (II) : [(Cu(C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> )(C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> ) Cl)H <sub>2</sub> O].....	40
❖ V.2.1. Environnement de l'atome de cuivre .....	40
❖ V.2.2. Etude des liaisons hydrogène .....	43
• V.3. Description de la structure du complexe (III) : [Cu(C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)].....	46
❖ V.3.1. Environnement de l'atome de cuivre .....	46
❖ V.3.2. Etude des liaisons hydrogène .....	49
▪ VI. Etude comparative. ....	52
▪ Conclusion .....	53

## ***Chapitre IV***

*Synthèse et étude structurale de trois nouveaux complexes à base de l'acide 1-amino-cyclohexanecarboxylique.*

▪ Introduction .....	56
▪ I. Synthèses des complexes .....	57
▪ II. Analyse par spectroscopie Infrarouge .....	58
▪ III. Analyse par Spectroscopie UV-visible. ....	60
▪ IV. Résolution structurale par diffraction des rayons X sur monocristal	62
• IV.1. Enregistrement des intensités .....	62
• IV.2. Résolution de la structure .....	62
▪ V. Etude structurale des trois composés (I), (II), (III) .....	64
• V.1. Description de la structure du complexe (I) [Cu(C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> ) (C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> ) (SCN) H <sub>2</sub> O] .....	64
❖ V.1.1. Environnement de l'atome de cuivre .....	64
❖ V.1.2. Etude des liaisons hydrogène .....	67
• V.2. Description de la structure du complexe (II) [Cu (C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O] .....	72
❖ V.2.1. Environnement de l'atome de cuivre .....	74
❖ V.2.2. Etude des liaisons hydrogène .....	77
• V.3. Description de la structure du complexe (III) [Cu(C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> ) SCN] .....	81
❖ V.3.1. Environnement de l'atome de cuivre .....	83
❖ V.3.2. Etude des liaisons hydrogène .....	84
▪ VI. Etude comparative. ....	86
▪ Conclusion .....	87

**Chapitre V**

*Synthèse et étude structurale d'un nouveau complexe à base de 1-10 phénanthroline et 2-2' bipyridine*

▪ Introduction .....	89
▪ I. Synthèse du complexe .....	90
▪ II. Analyse par spectroscopie Infrarouge .....	90
▪ III. Analyse par Spectroscopie UV-visible. ....	91
▪ IV. Résolution structurale par diffraction des rayons X sur monocristal	92
• IV.1. Enregistrement des intensités .....	92

• IV.2. Résolution de la structure.....	92
• V. Description de la structure du complexe : $[[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)$ $(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2) (\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4) \text{Cl}] (\text{H}_2\text{O})_2]$ .....	94
❖ V.1. Environnement de l'atome de cuivre.....	95
❖ V.1.1. Partie cationique .....	97
❖ V.1.2. Partie anionique.....	98
• V.1.3. Les molécules d'eau.....	100
▪ V.2. Etude des liaisons hydrogène .....	101
▪ VI. Etude comparative. ....	106
▪ Conclusion .....	107

## *Chapitre VI*

# *RÉSULTATS DE L'ACTIVITÉ BIOLOGIQUE DE NOS COMPLEXES*

▪ I. Résultat du docking moléculaire .....	109
• I.1. Préparation de l'enzyme .....	109
• I.2. Préparation des inhibiteurs .....	109
• I.3. Inhibiteur connu de la protéase VIH-1 .....	110
• I.4. Etude des interactions de la protéase – inhibiteur .....	111
▪ II. Activité antimicrobienne .....	114
• II.1. Souches microbiennes testées.....	115
• II.2. Préparation des milieux de culture .....	115
• II.3. Test antibactérien .....	115
• II.4. Préparation des disques.....	115
• II.5. Réactivation des souches bactériennes.....	116
• II.6. Préparation de l'inoculum.....	116
• II.7. Ensemencement des boîtes de Pétri .....	116
• II.8. Lecture.....	116
• II.9. Analyse statistique .....	117
▪ III. Résultats de l'activité antimicrobienne .....	117
▪ Conclusion générale	
▪ Annexes	
▪ Résumé	

## ***Introduction générale***

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

En raison de la diversité de leurs applications, les complexes de métaux de transition suscitent l'intérêt de plusieurs études.

Dans le domaine biologique, ils ont prouvé qu'ils possèdent plusieurs activités à savoir antifongique, antibactérienne [1] et anti-tumorale [2,3].

Dans la chimie, Les métaux de transition sont très reconnus pour leurs propriétés électriques (conductrices ou semi-conductrices), mécaniques et magnétiques [4] remarquables.

Dans cette thèse, le métal de transition choisi est le cuivre. Ce choix est dicté par son rôle essentiel dans tous les organismes vivants, il contribue à la formation des globules rouges [5], la production de la mélanine [6], l'implication dans le métabolisme des nutriments, en plus de son importance dans l'activité de plusieurs enzymes [7].

Le cuivre est un des métaux rares trouvé à l'état natif (numéro atomique 29), généralement on le trouve sous forme de sulfites, d'oxydes ou de carbonates. Il fait partie de la première série des métaux de transition en formant des composés avec une sous-couche d incomplète. Sa structure électronique s'écrit :  $(n-1) d^x ns^2$  avec  $n \geq 4$  et  $0 < x < 10$ .

Il présente quatre états d'oxydation : Cu(0), Cu(I), Cu(II) et Cu(III) (plus rare) [8], les plus fréquents sont les ions Cu(I) et Cu(II).

L'objectif de ce travail de thèse consiste, d'une part à synthétiser de nouveaux complexes de coordination à base de cuivre (II) et de ligands à base azotée ou oxygénée (comme les aldéhydes et les acides aminés), de les caractériser par IR et UV-visible puis par diffraction des rayons x sur monocristal et d'étudier leurs propriétés biologiques.

Plusieurs études ont été orientées vers le développement de nouveaux complexes à base d'aldéhydes [9] car ces derniers peuvent être utilisés comme point de départ pour la synthèse de nouveaux ligands [10], ou comme Agent chélatant potentiel pour certains ions. Ils ont aussi montré d'énormes potentialités en termes de complexation avec les centres métalliques.

Dans ce contexte, nous avons choisi le ligand **2-hydroxy-1-naphtaldéhyde** car il n'apparaît que dans cinq structures avec le cuivre (II) [11, 12, 13, 14,15]. De même, pour le deuxième ligand, le **1-aminocyclohexane carboxylique acide**, il n'existe que six structures avec le cuivre (II) [16, 17, 18, 19].

Ces complexes à base azotée et oxygénée ont des propriétés biologiques (antifongique et antibactérienne) [20]. Ainsi, et d'après la littérature, nous avons constaté que les complexes de cuivre (II) possèdent des activités intéressantes d'inhibiteurs de protéase du VIH-1[21]. Cela consiste à étudier les interactions entre les trois premiers complexes et l'enzyme protéase par la méthode de la modélisation moléculaire et de comparer l'activité inhibitrice de ces complexes avec un autre ligand connu.

Le manuscrit du présent travail est structuré en 2 parties :

❖ **La première partie** est relative aux techniques utilisées et à quelques rappels bibliographiques. Elle comporte deux chapitres :

Le premier chapitre porte principalement sur une synthèse bibliographique concernant les techniques d'analyses utilisées (diffraction des rayons X, spectroscopiques IR et UV-visible). Le deuxième chapitre présente une partie bibliographique sur les activités biologiques étudiées (l'activité antibactérienne et le docking moléculaires).

❖ **La deuxième partie** concerne les résultats et les discussions. Elle est scindée en 4 chapitres :

**Dans le premier chapitre nous présenterons la synthèse et l'étude structurale de trois nouveaux complexes à base de cuivre (II) avec le ligand 2-hydroxy-1-naphtaldéhyde, accompagnées par des analyses par spectroscopie infrarouge IR et UV :**

- (2,2'-bipyridine- $K^2N$ ,  $N'$ )(1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ )(thiocynate-KN)- Copper (II) **(I)**,
- (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) (1,10-phenanthroline- $K^2N$ ,  $N'$ ) chloridocopper (II) monohydrate **(II)** et
- le Aquabis (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) Copper (II) **(III)**.

**Le deuxième chapitre englobera la synthèse, les analyses spectroscopiques (IR et UV) et l'étude structurale de trois nouveaux complexes à base de cuivre (II) avec le ligand acide 1-amino-cyclohexancarboxylique :**

- Le poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato  $N$ ,  $O$ ) (pyrazol) (thiocyanato  $k-N$ ) copper(II)] **(I)**,
- le bis (1-aminocyclohexane carboxylato  $N$ ,  $O$ )-copper(II) monohydrate **(II)** et
- le poly [(1-aminocyclohexane carboxylato  $N$ ,  $O$ ) (thiocyanato  $k$ ,  $N$ ) copper(II)] de formule **(III)**.

Le troisième chapitre porte sur la synthèse, l'étude spectroscopique (IR et UV) et l'étude structurale par la diffraction des rayons X sur monocristal, d'un nouveau complexe à base de cuivre (II) avec des ligands azotés : Il s'agit du [(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenantroline)-chloridoCopper(II) dihydrate- hydrogénosulfate d'éthyle].

Le quatrième chapitre décrit les interprétations des résultats et les discussions relatives aux activités biologiques réalisées, en commençant par le docking moléculaire.

## Reference

- [1]: Nora. M. U, Maria. S. I, Santiago.T. A, Nadir. J, Juan.J. M, Martin. J. L, Leonor.L.L.T, Luis. L, Teofilo. R, Patricia. A. W, Evelina.G. F, Chem. Biol. Interact. 229, 64, (2015).
- [2]: Sanaa. M. E, Ibrahim. E. E. S, N. Nagla. N. Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc. 138,942, (2015).
- [3]: Shahin. S, Mehdi. P, Safar. A. B, J. Mol. Struct. 1175,677, (2019).
- [4] : Valeria. A, Luigi. F, Carlo. M, Piersandro. P, Antonio. P, Angelo. T. Coord. Chem. Rev. 219, 821, (2001).
- [5]: Haleng. J, Pincemail.J, Defraigne. J. O, Charlier. C, Chapelle. J. P. Rev Med Liege. 62: 10: 628-638, (2007).
- [6] : Cédric. D, Francesca. G, Guillaume. V. N, Graça. R. médecine/sciences. 27 : 153 -62, (2011).
- [7]: Ivo.F. S, Julien.F.B. Mercer, R. D, Metabolism and functions of copper in brain, Prog. Neurobiol. 116, 33, (2014).
- [8]: Cotton F. A, Wilkinson. G, Wiley J, sons, "Advanced Inorganic Chemistry", (1988).
- [9] : Janzen, D. E., Wang, X., Carr, P. W. & Mann, K. R. Inorg. Chim. Acta. 357, 3317–3324, (2004).
- [10] : Vigato, P. A., Tamburini, S. Coord. Chem. Rev. 248, 1717–2128, (2004).
- [11] : Sathya.V, Murali. M. CSD Communication (Private Communication). (2014).
- [12] : Yu. Q, Li. C.Y, Yang. X.E, He-Dong.B, Liang. H. Acta Crystallogr, Sect.E :Struct.Rep.Online. 62, m391. (2006)
- [13] : Lian. B.R, Li. J.X, Jiang. Y.M, Liang. B.L. Acta Crystallogr. Sect.E :Struct.Rep.Online, 63, m2358, (2007).
- [14] : Xiu-Jian Wang, Yi-Min Jiang, Jun-Bo Wang, Xin-Xian Zhong .J.Chem.Cryst. 35,885, (2005).
- [15] : Bu. P.Y, Cheng. P, Zhao. B,Yan. S. P, Liao. D.Z, Jiang. Z.H, Liu. S.Y, Yao. X.K, Wang. H. G. Chin.J.Struct.Chem. 21,13, (2002).
- [16] : S.Goger, J.S.Pap, D.Bogath, A.Jalila Simaan, G.Speier, M.Giorgi, J.Kaizer. Polyhedron, 73,37. (2014)
- [17] : Valentova.J, Varenyi. S, Herich. P, Baran.P, Bilkova. A, Kozisek. J, Habala.L. Inorg.Chim.Acta. 480,16, (2018).
- [18] : Sreenivasulu.B, Fei. Z, Song G, Vittal J.J. Eur.J.Inorg.Chem. 2656. (2006)
- [19] : Haendler. H.M. Acta Cryst. C45, 1691-1694, (1989).
- [20] : Shailendra. Y, Sushma. S, Chitrasen. G. Int. J. Adv. Res. 9(08), 989-1004, (2021).

[21] : Florence. L, Marie. L, Zohra. B, Sames. S, René. L, Olivier. K, Arnaud. G, Michèle. R, François. D. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 795–800, (1999).

***PARTIE I***

***TECHNIQUES EXPERIMENTALES***

# ***CHAPITRE I***

## ***Techniques d'analyse***

Dans cette partie, nous avons présentée brièvement certaines techniques expérimentales utilisées pour l'étude et la caractérisation des molécules qui sont : l'IR, UV-visible et la diffraction des rayons X.

### **I.1. Analyse par spectroscopie infrarouge (IR-TF) :**

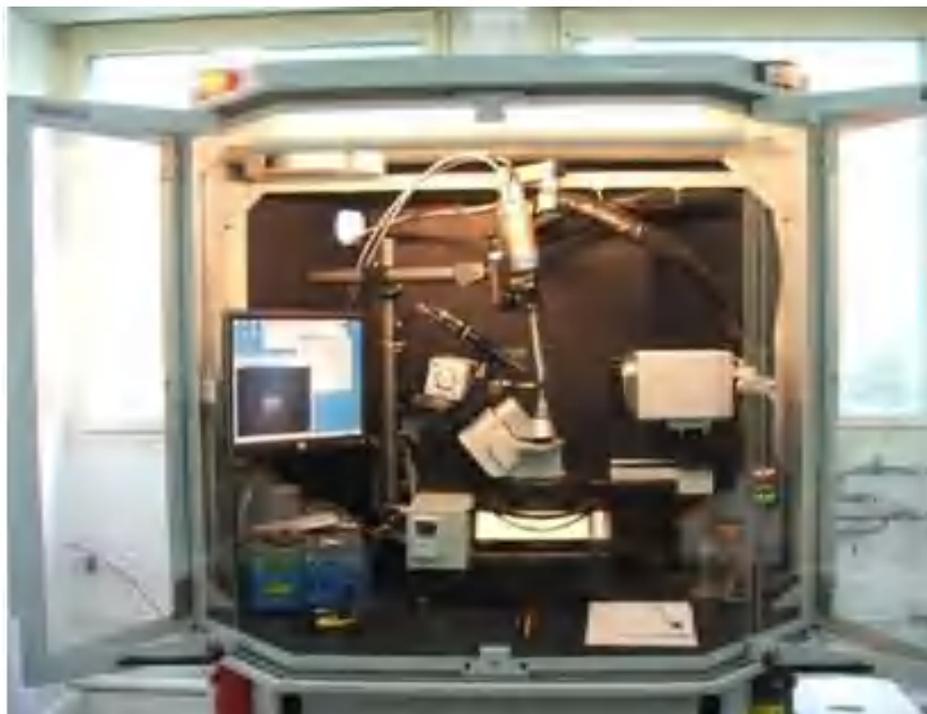
Les spectres infrarouges des complexes obtenus ont été réalisés à l'aide des spectromètres à transformée de Fourier (FT-IR) Bruker ATR vertex 70. Ils ont été enregistrés en transmittance dans la zone de fréquence 4000 à 400  $\text{cm}^{-1}$ .

### **I.2. Analyse par UV-visible :**

Les spectres UV-visible des complexes de cette thèse ont été enregistrés sur spectrophotomètre optizen 1220 de l'unité de recherche de chimie de l'environnement et moléculaire structurale (UR-CHEMS) de l'université des frères Mentouri Constantine 1. Pour cela nous avons utilisée DMSO comme solvant dans le domaine 200-800nm.

### **I.3. Diffraction des rayons X sur monocristal :**

Les cristaux des nouveaux complexes synthétisés ont été utilisés pour l'étude cristallographique et la détermination structurale, en utilisant le diffractomètre automatique Bruker Apex II de l'unité de recherche chimie de l'environnement et moléculaire structurale (UR-CHEMS) de l'université des frères Mentouri Constantine 1 (**Figure 1**) avec la radiation  $K\alpha$  du molybdène ( $\lambda=0.7107\text{\AA}$ ).



*Figure 1 : Diffractomètre automatique Bruker Apex II.*

Cet appareil est composé :

- D'un goniomètre à quatre cercles (Kappa CCD).
- D'un tube à rayons X à anticathode de molybdène.
- D'un détecteur bidimensionnel CCD APEX II.
- D'une caméra vidéo pour la visualisation directe du monocristal.
- D'une station de travail
- De logiciels dédiés au pilotage du diffractomètre, à la collection des données et à la résolution des structures.

Pour déterminer la structure cristalline, il faut passer par ces deux étapes :

- La collecte et le traitement des données
- Résolution et affinement de la structure

Les structures cristallines ont été résolues à l'aide de l'ensemble des programmes disponibles dans l'interface WinGX <sup>[1]</sup>. Les modèles structuraux ont été déterminés par le programme Sir

92 [2]. L'affinement final du modèle structural est effectué à l'aide du programme SHELXL-97 [3], et tous les résultats des calculs ont été générés à l'aide du logiciel PLATON [4]

Les illustrations graphiques ont été réalisées à l'aide des programmes de dessin : Ortep3 [5], Diamond [6] et Mercury [7].

Les modèles structuraux obtenus ont été validés suivants les deux principaux facteurs de reliabilité, pondéré et non pondéré  $R_1$  et  $wR_2$  :

Le facteur non pondéré, est basé sur les  $F$  :  $R$  (ou  $R_1$  dans SHELXL).

$$R = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}$$

Le facteur pondéré basé sur les  $F_2$  :  $wR$  (ou  $wR_2$  dans SHELXL).

$$wR = \left[ \frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum wF_o^2} \right]^{1/2}$$

Le dernier facteur est connu sous le nom de « good of fitness » : **Goof**, **Gof**, ou **S**.

$$S = \left[ \frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{(N_R - N_P)} \right]^{1/2}$$

Où : ( $F_o$  : Facteur de structure observé,  $F_c$  : Facteur de structure calculé,  $N_R$  : le nombre de réflexions indépendantes et  $N_P$  : le nombre de paramètres affinés)

Théoriquement, si le schéma de pondération est bien choisi, la valeur de **S** doit être voisine de 1.

## ***CHAPITRE II***

### ***Activités biologiques***

## I. Docking moléculaire :

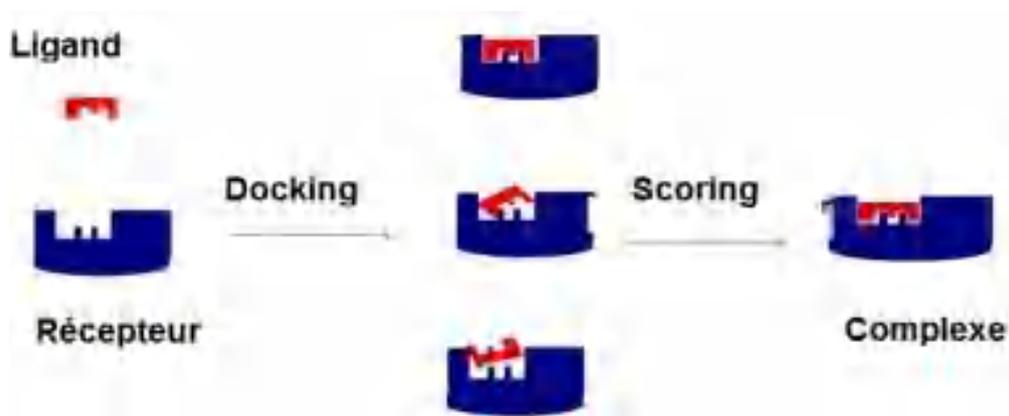
L'identification des mécanismes biologiques est une étape importante dans la conception de nouveaux composés thérapeutiques. Ceci est obtenu facilement par le docking (ancrage ou amarrage), une méthode de simulation moléculaire permet d'étudier à l'échelle atomique les modes d'interaction entre un ligand, petite molécule, et une cible, généralement, une macromolécule de nature protéique possédant un ou plusieurs sites actifs spécifiques avec une conformation tridimensionnelle connue [8].

Cette étude *in silico* vise à prédire le positionnement le plus probable du ligand dans le site actif de la cible en cherchant les conformations et les orientations dans l'espace qui favoriseraient la formation du complexe ligand-récepteur le plus stable [9].

De ce fait, une simulation de docking s'accomplit en deux étapes essentielles (docking et scoring) (**Figure 2**).

Le docking : consiste à positionner le ligand dans le site choisi du récepteur. Les conformations retenues sont celles qui représentent les modes d'interactions les plus favorables [10].

Le scoring : sert à évaluer l'affinité du ligand pour son récepteur en calculant l'énergie ( $\Delta G$ ) de la formation du complexe par une fonction empirique connue par la fonction de score [11].



*Figure 2 : Principe du Docking*

Dans ce travail nous avons utilisé le docking moléculaire afin de proposer de nouveaux inhibiteurs de l'enzyme protéase du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1).

**Qu'est-ce qu'un VIH-1?**

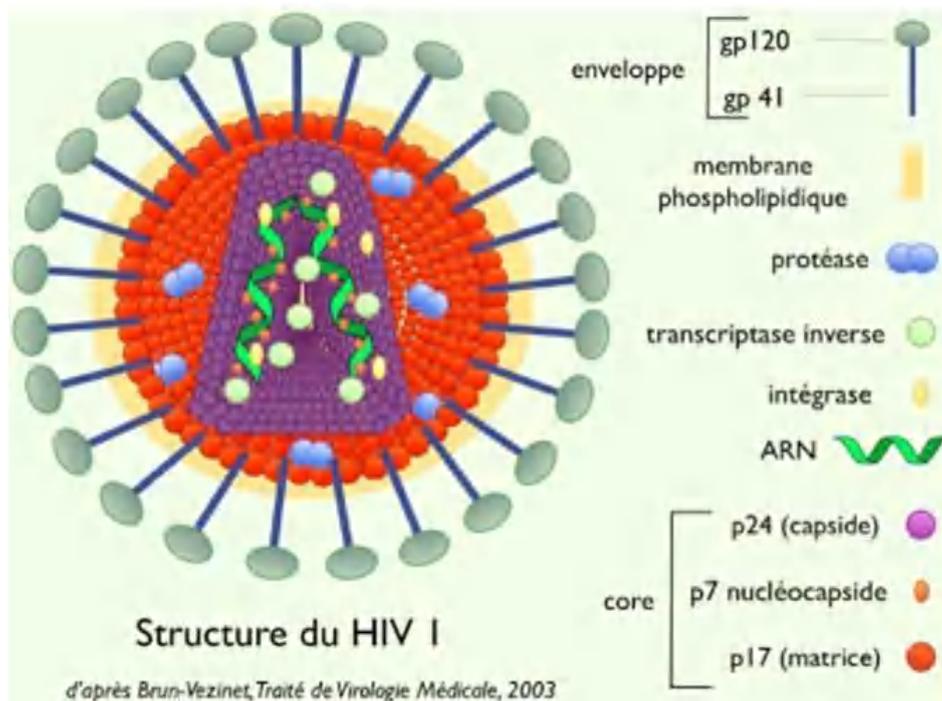
**C'est quoi le VIH-1 ?**

VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est le virus responsable du sida (Syndrome d'immunodéficience acquise), caractérisé par la réduction progressive du système de défense immunitaire, notamment d'un certain type de globules blancs (les lymphocytes CD4). Cette infection peut se transmettre par voie sexuelle, sanguine et de la mère à l'enfant.

### I.1. La structure du VIH-1 :

Le VIH est une particule sphérique, entouré par une enveloppe externe dans laquelle sont insérées les glycoprotéines (**Figure 3**), est à l'intérieur de cette particule en trouve deux brins de matériel génétique :

- ARN (L'acide ribonucléique).
- Enzyme : sont des protéines nécessaires à la réplication du virus, ils sont divisé en trois type (protéase, intégrase et transcriptase inverse).



*Figure 3 : la structure du VIH-1.*

## **I.2. Le cycle de réplication du VIH :**

Le cycle de réplication du VIH est commun dans tous les rétrovirus, il passe par cinq étapes (**Figure 4**) :

### **Etape 1 : attachement et fusionnement dans la cellule pour les infectées.**

La surface des cellules humaines est entourée par des protéines appelées récepteurs, ces derniers ont des millions de formes différentes. Les protéines du VIH se fixent dans les récepteurs présents à la surface de certaines cellules comme CD4 [12].

Une fois qu'elles s'installent dans ces récepteurs, elles se fusionnent à la cellule à l'aide d'un corécepteur comme CCR5 et CCR4.

### **Etape 2 : transformation de l'ARN viral en ADN.**

Une fois que le VIH rentre dans la cellule, l'un de ces enzymes "la transcriptase inverse" (TI) transforme l'ARN viral en ADN [13], ce qui rend le virus et la cellule identiques génétiquement.

### **Etape 3 : intégration dans l'ADN.**

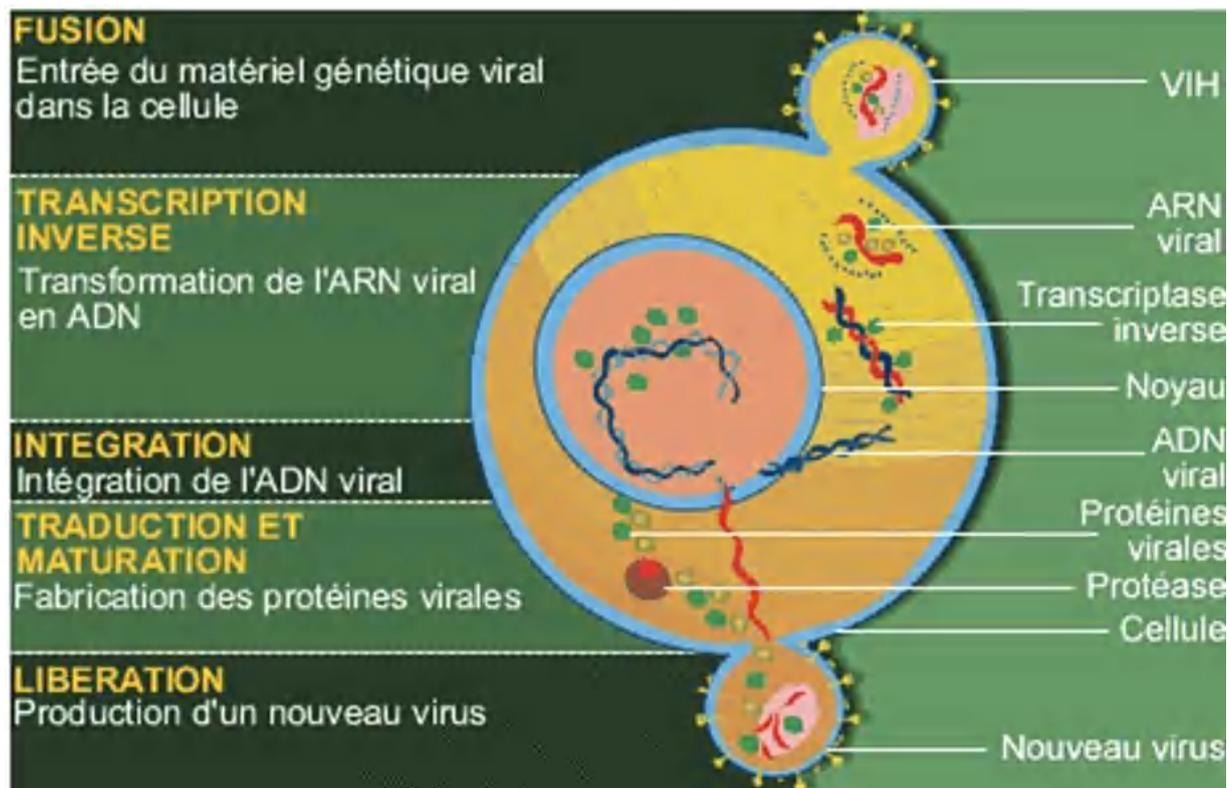
Le VIH s'intègre dans la cellule infectée grâce au deuxième enzyme appelée "intégrase", qui va insérer l'ADN viral dans l'ADN de la cellule [14].

### **Etape 4 : traduction et maturation des protéines virales.**

Après un certain temps, toutes les cellules CD4 infectées seront activées et commencent à produire de nouveaux virus contenant une seule longue chaîne de protéine virale [15].

### **Etape 5 : libération des virus dans le sang.**

Dans cette étape, l'enzyme protéase agit comme ciseaux pour couper la chaîne protéine virale en petit morceaux créant ainsi de nouvelles particules virales capables d'infecter d'autres cellules.



*Figure 4 : cycle de répllication du VIH.*

### I.3. Type de VIH :

Il existe deux formes principales du VIH : le VIH-1 et le VIH-2<sup>[16]</sup>. Le VIH-1 est la forme la plus courante dans les pays industrialisés, tandis que le VIH-2 est principalement localisé en Afrique.

### I.4. Traitements :

Les médicaments utilisés contre le VIH sont des substances conçues pour bloquer les différentes étapes de la multiplication du VIH, ou pour réduire sa capacité à infecter de nouveaux lymphocytes CD4 : ce sont des médicaments dits « antiviraux » ou « antirétroviraux ». Actuellement, les médicaments anti-VIH sont des inhibiteurs agissant contre les différentes étapes du cycle viral à savoir :

- **Inhibiteurs de fusion** : sont des médicaments conçus pour empêcher le VIH de s'attacher au récepteur CD4 et de se fusionner à la surface des cellules.
- **Inhibiteurs du CCR5 ou (antagonistes du CCR5)** : sont des médicaments sert à bloquer l'interaction entre le VIH et le corécepteur CCR5 des cellules CD4.

- **Inhibiteurs de la transcriptase inverse** : sont des médicaments qui ralentissent ou bloquent l'action de l'enzyme transcriptase inverse TI.
- **Inhibiteurs de l'intégrase** : sont des médicaments qui empêchent le VIH de s'intégrer dans les cellules humaines.
- **Inhibiteurs de la protéase (IP)** : sont des médicaments qui bloquent l'activité de l'enzyme protéase du VIH-1.

#### **I.4.1. La protéase du VIH-1 :**

Est une cible majeure de la plupart des stratégies de thérapie antivirale. Son rôle est de cliver les poly-protéines gag (groupe spécifique antigène) et gag-pol (polymérase) au niveau des neuf sites différents : (Tat, Rev, Vif, Nef, Vpu, et Vpr) (**tableau 1**). Ces derniers sont encadrés par deux séquences appelées LTR (Longue Répétitions Terminales), qui permettent d'activer les enzymes de la cellule hôte pour obtenir des protéines structurales matures <sup>[17]</sup> (**Figure 5**). Donc, le virus se multiplie mais il est défectueux et ne peut pas infecter d'autres cellules.

La protéase fait partie de la famille des aspartyles protéase rétrovirales <sup>[18]</sup>, elle possède une structure dimérique, avec deux monomères identiques des polypeptides de 99 acides aminés, chaque monomère à un cœur hydrophobe présentant un axe de symétrie d'ordre 2 (C2).

Les C et N terminaux (résidus des protéines nucléocapside 1-5 et 95-99) des deux monomères, permettant la liaison des deux sous-unités, de manière à former une cavité. Au milieu de cette dernière on trouve le site actif cerné par le triplet (Asp-Thr-Gly) et de l'autre côté de la cavité catalytique on trouve deux volets flexibles <sup>[19]</sup> qui adoptent deux formes : ouverte en l'absence du ligand et fermée pour orienter le substrat vers le site actif (**Figure 6a, 6b**).

**Tableau 1** : les fonctions des protéines dans le cycle réplcatif du VIH-1.

Gènes	Protéines et fonctions
<b>Gag</b> : groupe Spécifique Antigène	Protéines de structure
<b>Pol</b> : polymérase	Transcriptase inverse, Protéase, Intégrase
<b>ENV</b> : enveloppe	<b>Gp120</b> : attachement, <b>gp41</b> : fusion
<b>Tat</b> : protéine transactivatrice	Régulateur positif de la transcription
<b>Rev</b> : régulateur de la virale expression	Export des transcripts non épissés du noyau
<b>Vif</b> : infectiosité virale	Empêche la désamination de l'ADN viral
<b>Vpr</b> : protéine virale R	Transport de l'ADN au noyau, augmente la production virale et contrôle le cycle cellulaire
<b>Vpu</b> : protéine virale U	Réduit l'expression du CD4
<b>Nef</b> : négative régulation Factor	Augmente l'infectivité et réduit l'expression CD4

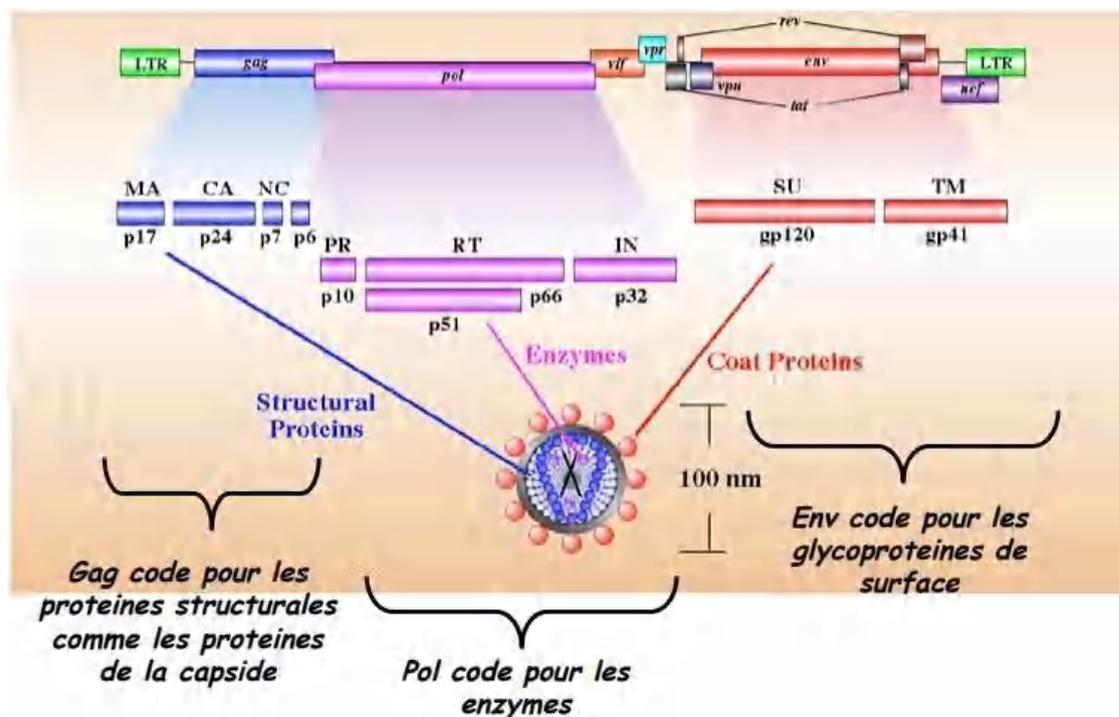
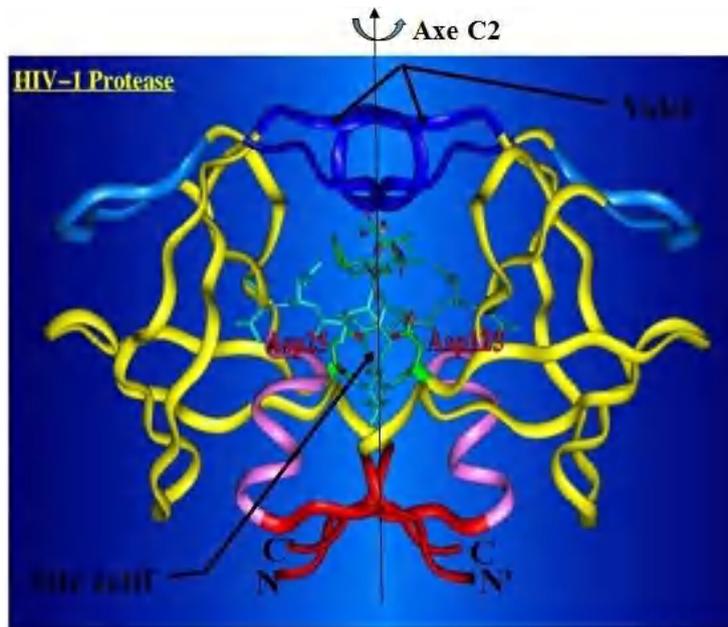
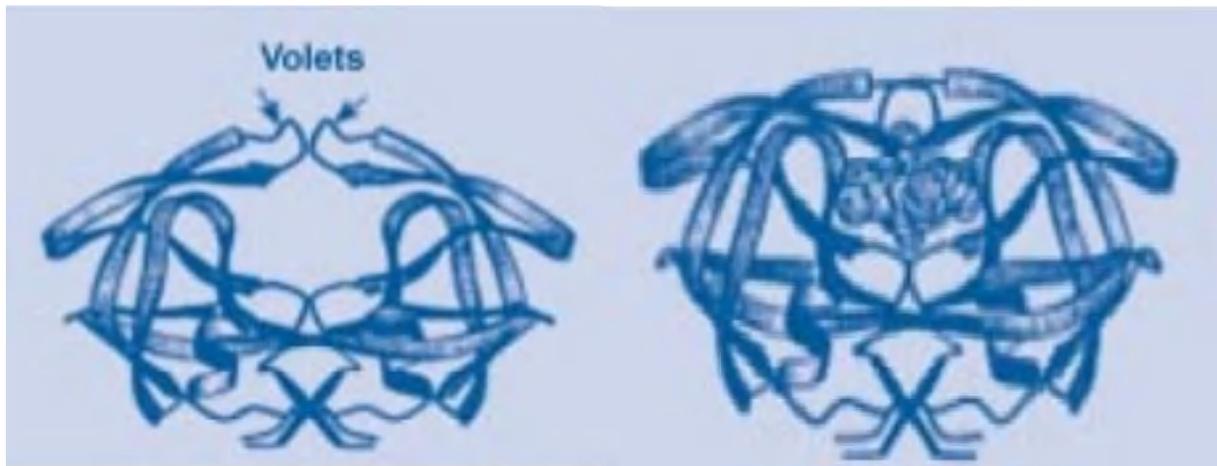


Figure 5 : Organisation du génome du VIH-1 [20]



*Figure 6a : Structure de la protéase VIH-1.*



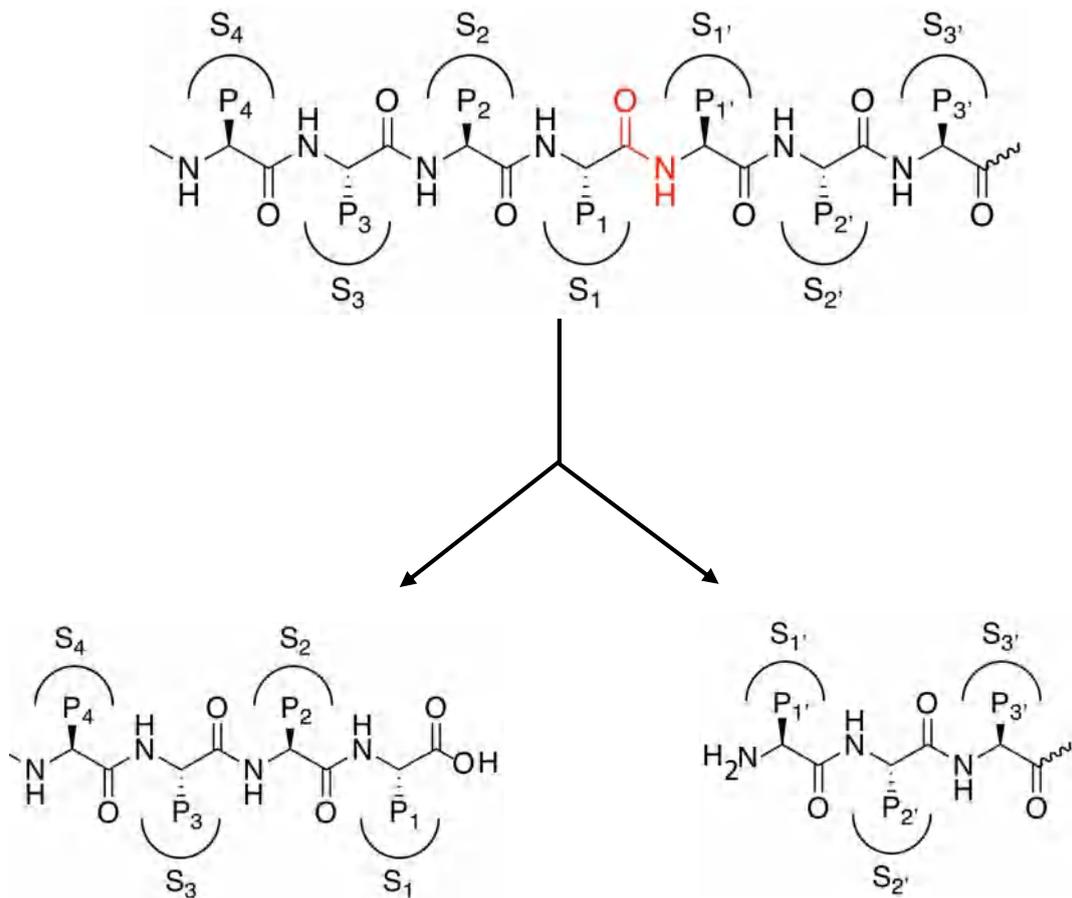
*Figure 6b : Structure de la protéase avant et après fixation substrat.*

Le site actif de la protéase VIH-1 est formé par plusieurs sous-sites notés S1, S2, S3 et S1', S2', S3' chaque sous-site reconnaît un résidu du substrat noté P1, P2, P3 et P1', P2', P3' cette nomenclature a été proposée par Schechter et Berger <sup>[21]</sup> (**Figure 7**).

Son mode réactionnel est simple et se résume comme suit :

- Le résidu d'aspartate active une molécule d'eau et la transforme en nucléophile.

- Ensuite, il attaque le groupe carbonyle au sein de la liaison peptidique (NH-CO) pour former un intermédiaire tétraédrique.
- L'atome d'azote à l'intérieur de l'intermédiaire reçoit un proton pour former un groupe amine. Le réarrangement ultérieur conduit à la rupture de la liaison entre ce dernier et l'intermédiaire afin de donner deux produits.



**Figure 7 : Nomenclature de Schechter et Berger.**

## II. Activité antimicrobienne :

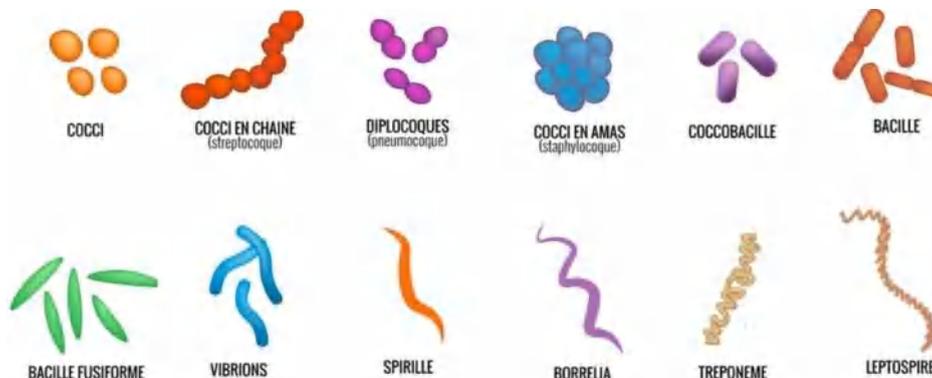
Les complexes de métaux de transition avec les acides aminés sont utilisés dans de nombreux processus biologiques. Parmi ces métaux on a le cuivre (II) qui joue un rôle essentiel dans tous les organismes vivants, il est impliqué dans un grand nombre de réactions physiologiques et métaboliques de l'organisme [22]. L'importance physiologique de ce dernier peut aussi être mise en évidence lors d'infections microbiennes [23]. Et pour cela, nous avons sélectionné quatre complexes à base de cuivre pour l'étudier *in vitro* pour voir l'efficacité antimicrobienne du cuivre sur différents microorganismes (des bactéries et des champignons).

### II.1. Bactéries :

Les bactéries sont des cellules procaryotes (qui ne possèdent pas de noyau, mais un ADN chromosomique circulaire situé dans le cytoplasme). Elles sont les plus petits organismes, leur diamètre est environ 1  $\mu\text{m}$ . on peut les classer selon différents critères :

1. D'après la coloration de Gram qui permet de différencier les bactéries ainsi que leur forme et leur affinité pour les colorants, il existe des bactéries Gram positives (G+ : couche épaisse du peptidoglycane dans leur parois) ; Gram négatives (G- : couche fine du peptidoglycane).
2. D'après leur besoin d'oxygène pour se développer, on dit aérobies, et anaérobies dans le cas contraire.
3. D'après leur forme : les cellules arrondies (Coques ou Cocci : comme les staphylocoques) ; allongées (Bâtonnet ou Bacilles : comme les colibacilles), en spirale (vibrions, spirilles et spirochètes comme : *Treponema pallidum*) (**figure 8**).

Dans certaines conditions, les bactéries pourront survivre et se multiplier et elles sont les responsables de maladies infectieuses douces ou graves.

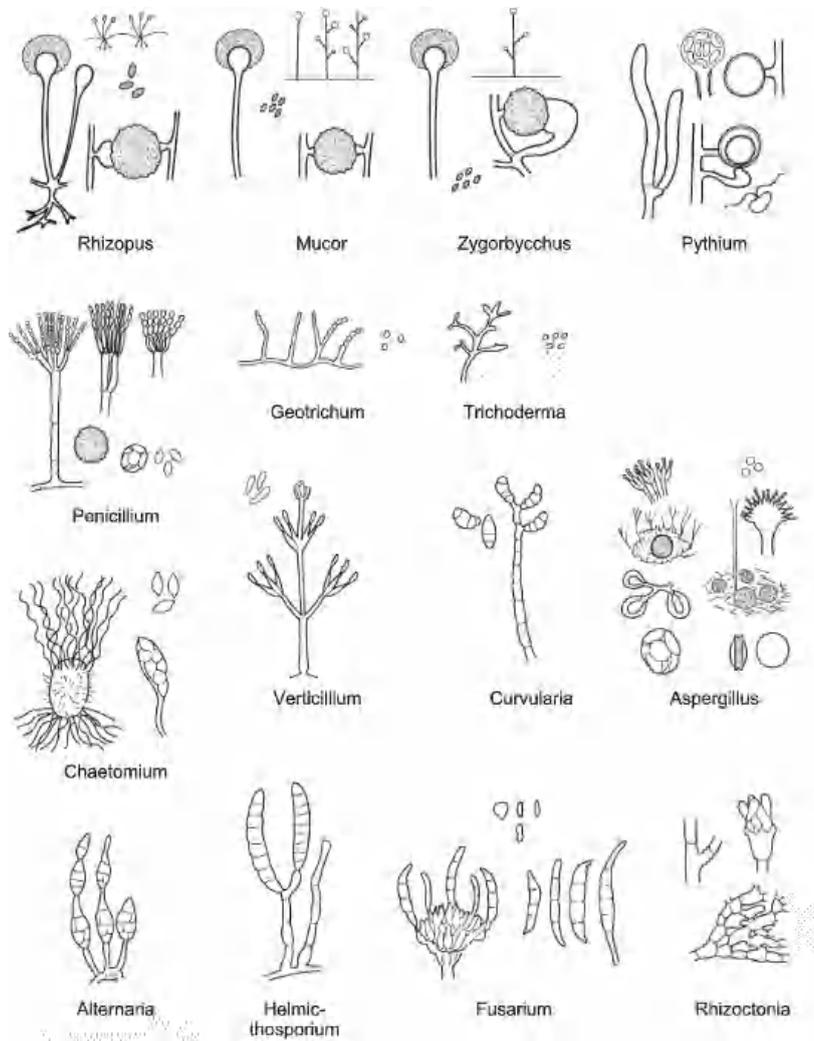


**Figure 8 :** Différentes formes des bactéries

## II.2. Champignons :

Les champignons (Fungi ou mycètes) sont des cellules Eucaryotes Unicellulaires (comme certaines levures) ou pluricellulaire (comme les moisissures), sous formes filamenteux ou lévuriforme (**figure 9**). Ils sont les plus importants organismes sur terre car ils jouent un rôle essentiel dans un grand nombre d'écosystèmes. Ils peuvent causer des maladies graves voir fatales si elles ne sont pas traitées ainsi ils sont les responsables de maladies appelées mycoses. Ces champignons peut se transmettent avec plusieurs façons : inoculation (lésion cutanée), inhalation de spores (moisissures) ou par contact d'une personne ou d'un animal infecté ; donc ils peuvent être pathogènes ou phytopathogènes.

Ils se multiplient en général avec des spores, qui ont besoin du carbone et d'azote pour leur développement. Ces spores sont de deux types : des spores sexuées et des spores asexuées qui servent à la multiplication en masse du champignon.



*Figure 9 : Différentes formes des champignons*

## **II.3. Espèces bactériennes :**

### **II.3.1. *Staphylococcus aureus* :**

Les *staphylocoques* sont des bactéries à Gram positif sous forme de coques. Elle se trouve dans la flore cutanée, digestive et au niveau des fosses nasales de manière persistante. Elle peut causer des infections comme intoxications alimentaires. Cette souche croît abondamment sur le milieu gélosé spécifique Chapman pendant incubation 48 heures à 37 °C.

### **II.3.2. *Bacillus Subtilis* :**

Les *Bacillus* sont des bactéries à Gram positive sous forme de bacille. Elles sont aérobies, parfois facultatives. Elle se trouve dans l'environnement : terre, eaux, végétaux, denrées alimentaires...Ces bactéries sont capables de produire des endospores leur permettant de résister à des conditions environnementales défavorables.

Elle n'est pas pathogène pour l'homme, mais elle peut contaminer des aliments puis provoquer une intoxication alimentaire. Cette souche se cultive sur le milieu spécifique TSA (Tryptone Soja Agar) pendant incubation 24 heures à 37°C.

### **II.3.3. *Pseudomonas aeruginosa* :**

Les *Pseudomonas* sont des bactéries à Gram négatif sous forme des bâtonnets. Elle se trouve dans l'eau et les sols du monde entier. Elle peut causer des infections de la peau chez les brûlés, des infections des branches et aussi provoque les infections urinaires. Cette souche se cultive sur les milieux spécifique gélose au cétrimide à 37°C donnant des colonies larges.

### **II.3.4. *Escherichia coli* :**

*Escherichia coli* sont des bactéries à Gram négative sous forme bâtonnet. Elle se trouve dans la flore intestinale chez l'homme. Elle peut causer des infections urinaires ; et souvent responsable d'intoxications alimentaires collectives. Cette souche se développe en 24 heures à 37°C sur le milieu spécifique Hektoene en donnant des colonies rondes et lisses avec un bord régulier.

## **II.4. Espèces fongiques :**

### **II.4.1. *Candida albicans* :**

*Candida albicans* est un champignon lévuriforme, il est classé parmi les champignons asexués dont la reproduction. On le trouve toujours sur nos (muqueuses, peau, et intestin). Il devient pathogène en libérant des toxines lors d'un déséquilibre immunitaire ou hormonal. Cependant cette levure développe une infection opportuniste appelée candidose.

*Candida albicans* pousse en aérobiose, à l'abri de la lumière à 37°C pendant 24 à 48 heures sur le milieu solide Sabouraud ou milieu liquide YEP (yeast extract peptone) peptone d'extrait de levure.

#### **II.4.2. *Fusarium oxysporum* :**

*Fusarium oxysporum* est un champignon filamenteux qui appartient à la famille des tuberculiacées. Ce genre de *Fusarium* comprend plus de 200 espèces différentes, on le trouve dans deux formes : pathogène provoque des maladies graves (fusariose) chez les humains et d'autres animaux tels que les poissons et les oiseaux, et non pathogène qui présente 50% de la population fusarienne du sol.

Cette moisissure peut causer plusieurs infections chez l'homme comme la kératite, les onychomycoses et les infections invasives qui surviennent en premier lieu chez les patients souffrant d'hémopathie maligne, des flétrissements et des pourritures racinaires chez les végétales cultivées.

Cette moisissure se développe en 3 à 7 jours à 21°C – 30°C sur un milieu gélosé à base de pomme de terre (Dextrose de pomme de terre) PDA (Potato Dextrose Agar).

#### **II.5. Antibiotiques :**

Les antibiotiques sont des molécules thérapeutiques qui a pour but de lutter contre les bactéries responsables d'infection. Ils peuvent être inhibitrice de la croissance est en appelle ça bactériostatique et réversible, Ils peuvent aussi être létale et dans ce cas elle est bactéricide et irréversible [24]. Il y a aussi quelques antibiotiques qui peuvent exercer les deux effets, en fonction de sa concentration.

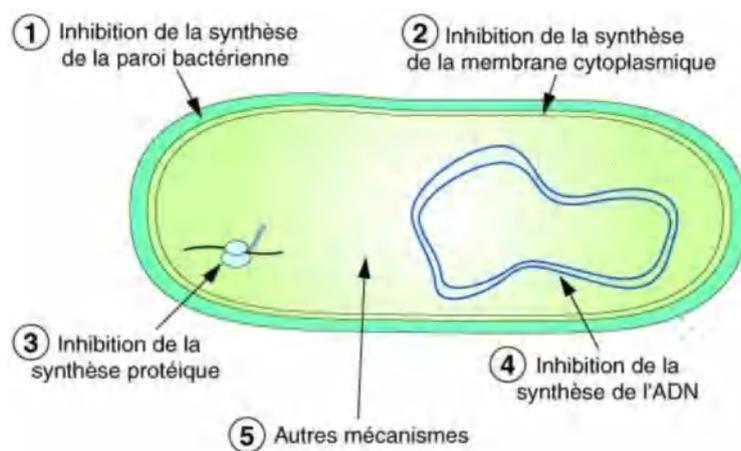
Les antibiotiques sont des substances naturelles produites par les champignons microscopiques et les bactéries, mais ils peuvent aussi être synthétisés de façon totale ou partielle.

Exemple :

- La Pénicilline est produite par un champignon "*Penicillium notatum*" appelé aussi "*Penicillium chrysogenum*".
- Le Chloramphénicol est un antibiotique de synthèse chimique.

Il existe plusieurs familles d'antibiotiques, qui se différencient par :

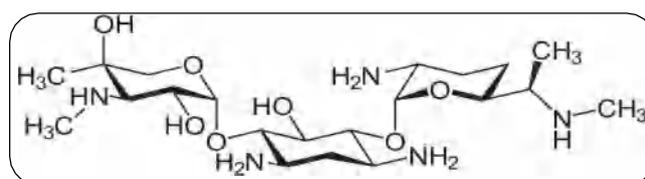
- 1- Activité antibactérienne ou spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).
- 2- Toxicité sélective ou mode d'action : inhibition de la paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques (**Figure 10**).
- 3- Bonne absorption et diffusion dans l'organisme.
- 4- Activité en milieu organique (pharmacocinétique).



*Figure 10 : Mode d'action des antibiotiques*

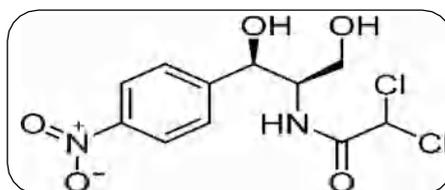
Dans cette thèse, En prenant cinq antibiotiques comme référence :

- **La Gentamicine** : est un antibiotique de la famille des aminosides (aminoglycosides), utilisé pour traiter divers types d'infections bactériennes (bactéries à gram-négative).



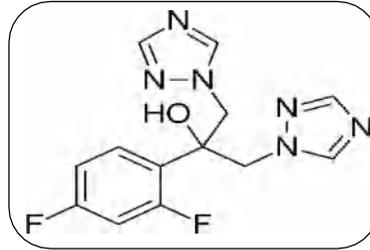
*Schéma de la structure de la Gentamicine*

- **Le Chloramphénicol** : est un antibiotique de la famille des phénicoles, utilisé pour traiter



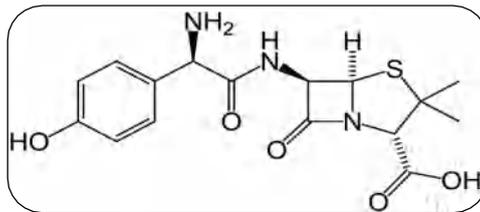
*Schéma de la structure de la Chloramphénicol.*

- **Le Fluconazole** : c'est un médicament antifongique de la famille des imidazoles, utilisé pour traiter les candidoses



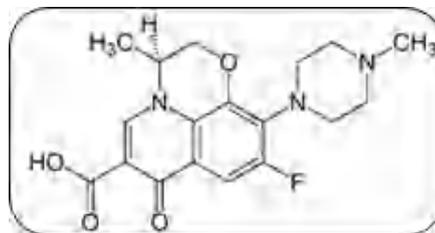
*Schéma de la structure de la Fluconazole.*

- **Amoxyphen** : c'est un antibiotique de la famille des aminopénicillines, et qui appartient à la grande famille d'antibiotique bêta-lactamine. Elle est active sur (les bactéries à Gram positive, les bacilles). ainsi que sur les coques à Gram négative



*Schéma de la structure de l'amoxyphen*

- **Lévofloxacine** : est un antibiotique de la famille des fluoroquinolones. Cet antibiotique est employé pour traiter les sinusites bactériennes aiguës, les pneumonies aiguës, les infections urinaires, les prostatites chroniques bactériennes. Il est efficace sur les bactéries gram-positives et négatives.



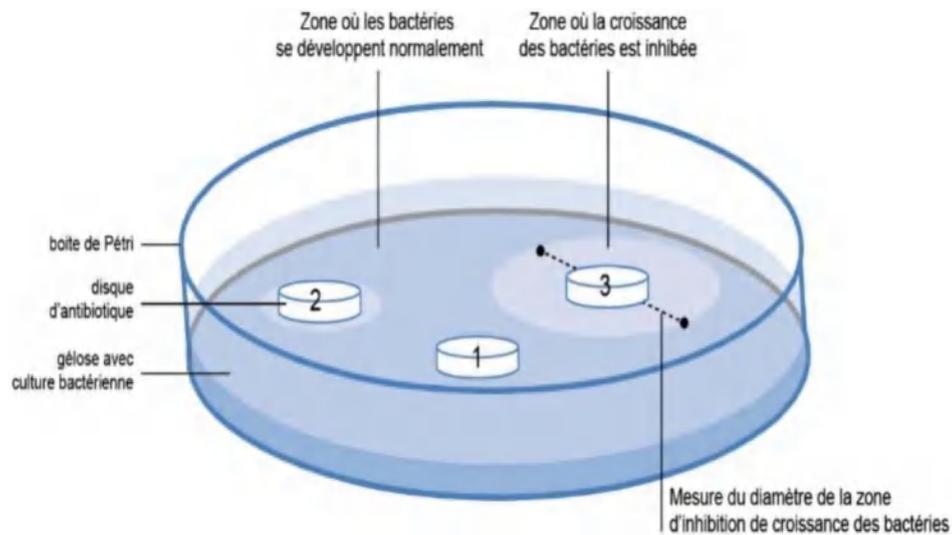
*Schéma de la structure de Lévofloxacine*

L'évaluation de l'activité antibactérienne et antifongique est réalisée par la technique de diffusion sur milieu gélosé (Antibiogramme).

## II.6. Antibiogramme :

Un antibiogramme (Figure 11) est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne. Elle consiste à placer des disques de papier imprégnés d'un ou plusieurs antibiotiques supposés ou connus sur la surface de la gélose Muller Hilton ou n'importe quelle gélose spécifique utilisé, ensemencée avec une suspension de la bactérie à étudier.

Après incubation, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré autour de chaque disque. Plus le diamètre de la zone est grand, plus la souche bactérienne est sensible à la substance testée.



*Figure 11 : Technique de l'antibiogramme*

## Références

- [1] : L.J. Farrugia. *J. Appl. Cryst.*, 45, 849–854, (2012).
- [2] : Altomare. A, Cascarano. G, Giacovazzo. C, Guagliardi. A. *J. Appl. Cryst.* 26, 343-350, (1993).
- [3] : Sheldrick, G. M. SHELXL97 : Programs for crystal Solution, University of Göttingen, Germany. (1997).
- [4] : A.Spek. *Acta Crystallographica Section D*, 65 (2), 148-155, (2009).
- [5] : L.J. Farrugia. *J. Appl. Cryst.*, 45, 849–854, (2012).
- [6] : K. Brandenburg. DIAMOND. Version 3.2i, Crystal Impact GbR, Bonn, Germany. (2012).
- [7] : CCDC (2002). Mercury. Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge, England.
- [8] : Seuret P., Interactions intermoléculaires et cohésion moléculaire : inhibiteurs viraux, colonnes de séparation HPLC et micro dépôts métalliques. THÈSE de Docteur ès Sciences, Université de Genève, Suisse. (2003).
- [9] : Warren G., Andrews C.W., Capelli A.M., Clarke B., and al., A Critical Assessment of Docking Programs and Scoring Functions, *J. Med. Chem.*, 49:5912-5931, (2006).
- [10] : Brooijmans, N.; Kuntz, I.D. Molecular recognition and docking algorithms. *Annu Rev Biophys Biomol Struct.* 32, 335-73, (2003).
- [11] : Matreyek, K., and Engelman, A. *Viruses* 5, 2483-2511, (2013).
- [12] : Morris. G. M, M. Lim-Wilby. *Molecular docking. Molecular modeling of proteins*, Springer : 365-382, (2008).
- [13] : Kitchen, D. B., H. Decornez, et al. "Docking and scoring in virtual screening for drug discovery : methods and applications." *Nature reviews Drug discovery* 3 (11): 935-949, (2004).
- [14] : Peterlin, B., and Trono, D. *Nature reviews Immunology* 3, 97-107, (2003).
- [15] : Joyner, A., Willis, J., Crowe, J., and Aiken, C. *PLoS pathogens* 7, (2011).
- [16] : Clavel, F.D. ; D. Guetard ; F. Brun-Vezinet ; S. Chamaret ; F. Rey ; M.O. Santos-Ferreira ; A.G. Laurent ; C. Danguet ; C. Katlama ; C. Rosioux, Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 233 : p. 343-346, (1986).
- [17] : Foley, B., Leitner, T., Apetrei, C., Hahn, B., Mizrachi, I., Mullins, J., Rambaut, A., Wolinsky, S., and Korber, B. *HIV Sequence Compendium*. Los Alamos National Laboratory, 1-445, (2016).
- [18] : Toh, H., Ono, M., Saigo, K., and Miyata, T., "Retroviral protease-like sequence in the yeast transposon Ty1." *Nature*. 315 : pp. 691, (1985).

- [19] : Gustchina, A. and Weber, I.T., "Comparison of inhibitor binding in HIV-1 protease and in non-viral aspartic protease : the role of the flap." FEBS Lett. 269(1) : pp. 269-272, (1990).
- [20] : Muesing, M.A., Smith, D.H., Cabradilla, C.D., Benton, C.V., Lasky, L.A., and Capon, D.J., "Nucleic acid structure and expression of the human AIDS/lymphadenopathy retrovirus." Nature. 313 : pp. 450-458, (1985).
- [21] : Schechter, I. and Berger, A., "On the size of the active site in proteases. I. Papain." Biochem Biophys Res Commun. 27(2) : pp. 157-162, (1967).
- [22] : O'Gorman J, Humphreys H. «Application of copper to prevent and control infection. Where are we now?» J Hosp Infect. 217-2231, (2012).
- [23] : Petris M.J., Hodgkinson V. «Copper Homeostasis at the Host-Pathogen Interface. » J Biol Chem, 13549-13555, (2012).
- [24] : Abdelaziz.Wided (2006). Isolement des mycètes producteurs de substances antibactériennes à partir des sols sahariens. Thèse de Magister. Université des frères Mentouri. Constantine

## ***PARTIE II***

### ***Résultats et discussions***

## ***CHAPITRE III***

***Synthèse et étude structurale de trois nouveaux complexes à base de 2-hydroxy-1- naphthaldehyde.***

## Introduction :

Au cours des dernières années, il y a eu une énorme avancée orientée vers le développement de nouveaux complexes de métaux de transition à base du 2-hydroxy-1-naphtaldehyde <sup>[1]</sup>. Ce ligand est un produit commercial souvent utilisé comme :

- Point de départ pour la synthèse d'autres nouveaux ligands <sup>[2,3]</sup>.
- Agent chélatant potentiel pour certains ions.
- Squelette fluorescent : la fraction OH agit comme un site donneur de liaison hydrogène et la fonction CHO comme site accepteur de liaison hydrogène <sup>[4]</sup>.

Plusieurs études structurales de composés à base de 2-hydroxy-1-naphtaldehyde, de métaux de transition et d'autres métaux (aluminium <sup>[5]</sup>, cuivre <sup>[6-7]</sup>, manganèse <sup>[8]</sup>, cobalt <sup>[9]</sup> ...etc....) ont été menées. Dans ce sens, une recherche bibliographique approfondie sur les complexes à base de cuivre et de ce ligand bidenté a montré l'existence de cinq structures essentielles 'dans la banque de données CCDC version 2023) :

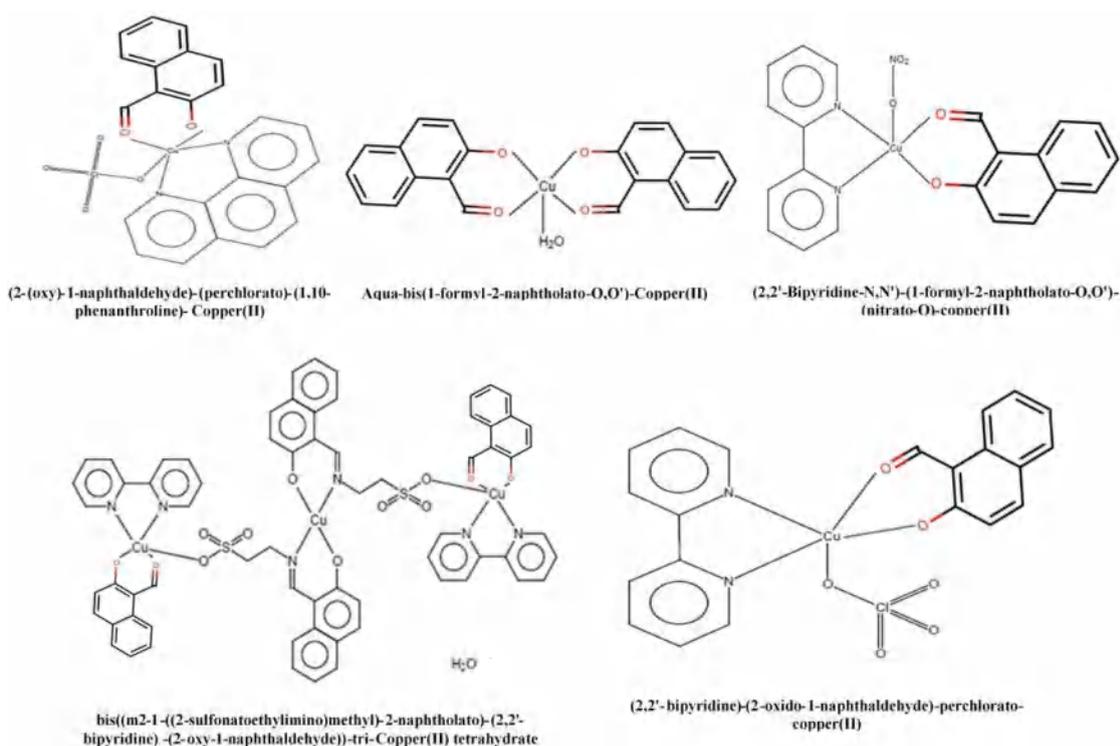
(2-(oxy)-1-naphtaldehyde)-(perchlorato)-(1,10-phenanthroline)- Copper(II) <sup>[10]</sup> (1)

Aqua-bis (1-formyl-2-naphtholato-O, O')-Copper(II) <sup>[11]</sup> (2)

(2,2'-Bipyridine-N, N') - (1-formyl-2-naphtholato-O, O')-(nitrate-O)-copper(II) <sup>[12]</sup> (3)

Bis ((m2-1-((2-sulfonatoethylimino) methyl)-2-naphtholato)-(2,2'-bipyridine)-(2-oxy-1 naphthaldehyde))-tri-Copper(II) tetrahydrate <sup>[13]</sup> (4)

(2,2'-bipyridine)-(2-oxido-1-naphtaldehyde)-perchlorato-copper(II) <sup>[14]</sup> (5)



L'étude comparative de ces composés a montré que l'atome du cuivre (II) adopte une géométrie pyramidale à base carrée avec des distances et des angles similaires.

En ce qui nous concerne, les réactions du ligand 2-hydroxy-1-naphthaldehyde avec les sels de cuivre (II) et d'autres ligands nous a donné les trois complexes :

- (2,2'-bipyridine- $K^2N$ ,  $N'$ )(1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ )(thiocynate- $KN$ )- Copper (II) (**I**)
- (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) (1,10-phenanthroline- $K^2N$ ,  $N'$ ) chloridocopper (II) monohydrate (**II**)
- Aquabis (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) Copper (II) (**III**)

Ce chapitre consistera à décrire leurs synthèses et la caractérisation de leurs structures par diffraction des rayons X, par spectroscopie infrarouge et UV-Visible.

### ***I. Synthèses des complexes :***

Les deux complexes (**I**) et (**III**) ont été obtenus par voie aqueuse en faisant dissoudre, sous agitation et à température ambiante, 0.125 mmol de 2-Hydroxy-1-naphthaldehyde ( $C_{11}H_8O_2$ ) et 0.25 mmol d'acétate de cuivre [ $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$ ] dans du DMSO. Le composé (**I**) a été obtenu en maintenant l'agitation pendant 15 minutes, puis en rajoutant 0.125 mmol de thiocyanate de potassium ( $KSCN$ ) et 0.25 mmol de 2-2' bipyridine ( $C_{10}H_8N_2$ ). Le complexe (**III**) a été obtenu après une agitation constante pendant une heure. Des cristaux verts foncés de formule [ $Cu(C_{11}H_7O_2)(C_{10}H_8N_2)(SCN)$ ] (**I**), [ $Cu(C_{11}H_7O_2)_2(H_2O)$ ] (**III**) ont été isolés après évaporation.

Le complexe (**II**) est obtenu par dissolution du chlorure de cuivre ( $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ ) (0.16 mmol), du 2-Hydroxy-1-naphthaldehyde ( $C_{11}H_8O_2$ ) (0.16 mmol) et du 1.10 phénanthroline ( $C_{12}H_8N_2$ ) (0.16 mmol) dans l'éthanol puis en ajoutant du 4-diméthyl aminopyridyne ( $C_7H_{10}N_2$ ) (0.16 mmol). Le tout est maintenu sous chauffage à reflux pendant 2h. Après une évaporation lente de la solution, des monocristaux de formule [ $(Cu(C_{11}H_7O_2)(C_{12}H_8N_2)Cl) \cdot H_2O$ ] et de couleur verte ont été obtenus. Les produits obtenus ont été caractérisés par diffraction des rayons X sur monocristal.

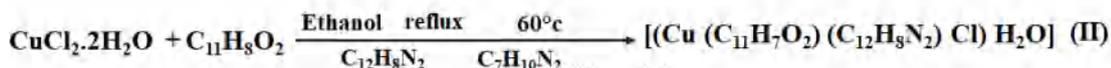
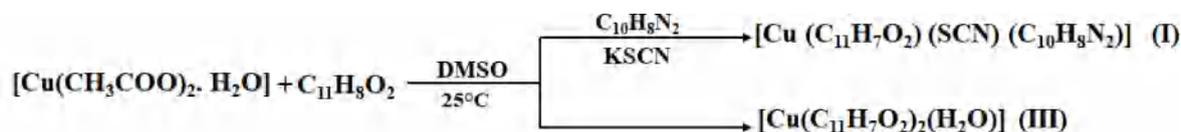


Schéma réactionnel de la synthèse des trois complexes à base de 2-Hydroxy-1-naphtaldehyde

## II. Analyse par spectroscopie Infrarouge :

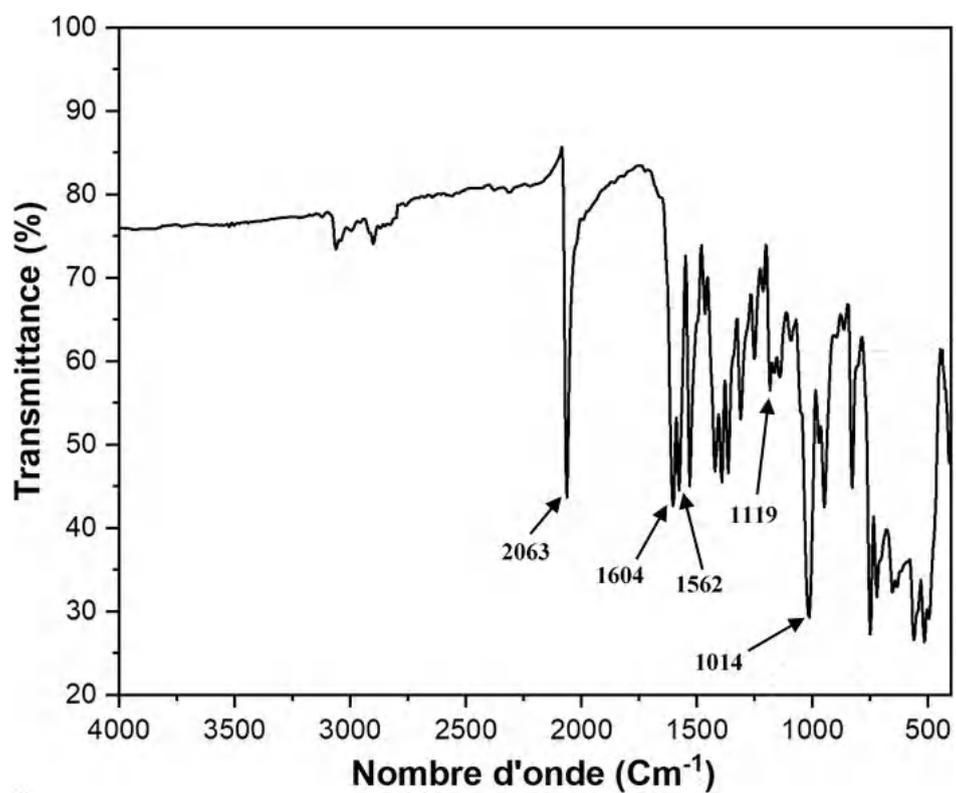
Les spectres infrarouges des trois complexes ont été obtenus dans la gamme de nombre d'onde allant de 4000 à 400  $\text{cm}^{-1}$ .

Le spectre infrarouge du complexe (I), le *(2,2'-bipyridine- $K^2N, N'$ ) (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O, O'$ ) (thiocyanate- $KN$ )- Copper (II)* (Figure 1), présente deux bandes à 3100 et 2800  $\text{cm}^{-1}$  qui correspondent à la vibration d'élongation de la liaison C–H aromatique. Les bandes apparaissant à 1562 et 1014  $\text{cm}^{-1}$  sont dues aux liaisons  $\nu(\text{C} = \text{N})$  et  $\nu(\text{C}-\text{N})$  de la 2-2'bipyridine respectivement. Le spectre IR a également montré deux bandes caractéristiques du ligand 2-hydroxy-1-naphtaldéhyde à 1604 et 1119  $\text{cm}^{-1}$ , elles sont dues respectivement à  $(\text{C} = \text{O})$  et  $(\text{C}-\text{O})$ . La bande  $\nu(\text{C} = \text{N})$  du groupement thiocyanate est observée à 2063  $\text{cm}^{-1}$ .

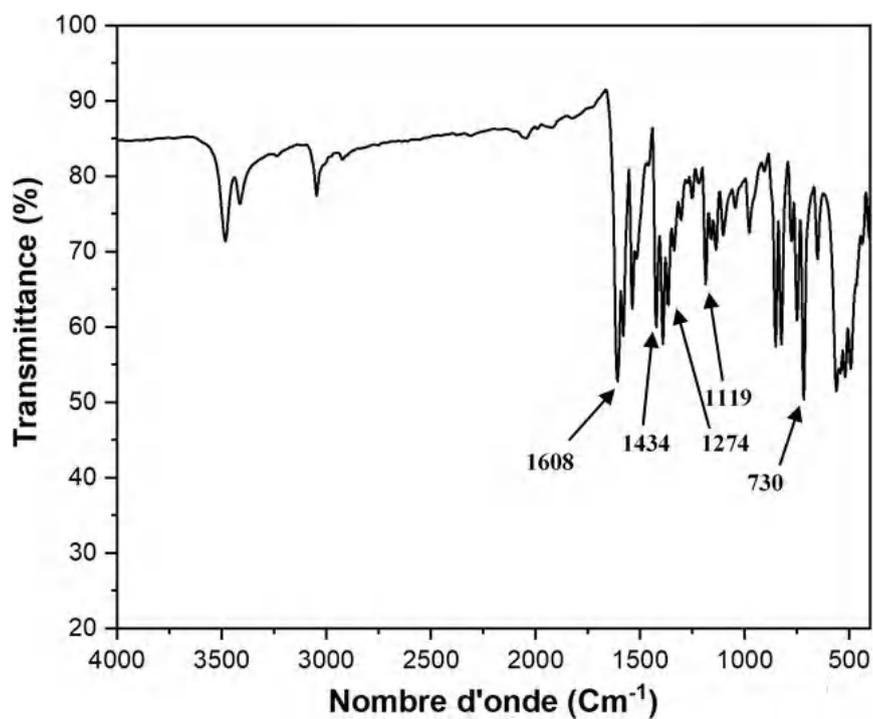
Pour le complexe (II), le *(1-formyl-2-naphtholato- $K^2O, O'$ ) (1,10-phenanthroline- $K^2N, N'$ ) chloridocopper (II) monohydrate*, le spectre infrarouge présente deux bandes à 3100 et 2855  $\text{cm}^{-1}$  qui correspondent à la vibration d'élongation de la liaison C–H aromatique. Nous remarquons aussi des bandes à 1434, 1274 et 730  $\text{cm}^{-1}$  correspondant au ligand 1,10 phénanthroline [15-16]. Les bandes apparaissant à 1608 et 1119  $\text{cm}^{-1}$  sont dues respectivement à  $(\text{C} = \text{O})$  et  $(\text{C}-\text{O})$  du ligand 2-hydroxy-1-naphtaldéhyde.

Nous constatons aussi dans les deux complexes, une bande à 821-833  $\text{cm}^{-1}$  typique d'une géométrie pyramidale carrée [17]. (Figure 2).

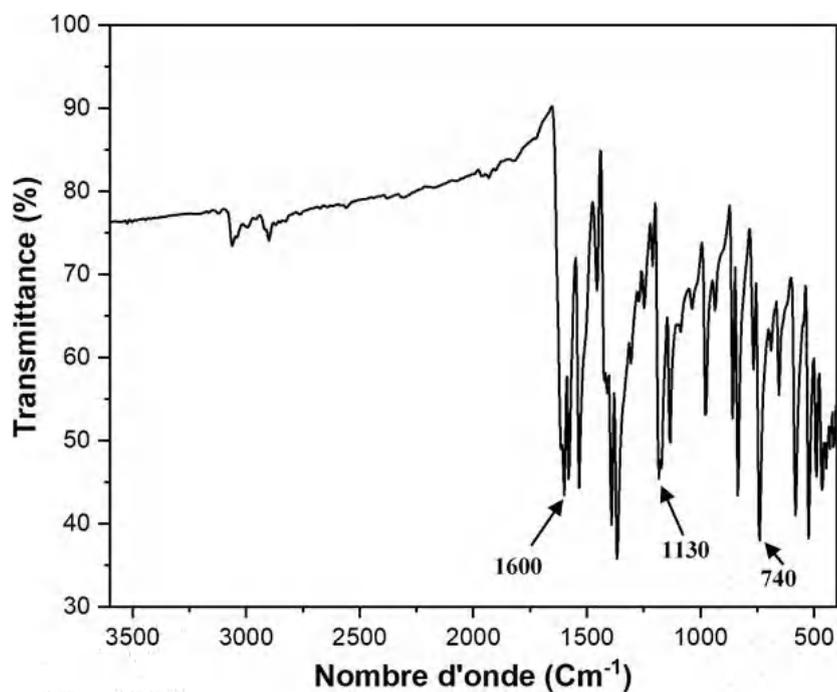
Le spectre infrarouge du complexe (III), le *Aquabis (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O, O'$ ) Copper (II)* (Figure 3), présente deux bandes à 3100 et 2850  $\text{cm}^{-1}$  qui correspondent à la vibration d'élongation de la liaison C–H aromatique. Le spectre IR a également montré deux bandes caractéristiques du 2-hydroxy-1-naphtaldéhyde à 1600 et 1130  $\text{cm}^{-1}$ , elles sont dues respectivement à  $(\text{C} = \text{O})$  et  $(\text{C}-\text{O})$ . Une autre bande à 750  $\text{cm}^{-1}$  qui correspond à la bande d'absorption Cu–O.



*Figure 1 : Spectre infrarouge du complexe I*



*Figure 2 : Spectre infrarouge du complexe II*



*Figure 3 : Spectre infrarouge du complexe III*

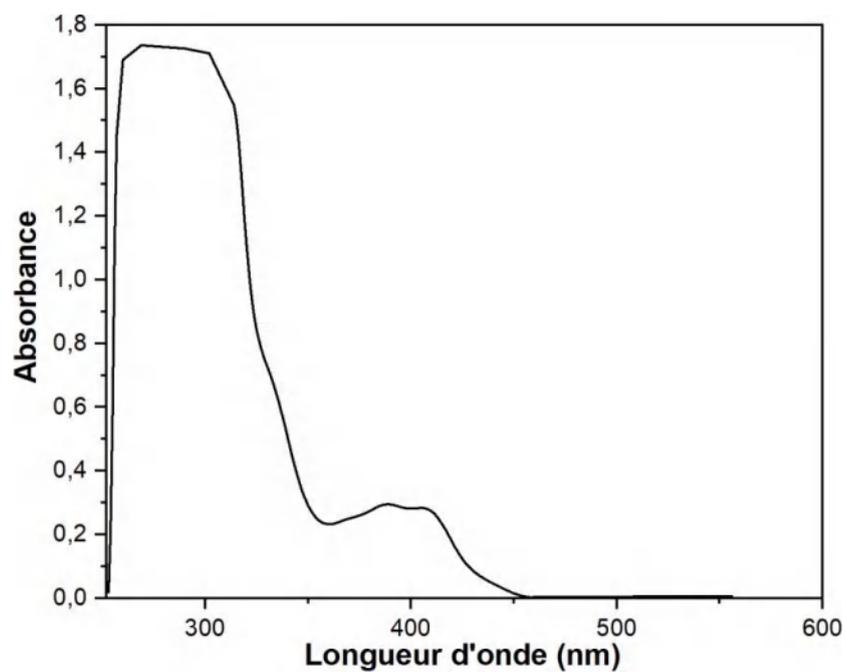
### ***III. Analyse par Spectroscopie UV-visible :***

Les spectres UV-visible des trois complexes du cuivre (II) à base du ligand 2-hydroxy-1-naphtaldehyde (dans du DMSO) sont enregistrés dans le domaine (200-500) nm, ils sont représentés en figures 4, 5, 6.

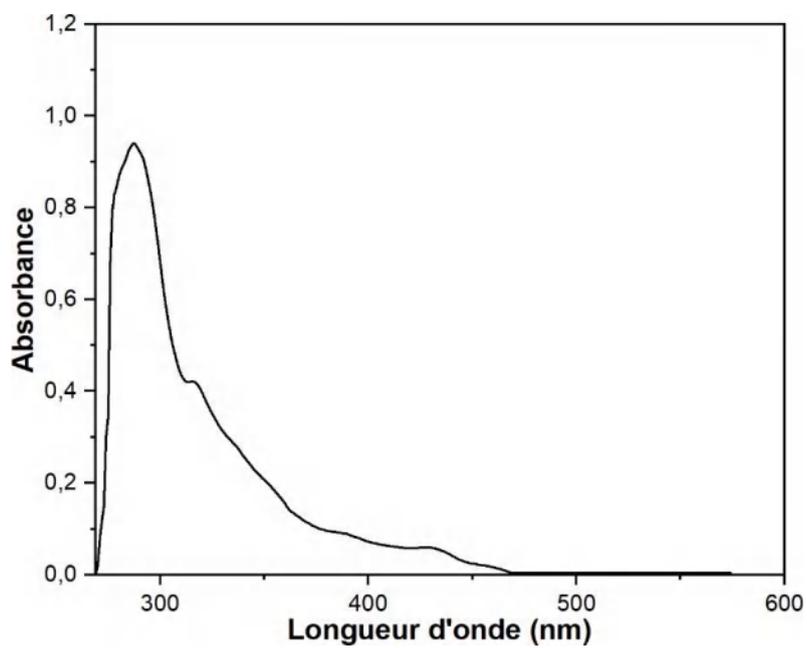
Tous les complexes présentent des pics presque similaires, mis à part les pics du complexe (II) qui sont moins faibles. On observe deux pics autour de (255-260) nm correspondant à la transition  $\pi \rightarrow \pi^*$  des cycles aromatiques. De plus, nous avons remarqué deux pics intenses dans la région (300- 310) nm (II) et (315-325) nm (I) qui peuvent être attribués au transfert de charge entre le ligand et le métal.

Pour le complexe (III), nous remarquons deux pics autour de (270-300) nm qui correspondent à la transition  $\pi \rightarrow \pi^*$  des cycles aromatiques. Un pic à (310-320) nm attribué au transfert de charge entre le ligand et le métal.

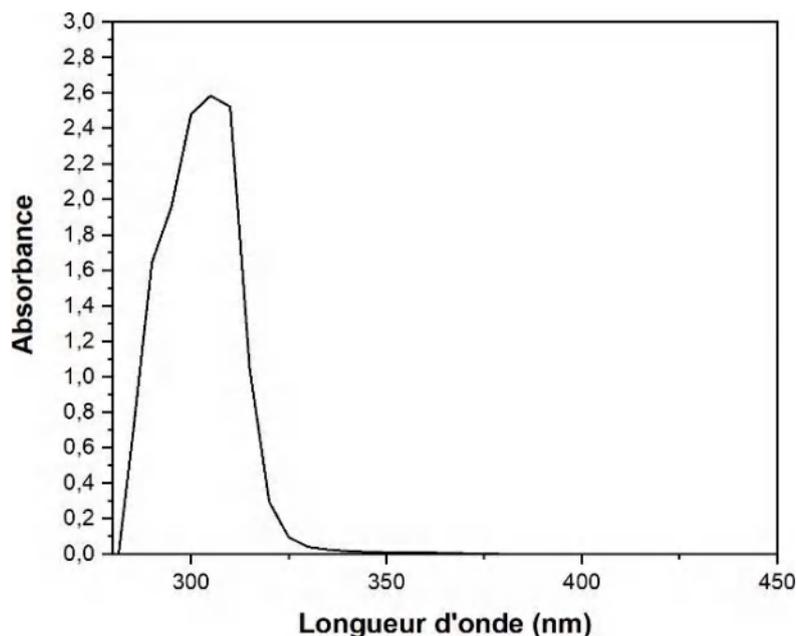
Aucune bande d-d n'est observée dans les trois spectres. Ces bandes devraient être observées dans la région 500-600 nm, cette absence est due à la faible concentration ( $10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>) de la solution des complexes.



*Figure 4 : Spectre UV-vis du complexe I*



*Figure 5 : Spectre UV-vis du complexe II*



*Figure 6 : Spectre UV-vis du complexe III*

#### ***IV. Résolution structurale par diffraction des rayons X sur monocristal :***

##### ***IV.1. Enregistrement des intensités :***

La collecte des données a été réalisée sur monocristal à l'aide d'un diffractomètre à quatre cercles Bruker APEXII <sup>[18]</sup> équipé d'un détecteur bidimensionnel CCD et utilisant la radiation  $K\alpha$  de Mo ( $\lambda_{K\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$ ), selon le mode de balayage  $\omega/2\theta$ .

##### ***IV.2. Résolution de la structure :***

Les modèles structuraux ont été déterminés à l'aide du programme Sir 92 <sup>[20]</sup>. Tous les atomes d'hydrogène ont été placés par calcul géométrique en accord avec la stéréochimie et affinés en modèle rigide avec SHELXL97. L'affinement final du modèle structurale est effectué par la méthode des moindres carrés à l'aide du programme SHELXL-97 <sup>[21]</sup>, en considérant des facteurs d'agitation thermiques isotropes pour les atomes d'hydrogène et anisotropes pour les autres atomes. Les données cristallographiques ainsi que les conditions d'enregistrement et d'affinement sont résumées dans le **tableau 1**. Les coordonnées atomiques, les facteurs d'agitation thermiques isotropes et anisotropes, les distances et les angles interatomiques sont donnés dans l'annexe I.

Les illustrations graphiques ont été réalisées à l'aide des programmes de dessin : Ortep3, Diamond [22] et Mercury [23].

**Tableau 1 : Données cristallographiques et résultats de l'affinement**

<i>Complexes</i>	<b>(I)</b>	<b>(II)</b>	<b>(III)</b>
<i>Formule</i>	[Cu(C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> ) (C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> )(SCN)]	[(Cu(C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> ) (C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> ) Cl)H <sub>2</sub> O]	[Cu(C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)]
<i>M (g.mol<sup>-1</sup>)</i>	448.97	468.39	419.88
<i>T(K)</i>	296	296	296
<i>Système cristallin</i>	Monoclinique	Triclinique	Monoclinique
<i>Groupe d'espace</i>	<i>P2<sub>1</sub>/n</i>	<i>P-1</i>	<i>P2<sub>1</sub>/c</i>
<i>a (Å)</i>	9.5832(4)	8.5321(8)	16.095(5)
<i>b (Å)</i>	12.4567(5)	9.5749(9)	5.461(5)
<i>c (Å)</i>	16.2129(6)	13.6821(14)	19.558(5)
<i>α(°)</i>	90	93.512(5)	90
<i>β(°)</i>	102.715(2)	106.802(4)	96.076(5)
<i>γ(°)</i>	90	113.281(4)	90
<i>Volume (Å)<sup>3</sup></i>	1887.95(13)	963.13(17)	1709.4(17)
<i>Z</i>	4	2	4
<i>Rint</i>	0.0676	0.0147	0.1057
<i>R1</i>	0.0395	0.0251	0.0859
<i>WR2</i>	0.1048	0.0681	0.2939
<i>G.O.F</i>	1.070	1.044	0.982
<i>Domaine de θ (°)</i>	4.4 – 27.1	4.5 – 39.4	1.3 – 25.2
<i>Limites des indices de Miller</i>	-12 ≤ h ≤ 12 ; -15 ≤ k ≤ 12 ; -20 ≤ l ≤ 20	-12 ≤ h ≤ 12 ; -13 ≤ k ≤ 13 ; -19 ≤ l ≤ 19	-18 ≤ h ≤ 19 ; -6 ≤ k ≤ 6 ; -20 ≤ l ≤ 23
<i>Réflexions mesurées/uniques</i>	19345/4139	27567/5844	9299/3055
<i>Réflexions avec I &gt; 2σ</i>	3341	5502	2670
<i>Rapport réflexions/paramètres</i>	4139/262	5844/271	3055/253

## V. Etude structurale des trois complexes (I), (II), (III) :

Les trois complexes sont constitués d'un ion métallique, en l'occurrence le cuivre (II), lié à deux ligands en positions équatoriales. L'un est le même dans les trois complexes (2-Hydroxy-1-naphtaldehyde) et l'autre est différent.

La sphère de coordination de l'ion cuivre (II) est complétée en position apicale par :

- un atome de chlore dans le composé (II),
- une molécule d'eau pour le composé (III) et
- SCN pour le premier composé.

### V.1. Description de la structure du complexe (I) : (2,2'-bipyridine- $K^2N$ , $N'$ )(1-formyl-2-naphtolato- $K^2O$ , $O'$ )(thiocyanate- $KN$ )- Copper (II)

Le complexe (2,2'-bipyridine- $K^2N$ ,  $N'$ ) (1-formyl-2-naphtolato- $K^2O$ ,  $O'$ ) (thiocyanate- $KN$ )- copper (II), représentée en (Figure 7), a été obtenu sous forme d'aiguilles vert. Il cristallise dans le groupe d'espace  $P2_1/n$  du système monoclinique. L'unité asymétrique est constituée d'un atome de cuivre (II) chélaté par une molécule de 2-Hydroxy-1-naphtaldehyde (par 2 oxygène) et une molécule de 2-2' bipyridine (par 2 azote), la sphère de coordination est complétée par un atome d'azote du groupement thiocyanate.

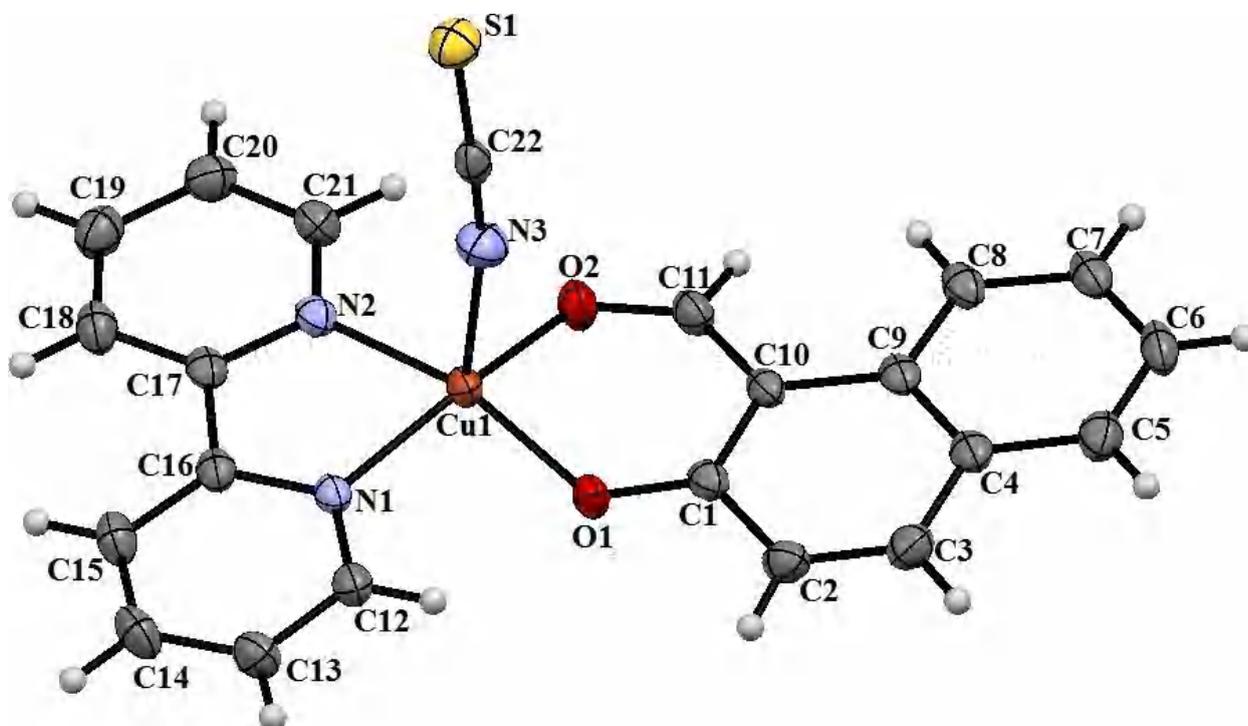


Figure 7 : L'unité asymétrique du complexe (I) ;  $[Cu(C_{11}H_7O_2)(C_{10}H_8N_2)(SCN)]$

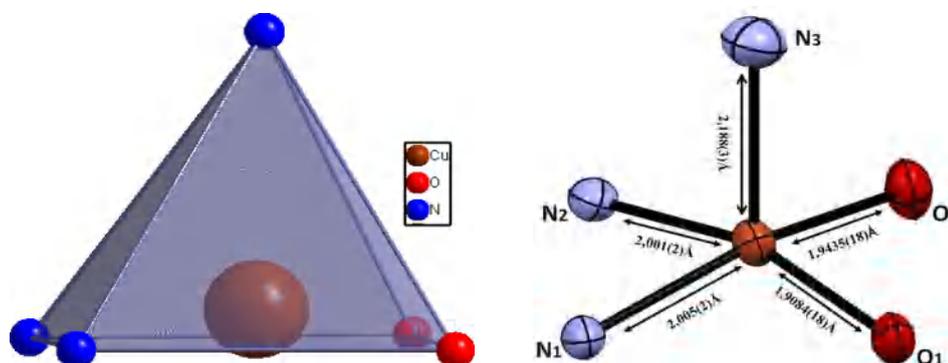
### V.1.1. Environnement de l'atome de cuivre :

L'atome de cuivre (II) est entouré par cinq atomes, deux oxygène et trois azote forment une géométrie pyramidale à base carré de type  $[CuO_2N_3]$ , avec l'atome d'azote N3 qui occupe la position apicale ; la base carrée constituée par Cu-O1-O2-N1-N2 [24]. La distance Cu-O est de 1,9084(18) Å pour O1 et de 1,9434(18) Å pour O2. Les distances Cu-N sont de 2.005(2) Å pour N1, 2.001(2) Å pour N2 et de 2.188(3) Å pour la liaison axiale. Ces valeurs sont comparables à celles trouvées dans la littérature [25]. (**Figure 8, Tableau 2**).

**Tableau 2 :** Distances (Å) et angles de liaisons (°) entre les atomes constituant l'environnement du Cu (II) dans le complexe  $[Cu(C_{11}H_7O_2)(C_{10}H_8N_2)(SCN)]$

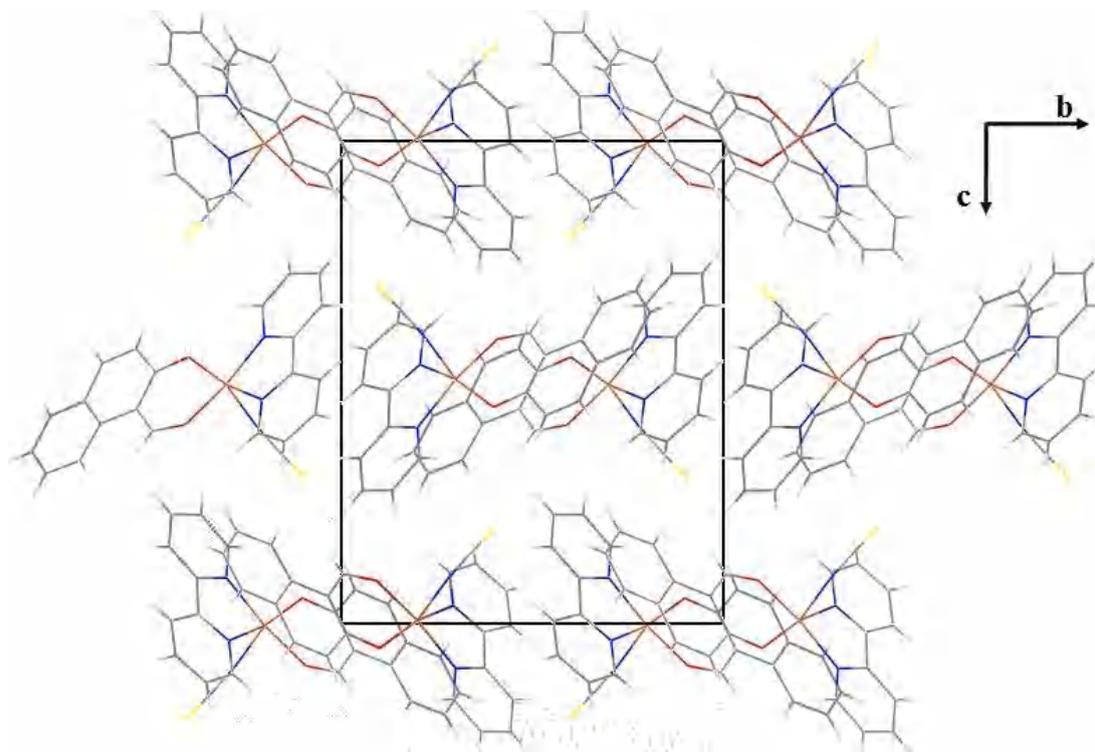
Distances (Å)	
Cu1 – O1	1.9084(18)
Cu1 – O2	1.9434(18)
Cu1 – N1	2.005(2)
Cu1 – N2	2.001(2)
Cu1 – N3	2.188(3)

Angles (°)	
O1 - Cu1 – O2	91.79(8)
O1 - Cu1 – N3	99.23(9)
O1 - Cu1 – N1	91.18(8)
O1 - Cu1 – N2	162.97(8)
O2 - Cu1 – N3	93.76(9)
O2 - Cu1 – N1	164.12(8)
O2 - Cu1 – N2	92.25(8)
N1 - Cu1 – N2	80.63(8)
N1 - Cu1 – N3	101.15(9)
N2 - Cu1 – N3	97.01(9)



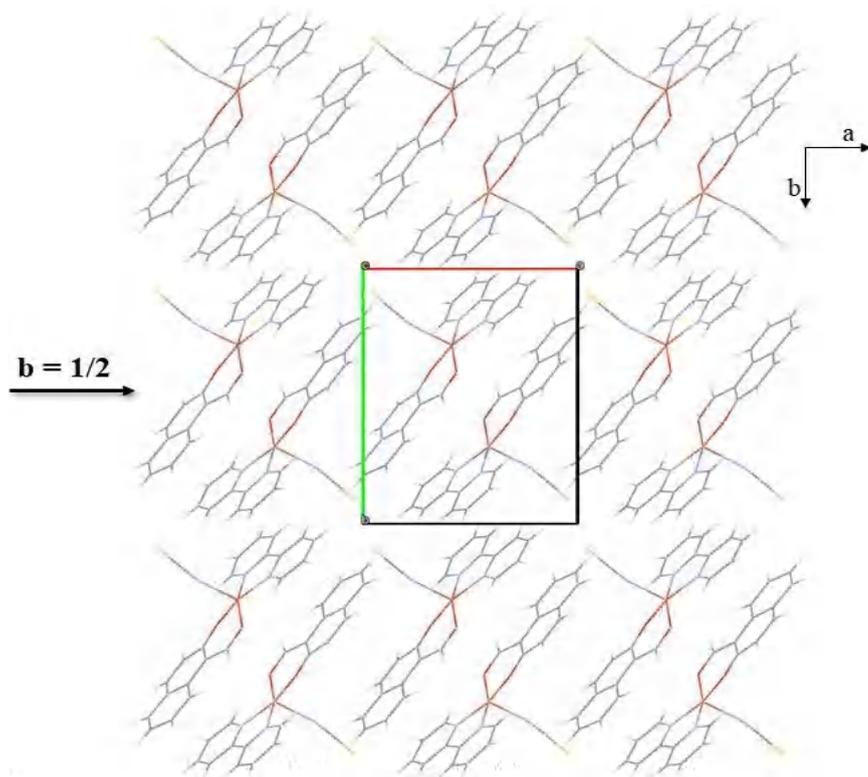
**Figure 8 :** Géométrie pyramidale à base carrée  $[CuO_2N_3]$

La structure cristalline est formée de couches parallèles au plan (b, c) et situées à  $c = 0$ ,  $c = 1/2$ . (Figure 9).

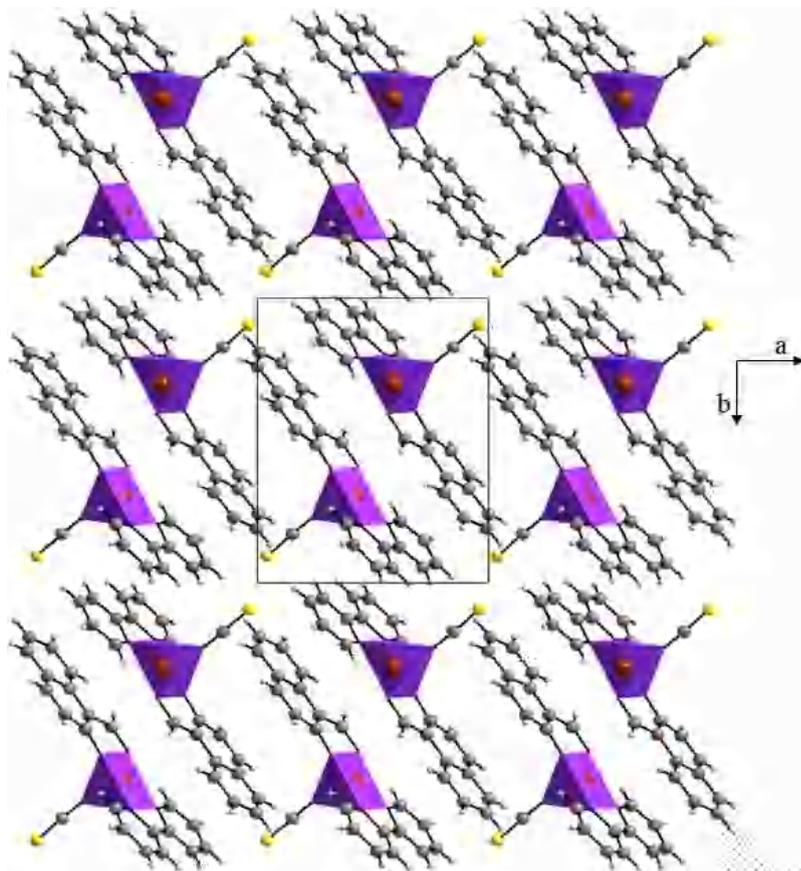


**Figure 9** : Empilement cristallin du composé (I), vue selon l'axe a

La (figure 10) montre la couche à  $c=1/2$  en projection sur le plan (a, b). On peut remarquer à travers cette projection que les molécules  $[\text{Cu}(\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_2) (\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2) (\text{SCN})]$  s'alignent parallèlement à l'axe a et sont orientées l'une par rapport à l'autre via (un centre d'inversion). Ces rangées de molécules sont à  $b=1/2$  et engendrent un enchainement de polyèdres  $[\text{CuO}_2\text{N}_3]$  qui se succèdent dans un léger zigzag lorsqu'on se déplace le long de l'axe a. c'est polyèdres se situe à  $1/4$  et  $3/4$  de b (figure 11).



*Figure 10 : projection d'une couche selon le plan (a, b)*



*Figure 11 : projection des polyèdres d'une couche selon le plan (a, b)*

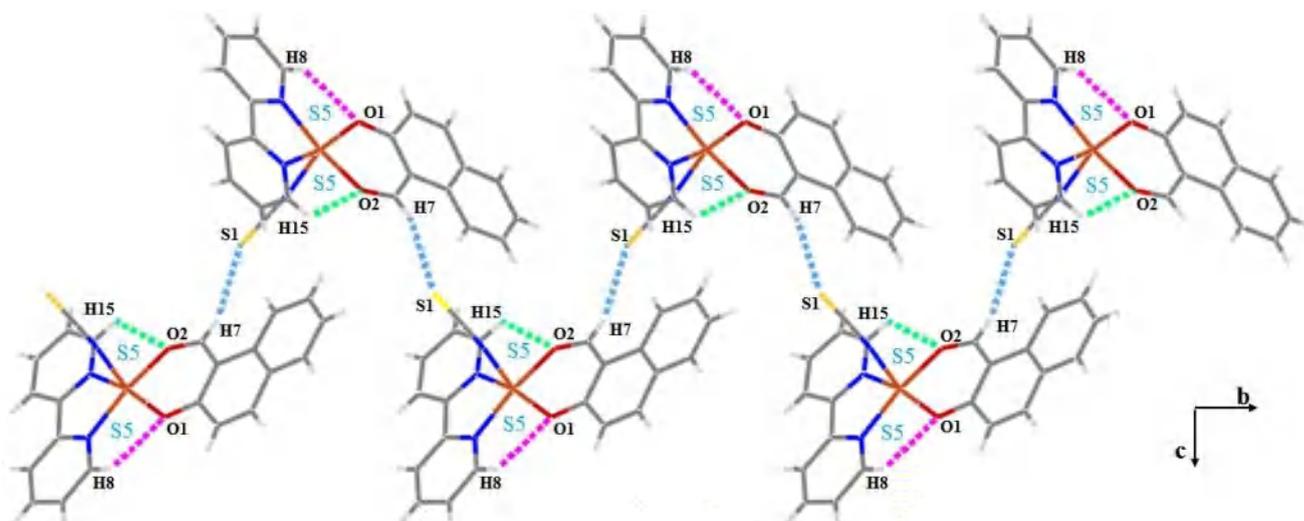
### V.1.2. Etude des liaisons hydrogène :

L'étude détaillée des liaisons hydrogène dans notre composé nous a permis de mettre en évidence l'existence d'une interaction intermoléculaire (entre H7 de C11 avec S1) et de deux liaisons hydrogène intramoléculaires de type C - H...O (**tableau 3**) (entre le 2-2' bipyridine et le 2-hydroxy-1- naphthaldehyde) générant des motifs de cycles type **S(5)** [26-27]. Ces cycles se développent en zigzag le long de l'axe b (**Figure 12**).

**Tableau 3** : Liaisons hydrogène dans le complexe ( I )

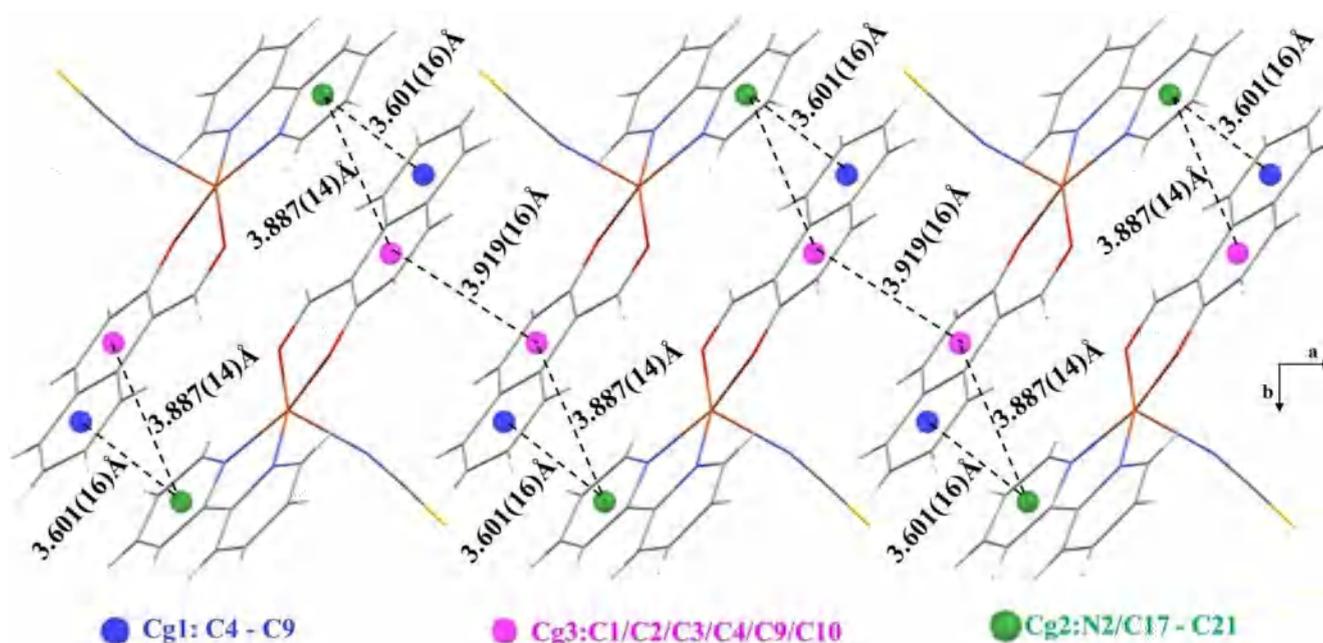
D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
C11-H7...S1 <sup>i</sup>	0.93	2.849	3.729(3)	160.46
C12-H8...O1	0.93	2.467	2.951(3)	113.30
C21-H15...O2	0.93	2.974	3.002(3)	114.24

(i) :  $1/2-x, 1/2+y, 1/2-z$



**Figure 12** : Réseau des liaisons hydrogène inter et intramoléculaires

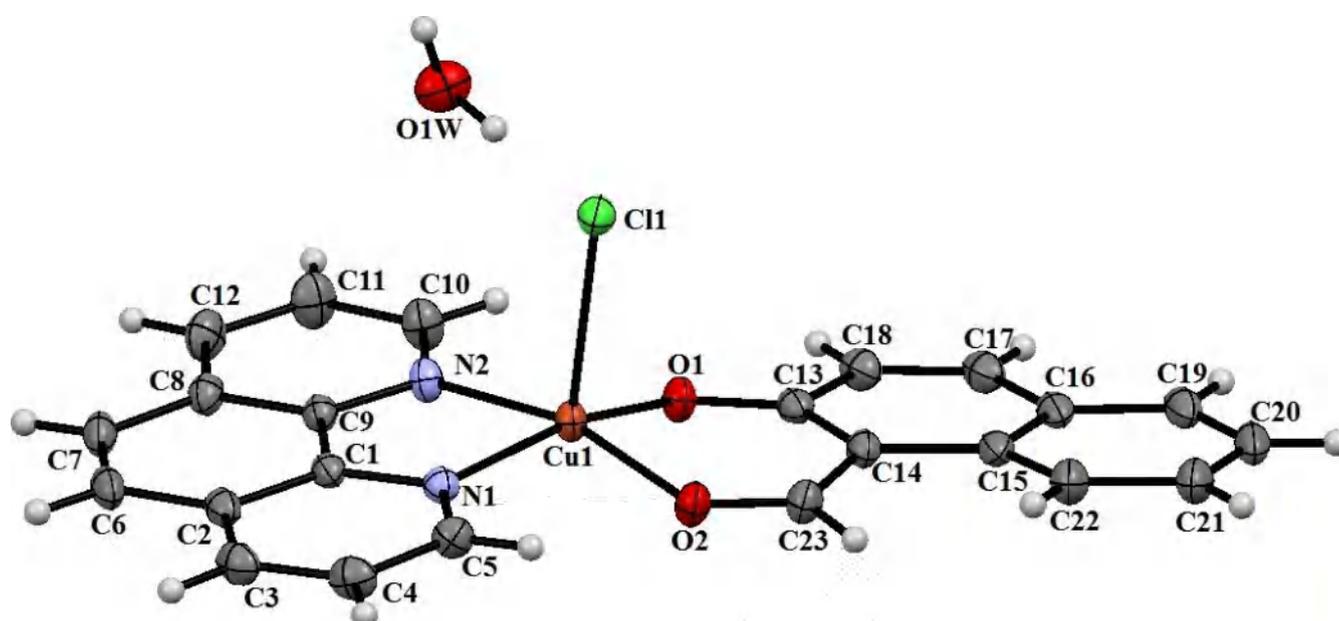
D'un autre côté, on observe la présence de trois interactions intermoléculaires de type  $\pi \dots \pi$ . La première interaction est mise en jeu entre le centroïde du cycle 2-hydroxy-1-naphtaldehyde (C4/C5/C6/C7/C8/C9) (Cg1) et le centroïde du cycle 2-2' bipyridine (N2/C17/C18/C19/C20/C21) (Cg2) avec une distance Cg1...Cg2 = 3.601(16) Å. La deuxième interaction est formée entre le centroïde du cycle 2-hydroxy-1-naphtaldehyde (C1/C2/C3/C4/C9/C10) noté Cg3 et le centroïde d'un autre Cg3 avec une distance de 3.919(16) Å. La dernière interaction est observée entre les centroïdes Cg2 et Cg3 qui sont séparés par 3.887(14) Å (**Figure 13**). Ces interactions intermoléculaires assurent la jonction entre les entités monomériques et consolident ainsi le cristal.



*Figure 13 : Interactions intermoléculaires de type  $\pi \dots \pi$*

## V.2. Description de la structure du complexe (II) : (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ , $O'$ ) (1,10-phenanthroline- $K^2N$ , $N'$ ) chloridocopper (II) monohydrate :

Ce complexe a été obtenu sous forme d'aiguilles de couleur verte cristallisant dans le groupe d'espace P-1. L'unité asymétrique du composé (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) (1,10-phenanthroline- $K^2N$ ,  $N'$ ) chloridocopper (II) monohydrate est constituée d'un atome métallique Cu (II) lié à deux oxygène (O1, O2) et deux azote (N1, N2) (**Figure 14**). Les quatre atomes forment le plan équatorial qui contient le métal. Ce dernier est lié avec un atome de chlore en position apicale et engendre ainsi une pyramide à base carrée. Nous notons aussi la présence d'une molécule d'eau de solvation.



**Figure 14 :** Unité asymétrique du complexe (II) ;  $[(Cu(C_{11}H_7O_2)(C_{12}H_8N_2)Cl)H_2O]$

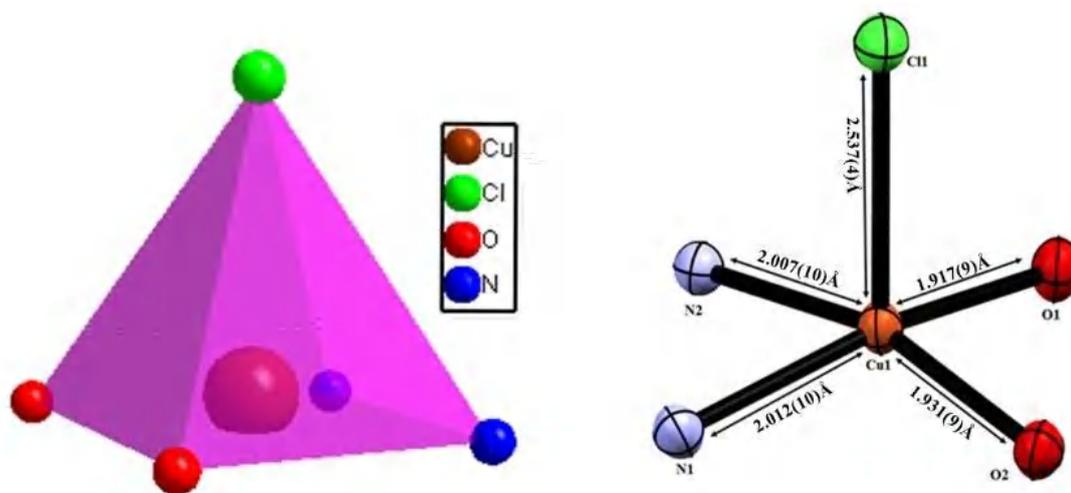
### V.2.1. Environnement de l'atome de cuivre :

Comme nous venons de le constater, le polyèdre de coordination de l'ion central adopte une géométrie pyramidale à base carrée de type  $[CuO_2N_2Cl]$ . L'atome de chlore est en position apicale et surplombe la base pseudo-planaire Cu-O1-O2-N1-N2 ; les distances Cu-O sont de  $[1.9166(10) \text{ \AA}$  et  $1.9314(11) \text{ \AA}]$  et Cu-N de  $[2.0116(10) \text{ \AA}$ ,  $2.007(13) \text{ \AA}]$ . La liaison Cu-Cl axiale est de  $2.5373(4) \text{ \AA}$  (**Figure 15**). Ces distances et angles de liaisons (**Tableau 4**) sont comparables à celles trouvées dans la littérature <sup>[28]</sup>.

**Tableau 4 :** Distances (Å) et angles de liaisons (°) dans le complexe (II) entre les atomes constituant l'environnement du Cu(II) dans le complexe  $[(Cu(C_{11}H_7O_2)(C_{12}H_8N_2)Cl)H_2O]$

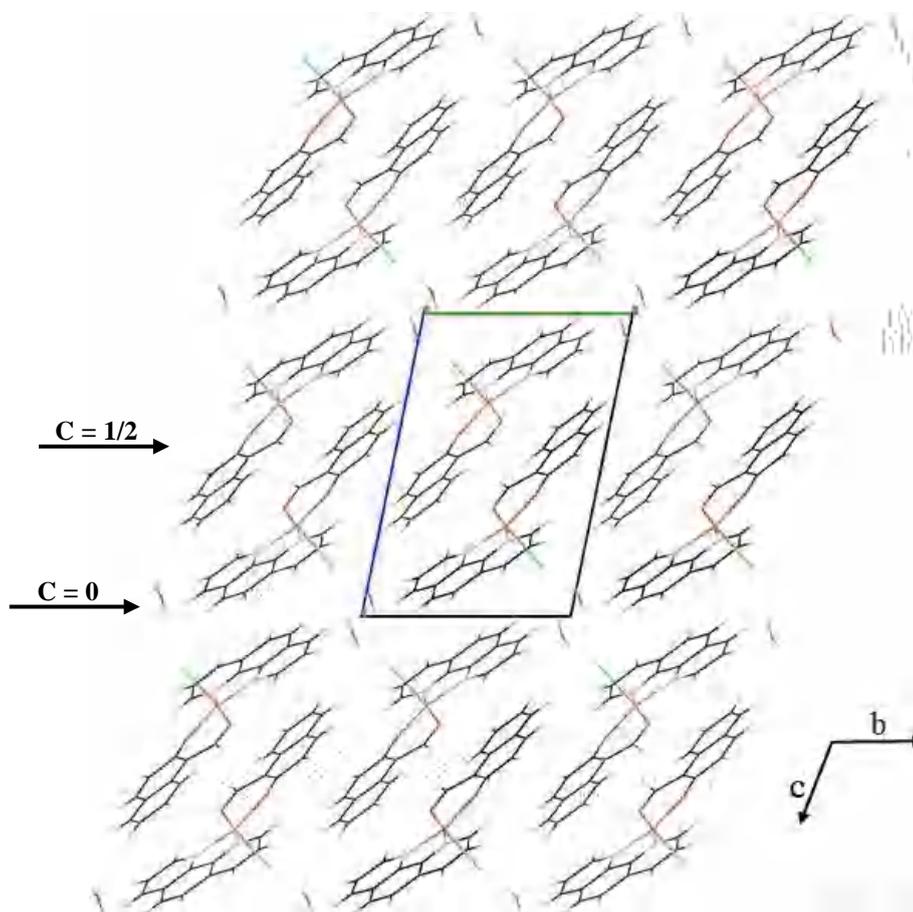
Distances (Å)	
Cu1 – O1	1.917(9)
Cu1 – O2	1.931(9)
Cu1 – N1	2.012(10)
Cu1 – N2	2.007(10)
Cu1 – Cl1	2.537(4)

Angles (°)	
O1 - Cu1 – O2	92.46(4)
O1 - Cu1 – Cl1	98.46(3)
O1 - Cu1 – N1	163.34(5)
O1 - Cu1 – N2	91.79(5)
O2 - Cu1 – Cl1	96.92(3)
O2 - Cu1 – N1	89.87(5)
O2 - Cu1 – N2	164.59(4)
N1 - Cu1 – N2	81.95(5)
N1 - Cu1 – Cl1	97.63(3)
N2 - Cu1 – Cl1	97.09(3)



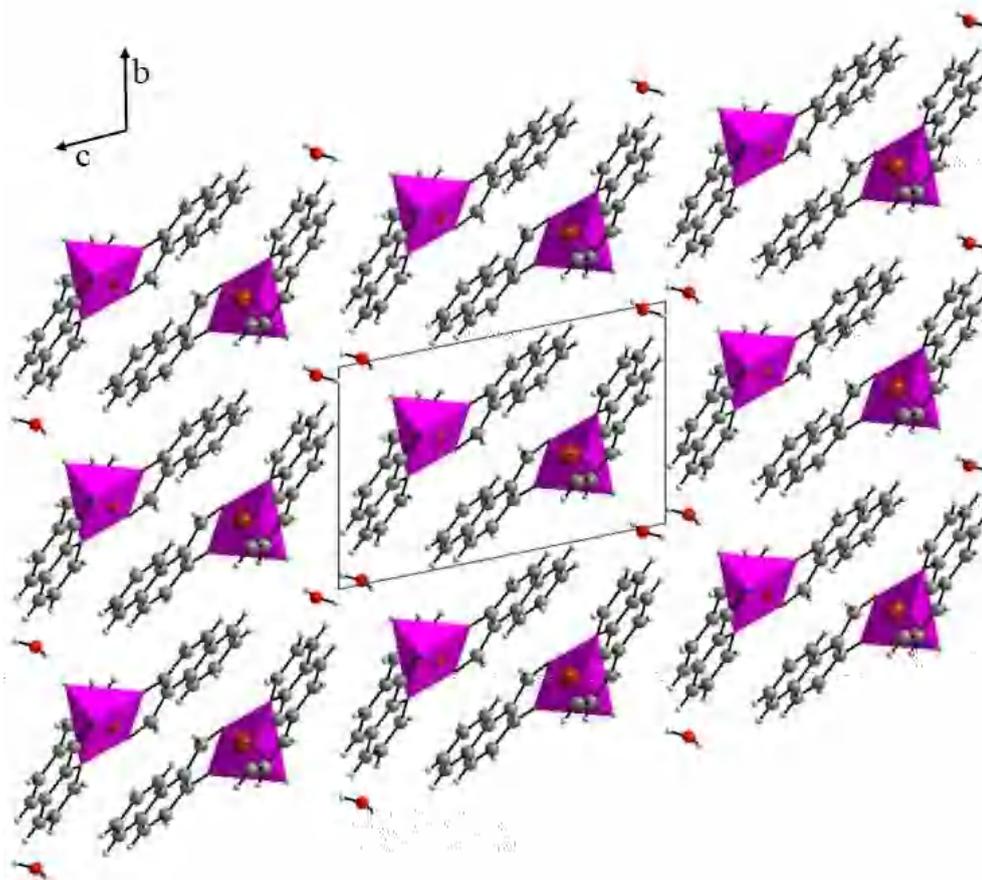
*Figure 15 : Géométrie pyramidale à base carrée du  $[CuO_2N_2Cl]$*

L'empilement cristallin présente des chaînes de monomères qui s'empilent le long de l'axe a. Ces files de monomères sont situées à  $(1/4, 1/4)$  et  $(3/4, 3/4)$ , formant ainsi des doubles couches de monomères à  $c = 1/2$ . Les molécules d'eau viennent se placer, par doubles couches, entre ces doubles couches de monomères à  $c = 0$  (**Figure 16**).



**Figure 16** : Empilement cristallin du composé (II)

Les polyèdres de coordination dans ce complexe, se développent en paires le long de l'axe b et s'enchainent en doubles files qui se répètent périodiquement le long de l'axe c à  $1/4$  et  $3/4$  de c. Entre ces doubles files on trouve une couche des molécules d'eau (**Figure 17**).



**Figure 17 :** Enchainement des polyèdres dans le complexe (II)

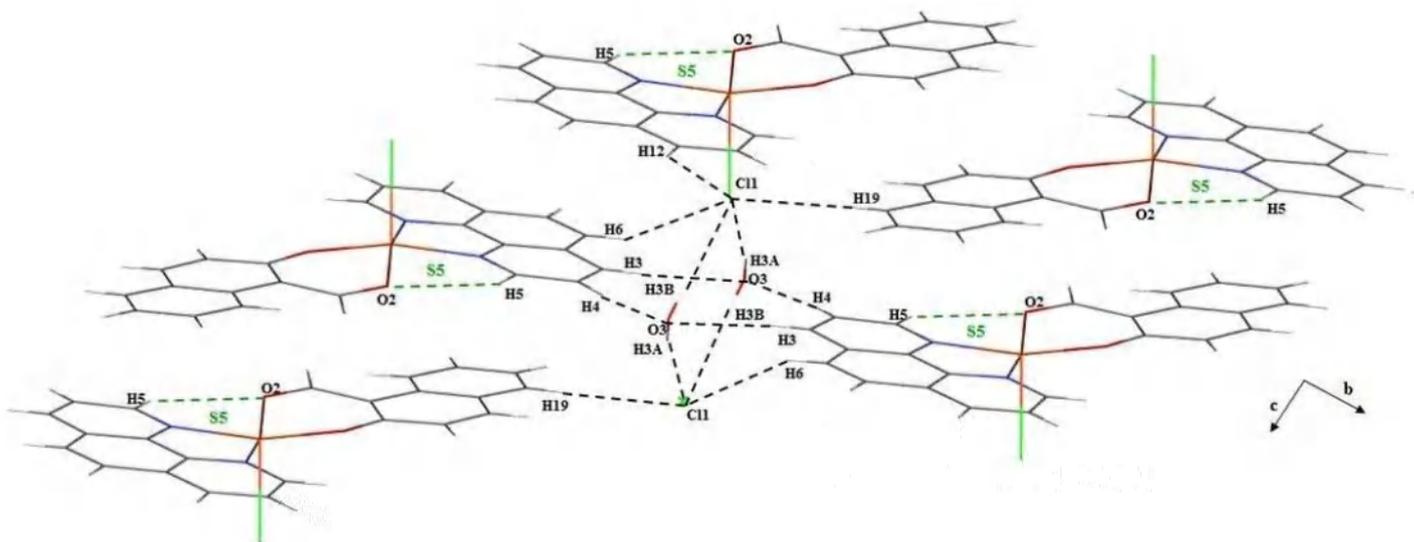
### V.2.2. Etude des liaisons hydrogène :

L'étude détaillée des liaisons hydrogène dans la structure du composé  $[(\text{Cu}(\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)\text{Cl})\text{H}_2\text{O}]$  a mis en évidence l'existence d'une interaction intramoléculaire entre O2 et H5 (de C5) et sept liaisons hydrogène intermoléculaires de type C - H...O, C-H...Cl et O-H...Cl (**Tableau 5, Figure 18**).

**Tableau 5 :** Les liaisons hydrogène dans le complexe (II)

D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
O3-H (3A)...Cl1	0.85	2.367	3.2058(14)	169.37
O3-H (3B)...Cl1 <sup>iii</sup>	0.85	2.396	3.2460(13)	178.10
C3-H3...O3 <sup>ii</sup>	0.93	2.540	3.4359(19)	162.00
C4-H4...O3 <sup>v</sup>	0.93	2.316	3.243(2)	174.32
C5-H5...O2	0.93	2.538	3.0027(16)	111.26
C6-H6...Cl1 <sup>ii</sup>	0.93	2.820	3.6574(15)	151.01
C12-H12...Cl1 <sup>iv</sup>	0.93	2.768	3.4748(18)	133.24
C19-H19...Cl1 <sup>i</sup>	0.93	2.820	3.5966(15)	142.00

(i) : 1-x,-y, 1-z ; (ii) : -x, 1-y,-z ; (iii) : -x,-y,-z ; (iv) : -1+x, y, z ; (v) : 1+x, 1+y, z.



**Figure 18 :** Réseau des liaisons hydrogène inter et intramoléculaire

La cohésion dans le cristal est renforcée par la présence de trois interactions intermoléculaires de type  $\pi \dots \pi$ . Les deux premières concernent le centroïde Cg1 [(Cu1/N1/C1/C9/N2) du cycle 1,10 phénanthroline] avec les deux centroïdes Cg2 (C13/C14/C15/C16/C17/C18) et Cg3 (C15/C16/C19/C20/C21/C22), [Cg1...Cg2=3.915(8) Å, Cg1...Cg3=3.594(8) Å].

La troisième interaction est observée entre le centroïde Cg4 (C1/C2/C6/C7/C8/C9) et Cg3, [Cg3...Cg4 de 3.653(8) Å] (**Figure 19**).

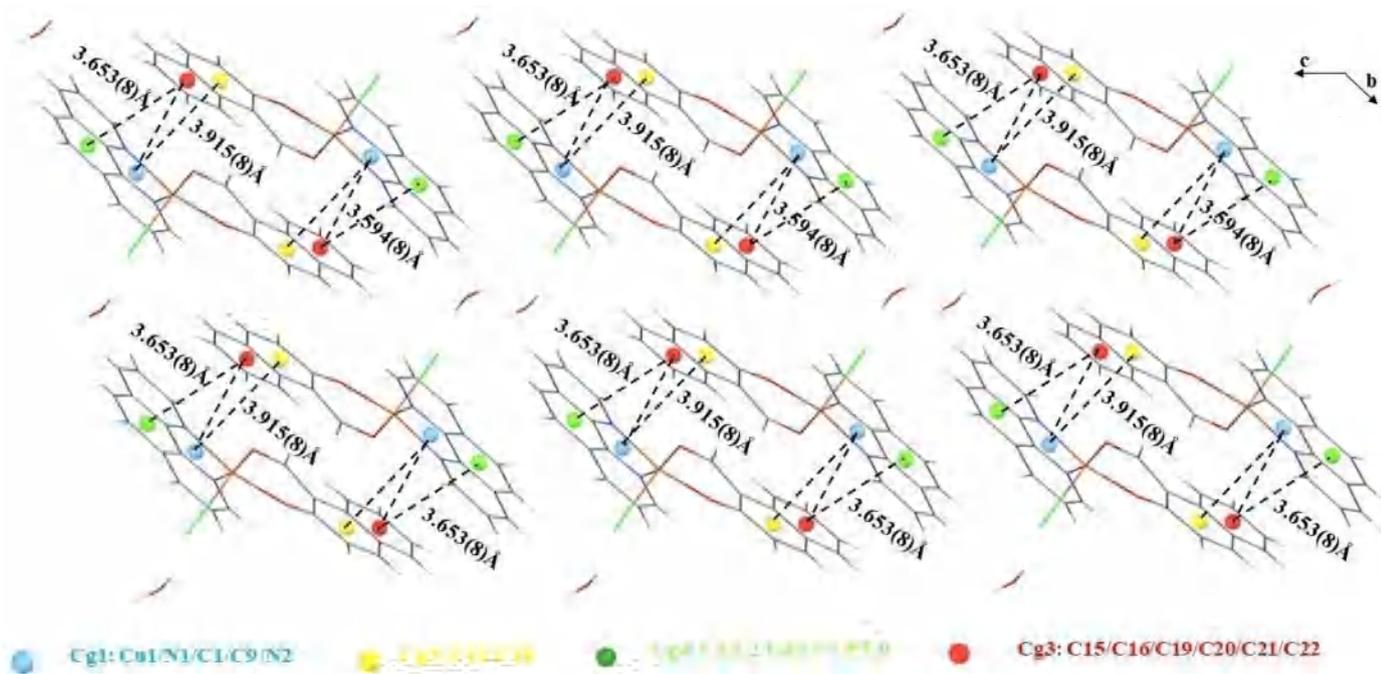
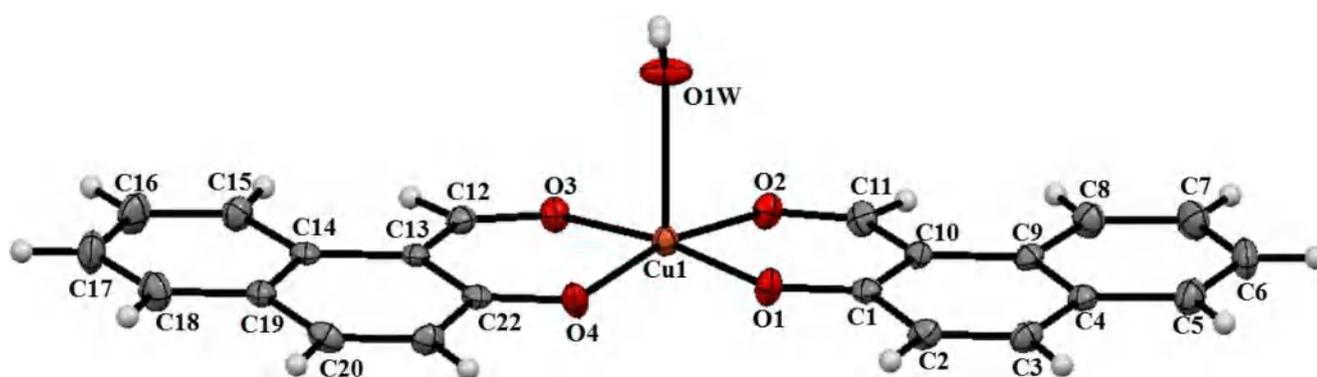


Figure 19 : Interactions intermoléculaires  $\pi \dots \pi$

### V.3. Description de la structure du complexe (III) : Aquabis (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ , $O'$ ) Copper (II) :

Le complexe (III) est un nouveau polymorphe de molécules précédemment rapportées [29]. Ce polymorphe [Aquabis (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) Copper (II)] a été obtenu sous forme d'aiguilles de couleur verte cristallisant dans le groupe d'espace  $P2_1/c$ . L'unité asymétrique est constituée d'un atome de cuivre (II) chélaté par deux molécules de 2-Hydroxy-1-naphthaldehide, et une molécule d'eau dans la position apicale (**Figure 20**).



**Figure 20** : Unité asymétrique du complexe (III) ;  $[Cu(C_{11}H_7O_2)_2 H_2O]$

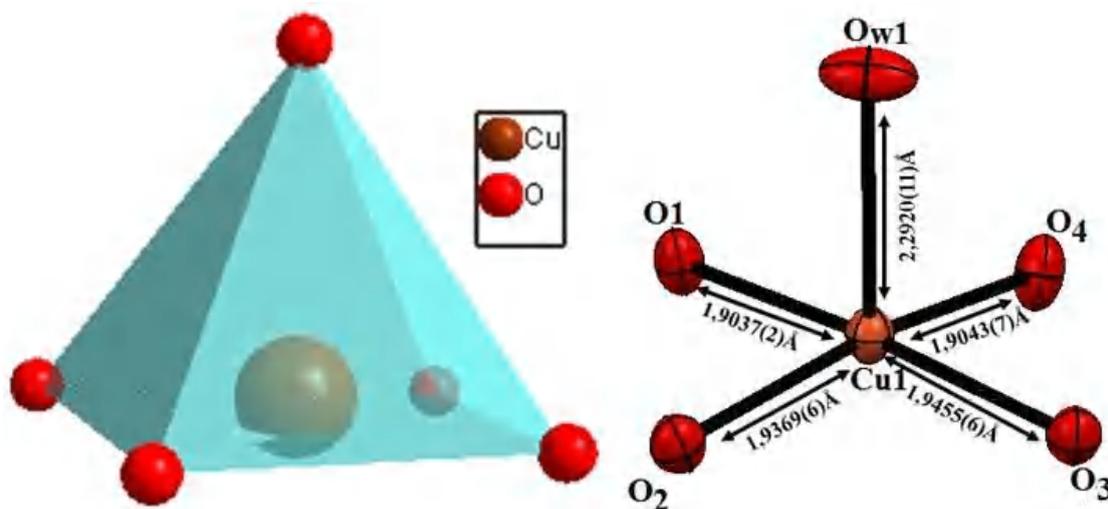
#### V.3.1. Environnement de l'atome de cuivre :

De même que pour les deux structures précédentes, l'ion central Cu(II) dans ce complexe présente un environnement pyramidal à base carrée. Il est entouré par cinq atomes d'oxygène, quatre dans le plan équatorial (O1-O2-O3-O4 des deux ligands 2-hydroxy-1-naphthaldehide) avec des distances Cu1-O de [1.9037(8) Å, 1.9043(7), 1.9369(6) Å, 1.9455(6) Å] et un atome d'oxygène O<sub>1W</sub> d'une molécule d'eau en position apicale avec une distance Cu1-O<sub>1W</sub> de 2.2920(11) Å.

Les valeurs des distances et des angles de liaisons dans la sphère de coordination sont reportées dans le (**Tableau 6**). Elles sont en accord avec celles trouvées dans la littérature [29] (**Figure 21**).

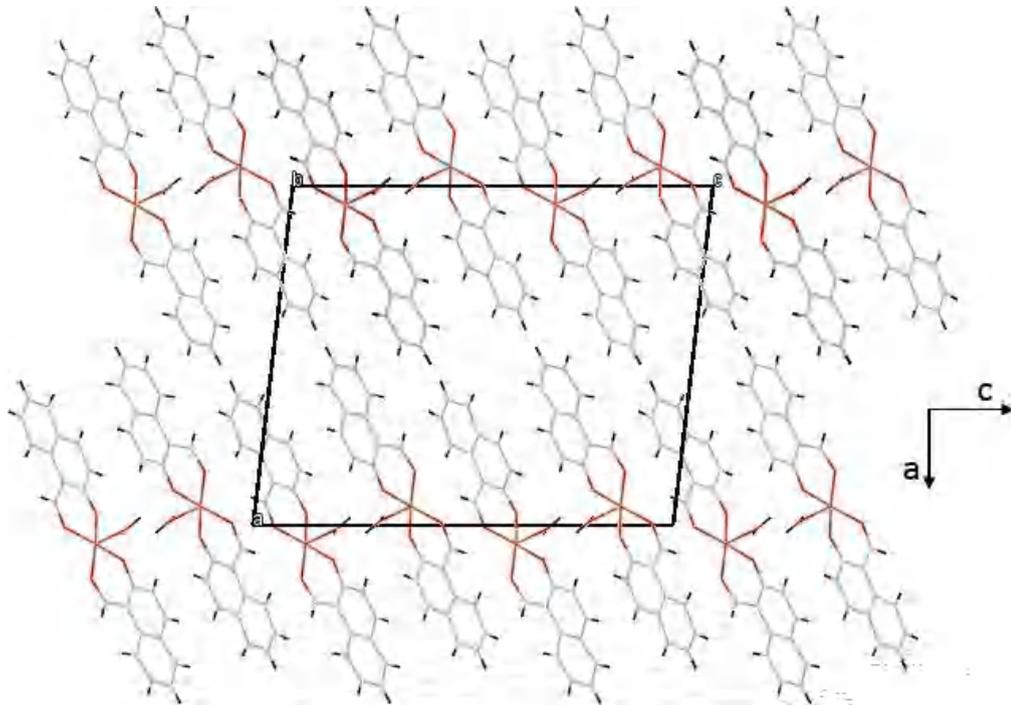
**Tableau 6 :** Distances (Å) et angles de liaison (°) entre les atomes constituant l'environnement du Cu (II) dans le complexe  $[Cu(C_{11}H_7O_2)_2 H_2O]$ .

Distances (Å)		Angles (°)	
Cu1 – O1	1.9037(2)	O1 - Cu1 – O2	92.18(2)
Cu1 – O2	1.9369(6)	O1 - Cu1 – O3	168.14(3)
Cu1 – O3	1.9455(6)	O1 - Cu1 – O4	83.52(2)
Cu1 – O4	1.9043(7)	O1 - Cu1 – O <sub>w1</sub>	102.70(2)
Cu1 – O <sub>w1</sub>	2.2920(11)	O2 - Cu1 – O3	91.30(2)
		O2 - Cu1 – O4	172.36(2)
		O2 - Cu1 – O <sub>w1</sub>	89.69(1)
		O3 - Cu1 – O4	91.70(2)
		O3 - Cu1 – O <sub>w1</sub>	88.65(2)
		O4 - Cu1 – O <sub>w1</sub>	97.40(2)



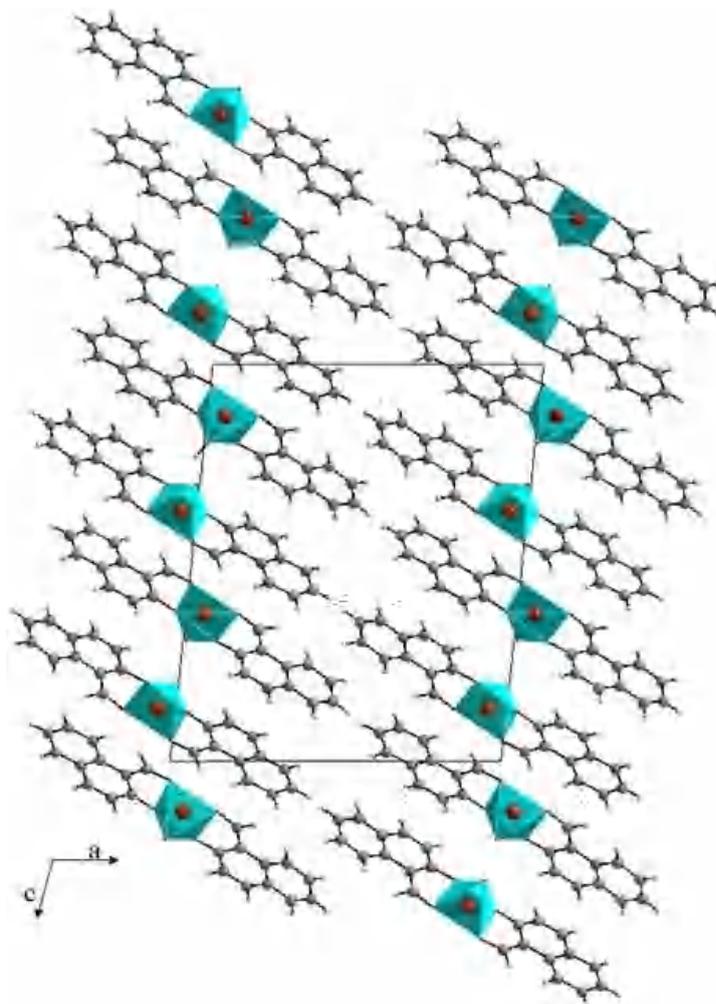
*Figure 21 :* Géométrie pyramidale à base carrée du  $[CuO_5]$

L'édifice cristallin se présente sous forme de paires de monomères qui forment des files le long de l'axe  $c$  à  $a = 0$  (**Figure 22**).



*Figure 22 : Empilement cristallin du composé (III)*

Les polyèdres  $[CuO_5]$  se développent par paires (sont inversement orientés via un centre d'inversion) le long de l'axe  $c$ , formant ainsi des couches qui se répètent périodiquement le long de l'axe  $a$  à  $a = 0$  (**Figure 23**).



**Figure 23 :** Projection des polyèdres  $[CuO_5]$  sur le plan  $(a, c)$

### V.3.2. Etude des liaisons hydrogène :

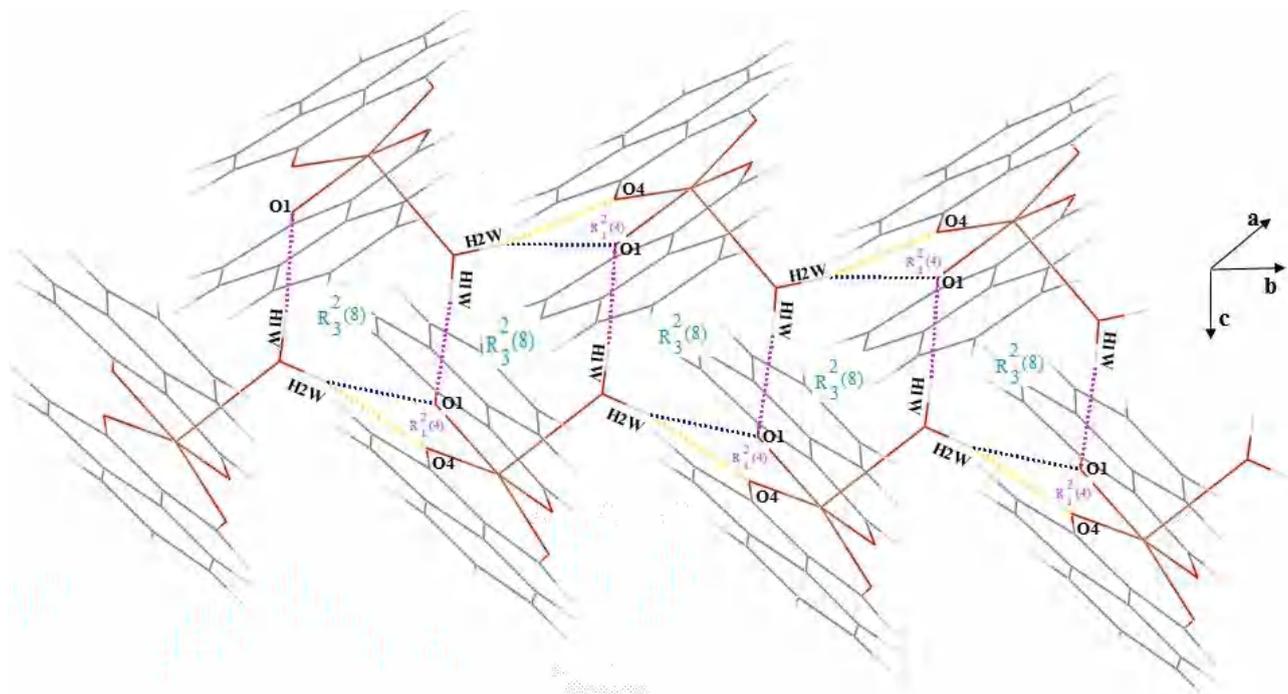
Le complexe **(III)** établit trois liaisons hydrogène intermoléculaires de type O-H...O. Les valeurs des distances et des angles de liaisons de ces trois liaisons sont regroupés dans le **(tableau 7)**.

**Tableau 7 :** Liaisons hydrogène dans le complexe **(III)**

D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
<b>O1w-H1w...O1<sup>ii</sup></b>	0.86	1.99	2.839(4)	173
<b>O1w-H2w...O1<sup>i</sup></b>	0.86	2.34	3.079(4)	143
<b>O1w-H2w...O4<sup>i</sup></b>	0.86	2.25	3.042(4)	150

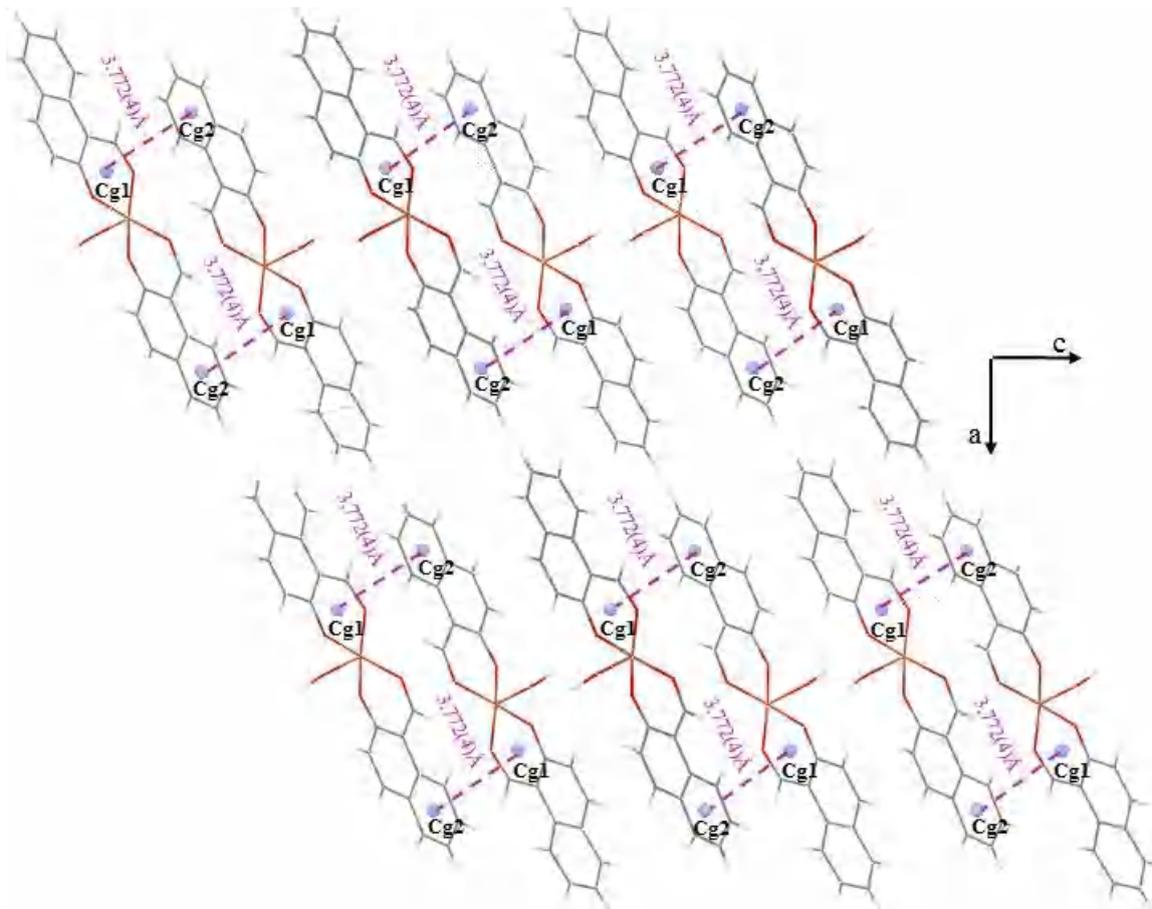
(i) :  $x, 1+y, z$  ; (ii) :  $-x, 1/2+y, 1/2-z$

Ces liaisons hydrogène assurent la connexion entre les monomères appartenant à deux couches différentes, forment deux cycles  $R_3^2(8)$ ,  $R_1^2(4)$  qui se déploient le long de l'axe b (**Figure 24**).



**Figure 24** : Liaisons hydrogène intermoléculaires

On observe encore la présence d'une interaction intermoléculaire de type  $\pi\cdots\pi$ , entre les centroïdes Cg1 [(Cu1/O1/C1/C10/C11/O2) des deux cycles 2-hydroxy-1-naphtalaldehyde] et Cg2 (C14/C15/C16/C17/C18/C19) d'un autre monomère, avec une distance Cg1...Cg2 = 3.772(4) Å (**Figure 25**)



*Figure 25 : Interactions intermoléculaires  $\pi \dots \pi$*

## VI. Etude comparative :

Les trois complexes sont des composés à base de cuivre et du même ligand (le 2-hydroxy-1-naphthaldehyde) avec des co-ligands différents. Dans les structures, le cuivre adopte une géométrie pyramidale à base carrée. Les distances et angles des liaisons dans la sphère de coordination sont comparables dans les trois composés et avec celles des cinq complexes trouvées dans la recherche bibliographique.

La formule chimique	Complexe I (ce travail)	Complexe II (ce travail)	Complexe III (ce travail)	Réf [12]	Réf [11]
Données cristallographiques	$a = 9.5832(4) \text{ \AA}$ $b = 12.4567(5) \text{ \AA}$ $c = 16.2129(6) \text{ \AA}$ $\beta = 102.715(2)^\circ$ $V = 1887.95(13) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ $P2_1/n$ Monoclinique $RI = 0.0395$ $R_{int} = 0.068$ $wR_2 = 0.105$ $G.O.F = 1.07$	$a = 8.5321(8) \text{ \AA}$ $b = 9.5749(9) \text{ \AA}$ $c = 13.6821(14) \text{ \AA}$ $\alpha = 93.512(5)^\circ$ $\beta = 106.802(4)^\circ$ $\gamma = 113.281(4)^\circ$ $V = 963.13(17) \text{ \AA}^3$ $Z = 2$ $P-1$ Triclinique $RI = 0.0251$ $R_{int} = 0.0147$ $wR_2 = 0.0681$ $G.O.F = 1.044$	$a = 16.095(5) \text{ \AA}$ $b = 5.461(5) \text{ \AA}$ $c = 19.558(5) \text{ \AA}$ $\beta = 96.076(5)^\circ$ $V = 1709.4(17) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ $P2_1/c$ Monoclinique $RI = 0.0859$ $R_{int} = 0.1057$ $wR_2 = 0.2939$ $G.O.F = 0.982$	$a = 12.428(3) \text{ \AA}$ $b = 9.167(2) \text{ \AA}$ $c = 17.245(6) \text{ \AA}$ $\beta = 108.85(1)^\circ$ $V = 1859.3(9) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ $P2_1/c$ Monoclinique $RI = 0.034$ $R_{int} = 0.017$ $wR_2 = 0.093$ $G.O.F = 1.05$	$a = 9.037(4) \text{ \AA}$ $b = 5.590(3) \text{ \AA}$ $c = 17.484(8) \text{ \AA}$ $\beta = 90.248(8)^\circ$ $V = 883.3(7) \text{ \AA}^3$ $Z = 2$ $P2_1$ Monoclinique $RI = 0.0490$ $R_{int} = 0.034$ $wR_2 = 0.102$ $G.O.F = 0.98$
Nombre de coordinence	$NC = 5$	$NC = 5$	$NC = 5$	$NC = 5$	$NC = 5$
La géométrie	Pyramidale à base carré	Pyramidale à base carré	Pyramidale à base carré	Pyramidale à base carré	Pyramidale à base carré
Mode de coordination	Bidentate chélate	Bidentate chélate	Bidentate chélate	Bidentate chélate	Bidentate chélate

## ***Conclusion :***

Nous avons décrit la synthèse de trois nouveaux complexes de coordination à base de cuivre (II) et du ligand 2-Hydroxy-1-naphthaldehyde, ainsi que leurs études structurales par diffraction des rayons x, spectroscopie infrarouge et par UV-visible.

Le premier composé étudié est le (2,2'-bipyridine- $K^2N$ ,  $N'$ ) (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) (thiocyanate- $KN$ )- copper (II) de formule  $[Cu(C_{11}H_7O_2)(C_{10}H_8N_2)(SCN)]$ . La sphère de coordination est complétée par le 2,2' bipyridine et le SCN. La stabilité des édifices cristallins dans le complexe est assurée par des liaisons hydrogène intermoléculaires de type C-H...S, intramoléculaires de type C-H...O et des interactions  $\pi$ ... $\pi$  entre les différents cycles aromatiques.

Le deuxième composé est le (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) (1,10-phenanthroline- $K^2N$ ,  $N'$ ) chloridocopper (II) monohydrate de formule  $[(Cu(C_{11}H_7O_2)(C_{12}H_8N_2))Cl]H_2O$ . La sphère de coordination est complétée par le 1,10 phénanthroline, un atome de chlore et une molécule d'eau. La cohésion entre les molécules dans le cristal est assurée par des liaisons hydrogène intra et intermoléculaires de type C-H...O, C-H...Cl et O-H...Cl. L'empilement cristallin est complété par des interactions  $\pi$ ... $\pi$  entre les différents cycles aromatiques.

La troisième structure de ce chapitre est le Aquabis (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O$ ,  $O'$ ) copper (II) c'est un polymorphe de formule  $[Cu(C_{11}H_7O_2)_2(H_2O)]$ . La sphère de coordination est complétée par une autre molécule de 2-hydroxy-1- naphthaldehyde et une molécule d'eau. La stabilité du cristal est assurée par des liaisons hydrogène de type C-H...O et  $\pi$ ... $\pi$ .

## Références

- [1]: Janzen. D. E, Wang. X, Carr. P. W, Mann. K. R. *Inorg. Chim. Acta.* 357, 3317–3324, (2004).
- [2]: Vigato. P. A, Tamburini. S. *Coord. Chem. Rev.* 248, 1717–2128, (2004).
- [3]: Yamada. S. *Coord. Chem. Rev.* 190–192, 537–555, (1999).
- [4]: Papia. C, Subhasis. P, Sankar. C. *J. Phys. Chem.* 107, 83-90, (2003).
- [5]: Yen-Wen. L, Chang-Hung. C, An-Tai. W. *Analyst*, 137, 5201–5203, (2012).
- [6]: Elmali. A, Elerman. Y. *Anal. Sci.* 18, 855, (2002).
- [7]: Yu. Q, Li. C. Y, Yang. X. E, Dong. B. H, Liang. H. *Acta Crystallogr. Sect.E: Struct. Rep.Online.* 62, m391, (2006).
- [8]: Matsunaga. R, Yamada. Y, Koikawa. M, Tokii. T. *X-ray. Str. Anal. Online.* 26, 71, (2010).
- [9]: Canaj. A. B, Tzimopoulos. D. I, Philippidis. A, Kostakis. G. E, Milios. C. *J. Inorg.Chem.* 51, 10461, (2012).
- [10]: V.Sathya, M.Murali., CSD Communication (Private Communication), (2014).
- [11]: Yu. Q, Li. C.Y, Yang. X.E, He-Dong.B, Liang. H. *Acta Crystallogr, Sect.E :Struct.Rep.Online.* 62, m391. (2006)
- [12]: Lian. B.R, Li. J.X, Jiang. Y.M, Liang. B.L. *Acta Crystallogr. Sect.E :Struct.Rep.Online,* 63, m2358, (2007).
- [13]: Xiu-Jian Wang, Yi-Min Jiang, Jun-Bo Wang, Xin-Xian Zhong *.J.Chem.Cryst. ,* 35,885. (2005).
- [14]: Bu. P.Y, Cheng. P, Zhao. B,Yan. S. P, Liao. D.Z, Jiang. Z.H, Liu. S.Y, Yao. X.K, Wang. H. G. *Chin.J.Struct.Chem.* 21,13, (2002).
- [15]: Lara, J.G.; Sanchez, A. A., *Spectrochim. Acta Part A* 23, 1299–1306, (1967).
- [16]: Mohapatra. R. K, Saikishore. V. P, Azam. M, Biswal. S.k., *Open Chem.* 18, 1495–1506, (2020).
- [17]: Hangan. A, Bodoki. A, Oprean. L, Alzuet. G, Liu-González. M, Borrás. J.,*Polyhedron.* 29, 1305–1313, (2010).
- [18]: Bruker (2006). APEX2 and SAINT.Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- [19]: Farrugia. L.J, *Appl. J. Cryst.*, 45, 849–854, (2012).
- [20]: Altomare. A, Cascarano. G, Giacovazzo. C, Guagliardi. A. *J. Appl. Cryst.* 26, 343-350, (1993).
- [21]: G.M. Sheldrick. *Acta Cryst.*, A64, 112–122, (2008).
- [22]: Brandenburg. K. DIAMOND.Version 3.2i. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany. (2012).

- [23]: CCDC (2002). Mercury. Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge, England.
- [24]: Kunze. C, Selent D, Neda. I, Freytag. M, Jones. P.G, Schmutzler. R, Baumann. W, Borner. A., *Z.Anorg.Allg.Chem.* 628, 779, (2002).
- [25]: Wang. X. J, Jiang. Y. M, Wang. J. B, Zhong. X. X., *J.Chem.Cryst.* 35, 885. (2005)
- [26]: Bernstein. J, Davis. R.E, Shimoni. L, Chang. N., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 34, 1555-1573. (1995).
- [27] : M.C.Etter. *J. Phys., Chem.* 95, 4601-4610, (1991).
- [28] Abishek K, I, Soumyabrata, R., Remesh, H., Sumanta, S., Sebastian C, P. (2014). *Dalton Trans.* 43, 2153–2160.
- [29] : Spek, A. L., *Acta Cryst.* D65, 148-155, (2009).

## ***CHAPITRE IV***

***Synthèse et étude structurale de trois nouveaux complexes à base de l'acide 1-amino-cyclohexane carboxylique.***

## Introduction :

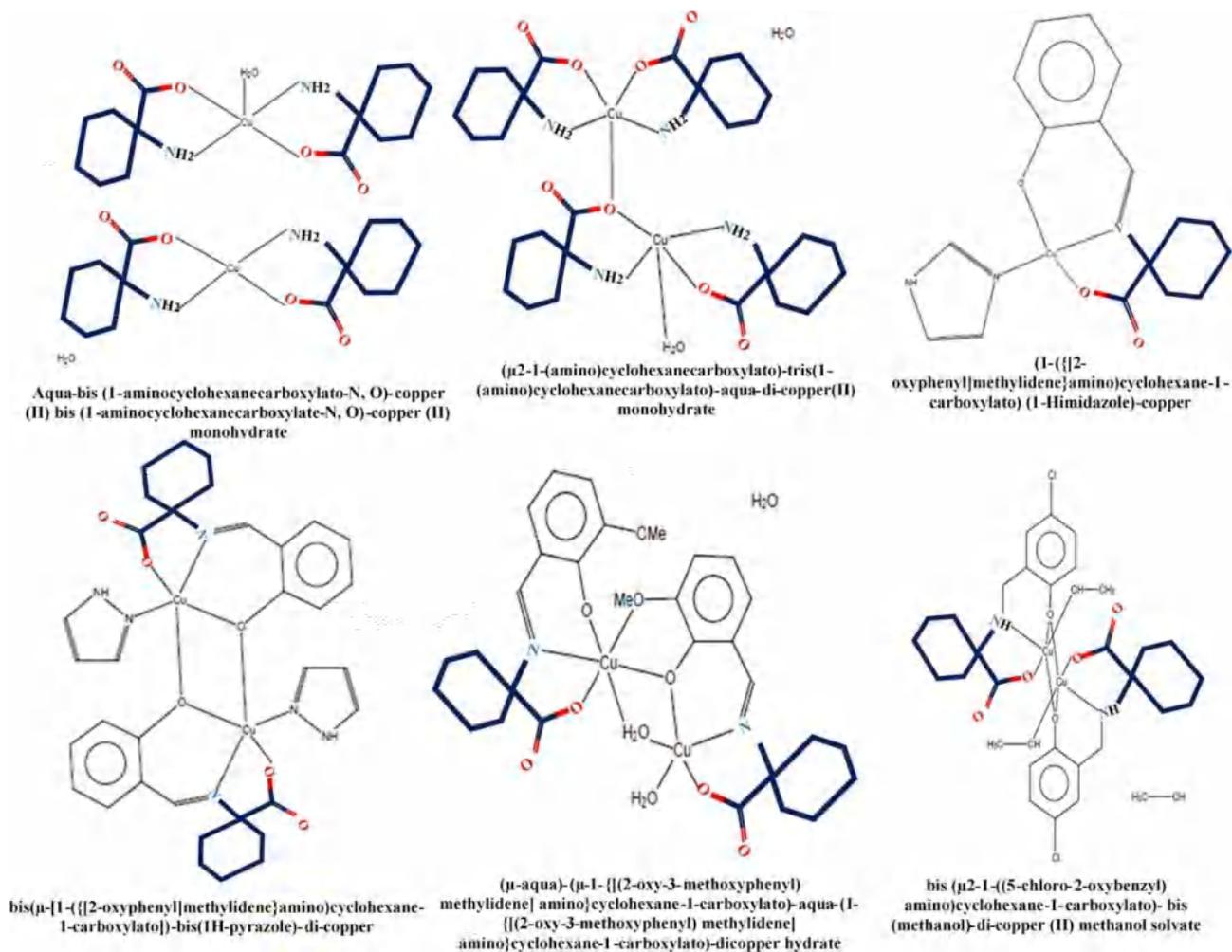
La réaction du ligand acide 1-amino-cyclohexanecarboxylique avec le cuivre (II) a conduit à l'obtention de trois nouveaux complexes de coordination :

- Le poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)] de formule  $[Cu(C_7H_{12}NO_2)(C_3H_4N_2)(H_2O)SCN]$  ; **(I)**
- Le bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate ;  $[Cu(C_7H_{12}NO_2)_2H_2O]$  ; **(II)**.
- Le poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) copper(II)] de formule  $[Cu(C_7H_{12}NO_2)SCN]$  ; **(III)**.

Pour les trois composés, nous allons décrire leurs synthèses et leur caractérisation par diffraction des rayons x sur monocristal, par spectroscopie infrarouge et par UV-visible.

Une recherche bibliographique sur ce type de complexe [à base du ligand acide 1-amino-cyclohexanecarboxylique et du cuivre (II)] a montré l'existence de six structures :

- Aqua-bis (1-aminocyclohexanecarboxylato-N, O)-copper (II) bis (1-aminocyclohexanecarboxylate-N, O)-copper (II) monohydrate <sup>[1]</sup>
- ( $\mu$ -1-(amino)cyclohexanecarboxylato)-tris (1-(amino)cyclohexanecarboxylato)-aqua-di-copper(II) monohydrate <sup>[2]</sup>
- (1-([2-oxyphenyl] methylidene) amino)cyclohexane-1-carboxylato (1-Himidazole)-copper <sup>[3]</sup>
- bis ( $\mu$ -[1-([2-oxyphenyl] methylidene) amino)cyclohexane-1-carboxylato])-bis (1H-pyrazole)-di-copper <sup>[3]</sup>
- ( $\mu$ -aqua)-( $\mu$ -1-[(2-oxy-3-methoxyphenyl) methylidene] amino)cyclohexane-1-carboxylato)-aqua-(1-[(2-oxy-3-methoxyphenyl) methylidene] amino)cyclohexane-1-carboxylato)-dicopper hydrate <sup>[3]</sup>
- bis ( $\mu$ -1-((5-chloro-2-oxybenzyl) amino)cyclohexane-1-carboxylato)- bis (methanol)-di-copper (II) methanol solvate <sup>[4]</sup>



Dans ces six composés, l'atome de cuivre (II) adopte différentes géométries : plan carrée, pyramidale à base carrée et octaédrique.

### ***I. Synthèses des complexes :***

Les trois composés **(I)**, **(II)** et **(III)** ont été obtenus à partir d'un mélange équimolaire du ligand acide 1-amino-cyclohexancarboxylique ( $C_7H_{13}NO_2$ ) et l'acétate de cuivre  $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$  dans l'éthanol. A ce mélange, en rajoute 0.125 mmole de thiocyanate de potassium (KSCN) pour les deux composés **(I)**, **(III)** en maintenant le tout sous agitation pendant 15 minutes. Ensuite en rajoute 0.25 mmole du pyrazole ( $C_3H_4N_2$ ), 0.25 mmole de la 2-2' bipyridine ( $C_{10}H_8N_2$ ) pour les composés **(I)** et **(III)** respectivement et 0.125 mmol de l'azoture de sodium ( $NaN_3$ ) pour le composé **(II)**. Les produits obtenus sont sous forme de monocristaux en été caractériser par diffraction des rayons X sur monocristal.

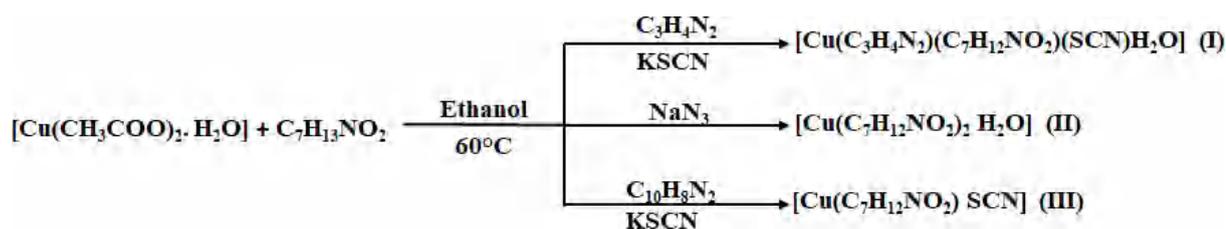


Schéma réactionnel pour les trois complexes

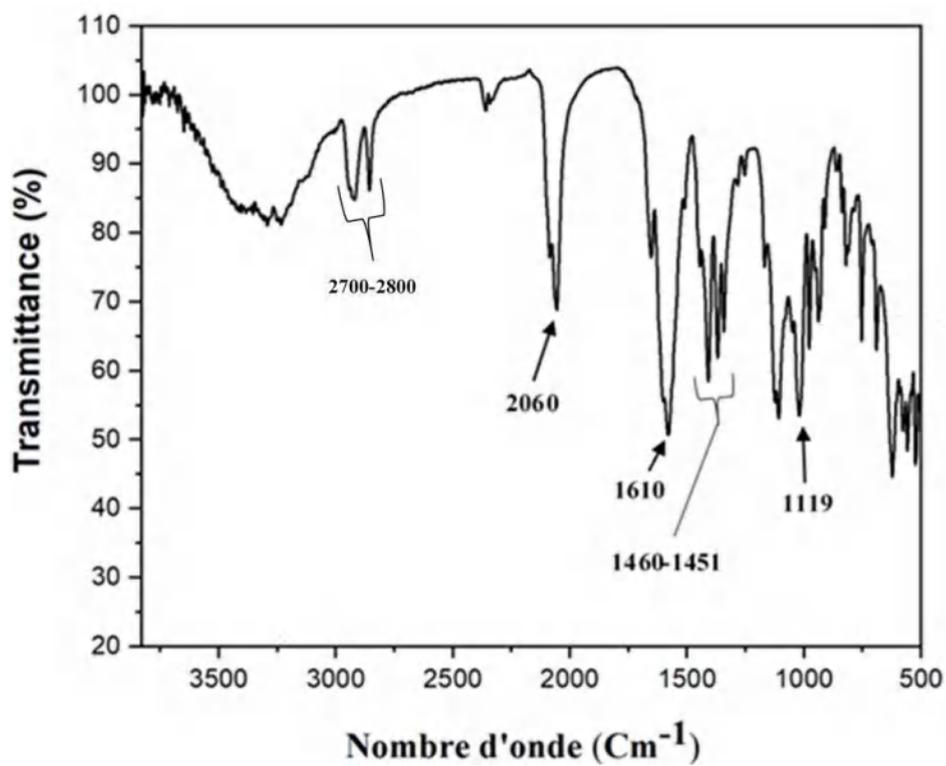
## II. Analyse par spectroscopie Infrarouge :

Les spectres infrarouges des trois complexes sont enregistrés dans la gamme de nombre d'onde allant de 4000 à 400  $\text{cm}^{-1}$ .

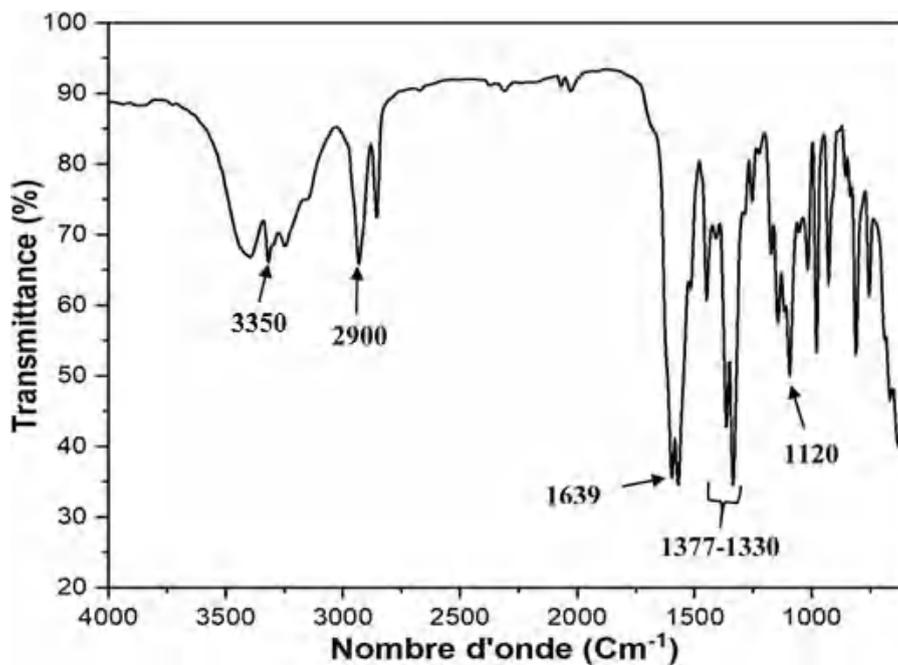
Pour le complexe *poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)]* (Figure 1), nous remarquons une bande à 2060  $\text{Cm}^{-1}$  qui correspond à la liaison (NCS) du groupement thiocyanate. Une bande à 1610  $\text{Cm}^{-1}$  correspond à la liaison (C = O). Nous notons aussi la présence des vibrations asymétrique ( $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ ) et symétrique ( $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ ) dans la région et (1460-1451)  $\text{Cm}^{-1}$  correspondant aux groupe carboxylate. Une autre bande à 1119  $\text{Cm}^{-1}$  due à la liaison (C-O). Une bande dans la région (2800 – 2700)  $\text{cm}^{-1}$  qui correspondent à la vibration d'élongation de la liaison C–H aromatique.

Le spectre infrarouge du complexe *bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate* (Figure 2), présente une bande à 1639  $\text{cm}^{-1}$  correspond à la liaison (C = O). Nous avons des vibrations asymétrique ( $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ ) et symétrique ( $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ ) dans la région (1377- 1330)  $\text{cm}^{-1}$  correspondant aux groupe carboxylate. Une autre bande à 1120  $\text{cm}^{-1}$  due à la liaison (C-O). Une bande à 2900  $\text{cm}^{-1}$  qui correspondent à la vibration d'élongation de la liaison C–H aromatique. Une autre bande à 3350  $\text{cm}^{-1}$  qui correspond à la liaison O-H des molécules d'eau.

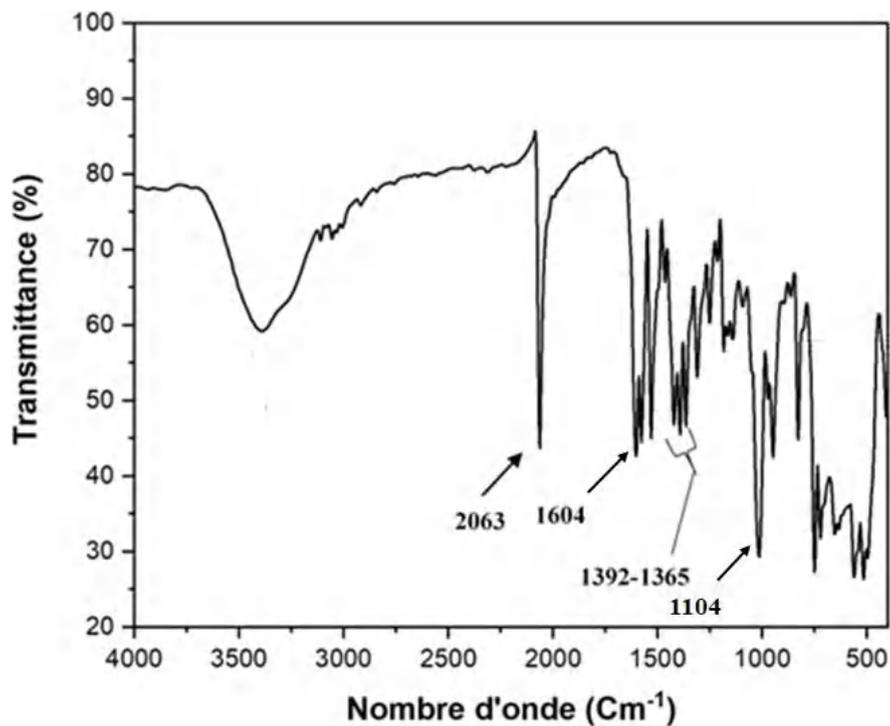
Le spectre infrarouge du complexe *poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) copper(II)]* (Figure 3), présente une bande à 2063  $\text{cm}^{-1}$  qui correspond à la liaison (NCS) du groupement thiocyanate. Nous avons des vibrations asymétrique ( $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ ) et symétrique ( $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ ) dans la région (1392-1365)  $\text{cm}^{-1}$  correspondant aux groupe carboxylate. Une autre bande à 1604  $\text{cm}^{-1}$  due à la liaison (C = O). Une bande à 1104  $\text{cm}^{-1}$  due à la liaison (C-O).



*Figure 1 : Spectre infrarouge du complexe I*



*Figure 2 : Spectre infrarouge du complexe II*

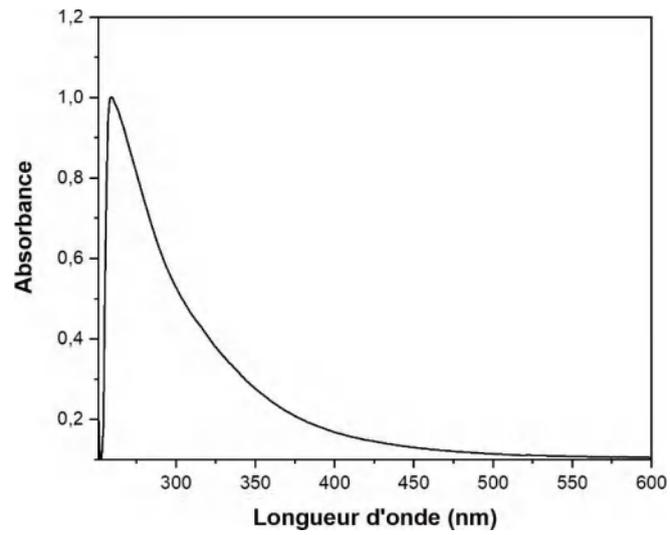


*Figure 3 : Spectre infrarouge du complexe III*

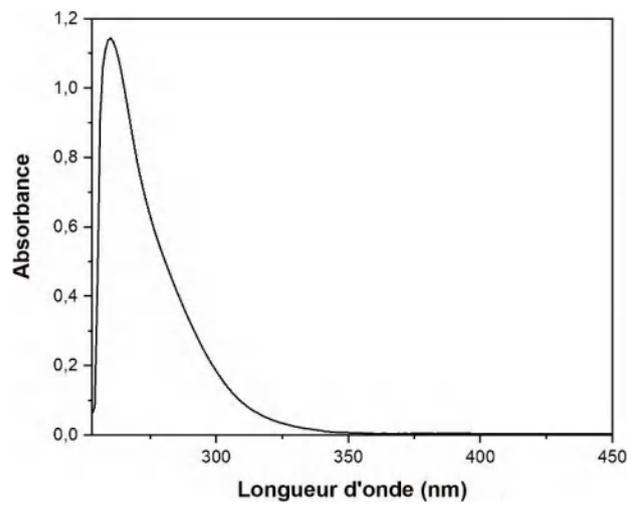
### ***III. Analyse par Spectroscopie UV-visible :***

Les spectres d'absorptions électroniques UV-Visible des trois complexes ont été enregistrés dans DMSO. Ils sont représentés dans les (**Figure 4, 5, 6**).

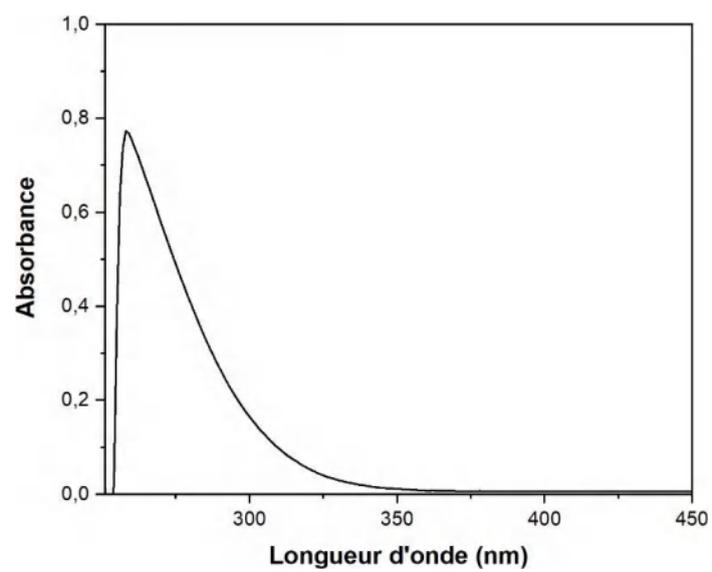
Tous les complexes présentent un spectre presque similaire. On nous trouve un seul pic dans la région 277 nm qui peut être attribuée à la transition  $\pi \rightarrow \pi^*$  des cycles aromatiques.



*Figure 4 : Spectre UV-vis du complexe I*



*Figure 5 : Spectre UV-vis du complexe II*



*Figure 6 : Spectre UV-vis du complexe III*

## ***IV. Résolution structurale par diffraction des rayons X sur monocristal :***

### ***IV.1. Enregistrement des intensités :***

La collecte des données a été réalisée sur monocristal à l'aide d'un diffractomètre à quatre cercles Bruker APEXII équipé d'un détecteur bidimensionnel CCD et utilisant la radiation  $K\alpha$  de Mo ( $\lambda_{K\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$ ), selon le mode de balayage  $\omega/2\theta$ .

### ***IV.2. Résolution de la structure :***

Les modèles structuraux ont été déterminés à l'aide du programme Sir 92. Tous les atomes d'hydrogène ont été placés par calcul géométrique en accord avec la stéréochimie et affinés en modèle rigide avec SHELXL97. L'affinement final du modèle structurale est effectué par la méthode des moindres carrés à l'aide du programme SHELXL-97, en considérant des facteurs d'agitation thermiques isotropes pour les atomes d'hydrogène et anisotropes pour les autres atomes. Les données cristallographiques ainsi que les conditions d'enregistrement et d'affinement sont résumées dans le **tableau 1**. Les coordonnées atomiques, les facteurs d'agitation thermiques isotropes et anisotropes, les distances et les angles interatomiques sont donnés dans l'annexe II.

Les illustrations graphiques ont été réalisées à l'aide des programmes de dessin : Ortep3, Diamond et Mercury.

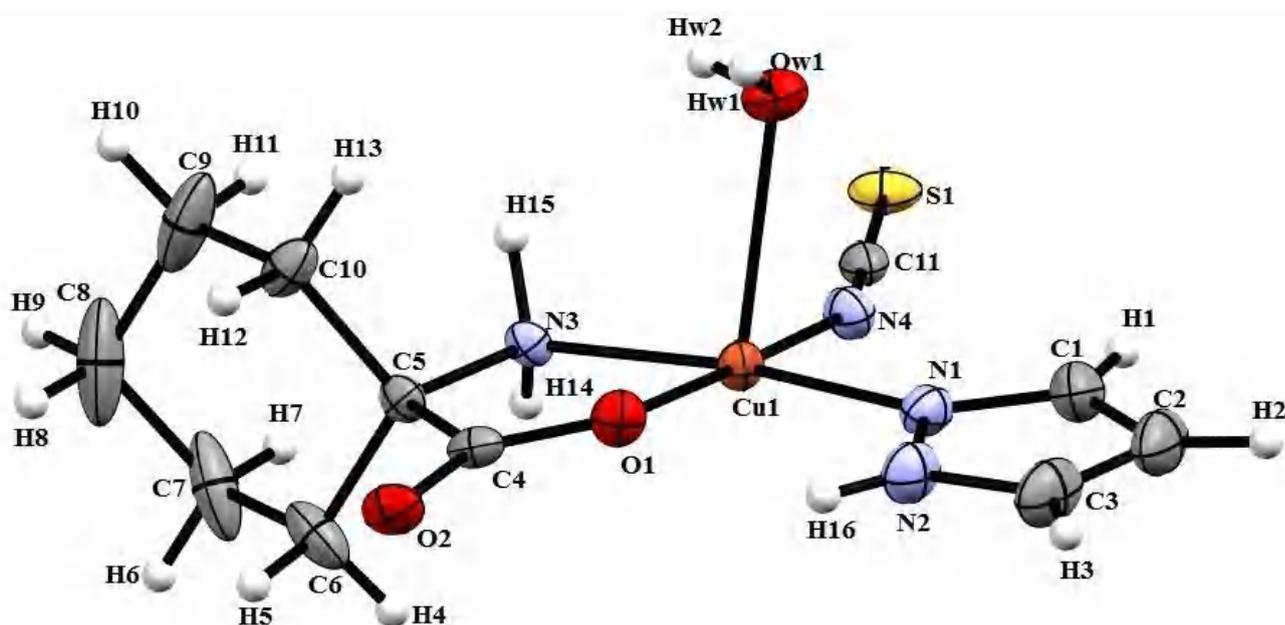
**Tableau 1 : Données cristallographiques**

<i>Complexes</i>	<i>(I)</i>	<i>(II)</i>	<i>(III)</i>
<i>Formule</i>	[Cu(C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> )(C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> )(SCN)H <sub>2</sub> O]	[Cu(C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O]	[Cu(C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> ) SCN]
<i>M (g.mol<sup>-1</sup>)</i>	349.89	2195.44	527.59
<i>T(K)</i>	296	296	296
<i>Système cristallin</i>	Monoclinique	Trigonal	Monoclinique
<i>Groupe d'espace</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>R</i> -3	<i>C</i> <sub>2</sub> / <i>c</i>
<i>a (Å)</i>	13.8551 (12)	23.7023 (13)	24.716 (8)
<i>b (Å)</i>	5.7444 (5)	23.7023 (13)	5.849 (2)
<i>c (Å)</i>	18.9681 (16)	16.0828 (9)	16.908 (5)
<i>α(°)</i>	90	93.512(5)	90
<i>β(°)</i>	91.873 (4)	91.873 (4)	126.367 (12)
<i>γ(°)</i>	90	120	90
<i>Volume (Å)<sup>3</sup></i>	1508.8 (2)	7824.8 (10)	1968.2 (11)
<i>Z</i>	4	3	4
<i>Rint</i>	0.019	0.028	0.044
<i>R1</i>	0.022	0.040	0.054
<i>WR2</i>	0.061	0.116	0.123
<i>G.O.F</i>	1.03	1.05	1.10
<i>Domaine de θ (°)</i>	4.8 – 30.5	3.2 – 27.1	4.4 – 27.1
<i>Limites des indices de Miller</i>	-19 ≤ h ≤ 19 ; -8 ≤ k ≤ 8 ; -27 ≤ l ≤ 27	-26 ≤ h ≤ 30 ; -29 ≤ k ≤ 19 ; -20 ≤ l ≤ 19	-31 ≤ h ≤ 31 ; -7 ≤ k ≤ 7 ; -17 ≤ l ≤ 21
<i>Réflexions mesurées/uniques</i>	22767/4592	16053/3810	5597/2146
<i>Réflexions avec I &gt; 2σ</i>	4246	2987	1785
<i>Rapport réflexions/ paramètres</i>	4592/184	3810/199	2146/127

## V. Etude structurale des trois composés I, II, III :

### V.1. Description de la structure du complexe I : poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)]

Le polymère  $[\text{Cu}(\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2)(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)(\text{SCN})\text{H}_2\text{O}]_n$  a été obtenu sous forme des petits cristaux bleus cristallisant dans le groupe d'espace  $P2_1/n$ . L'unité asymétrique (**Figure 7**) est constituée d'un atome de cuivre (II) chélaté par une molécule d'acide 1-amino-cyclohexancarboxylique et une molécule de pyrazol. La sphère de coordination est complétée par un atome d'azote du groupement thiocyanate et un oxygène d'une molécule d'eau.



**Figure 7 :** Unité asymétrique du complexe I ;  $[\text{Cu}(\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2)(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)(\text{SCN})\text{H}_2\text{O}]_n$

#### V.1.1. Environnement de l'atome de cuivre :

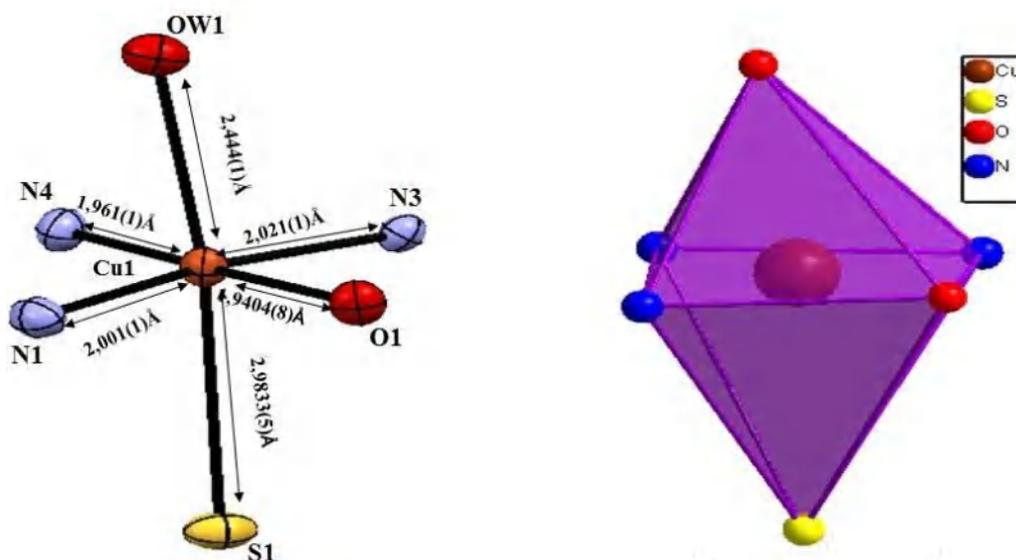
La **figure 8** montre que l'atome de cuivre possède une coordination octaédrique déformée probablement due à l'effet Jahn-Teller<sup>[5]</sup>.

Les deux atomes N3, O1 du ligand acide 1-amino-cyclohexancarboxylique, N1 du ligand pyrazol et N4 du groupement thiocyanate occupent la position équatoriale de l'octaèdre. Les distances Cu1-N sont comprises entre 1.961(1) et 2.021(1) Å ; la distance Cu1-O1 est de 1.9404(8) Å. Les positions axiales sont occupées par un atome d'oxygène Ow1 d'une molécule d'eau et S1 du groupement thiocyanate.

**Tableau 2 :** Distances (Å) et angles des liaisons (°) entre les atomes constituant l'environnement du Cu (II) dans le complexe  $[Cu(C_3H_4N_2)(C_7H_{12}NO_2)(SCN)H_2O]_n$

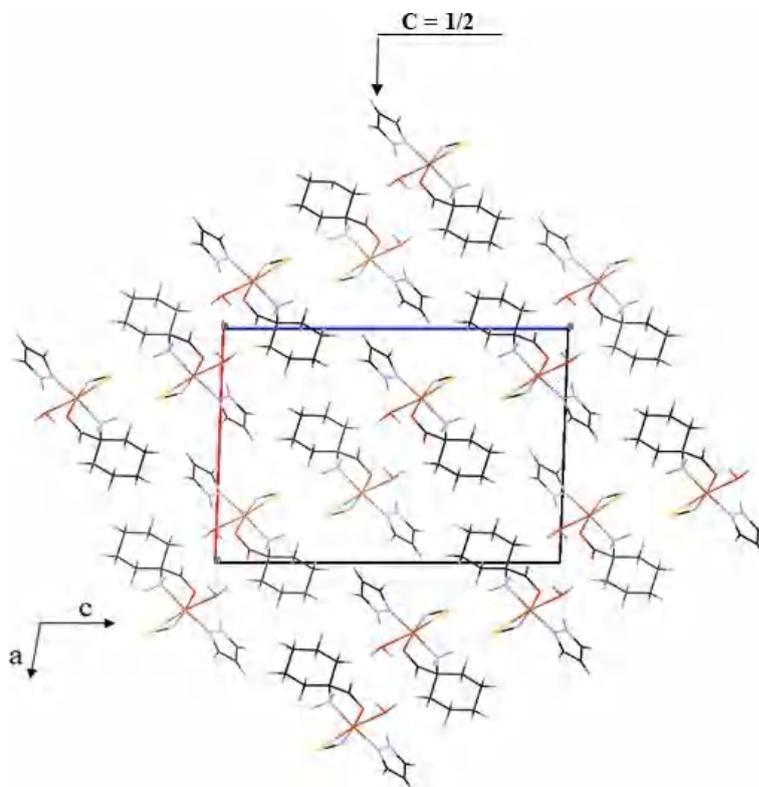
Distances (Å)	
Cu1 – O1	1.9404(8)
Cu1 – N3	2.021(1)
Cu1 – N4	1.961(1)
Cu1 – N1	2.001(1)
Cu1 – OW1	2.444(1)
Cu1 – S1	2.9833(5)

Angles (°)	
O1- Cu1 - OW1	95.16(3)
O1- Cu1 - N4	175.84(4)
O1- Cu1 - N3	82.56(4)
O1- Cu1 - N1	86.36(4)
OW1- Cu1- N4	85.92(4)
OW1 - Cu1- N3	97.16(4)
OW1 - Cu1- N1	86.97(4)
N4 - Cu1 - N3	93.32(4)
N4 - Cu1 - N1	97.72(4)
N3 - Cu1 - N1	168.47(4)
S1 – Cu1 – O1	88.72(3)
S1 – Cu1 – N1	87.47(4)
S1 – Cu1 – N3	89.11(4)
S1 - Cu1 – N4	90.62(3)
S1 - Cu1 – OW1	173.01(4)



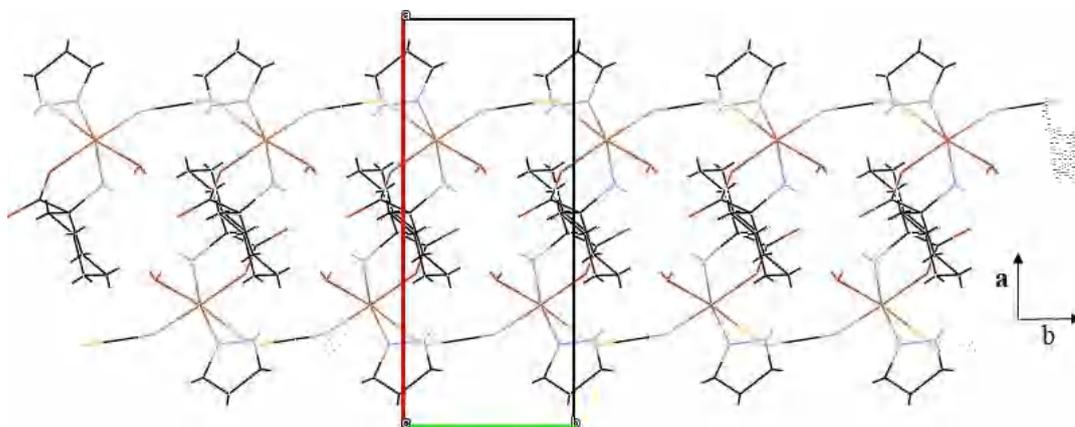
**Figure 8 :** Géométrie octaédrique du  $[CuO_2N_3S]$

Ce composé présente une structure en couches situées à  $c = 0$  et  $c = 1/2$  (**Figure 9**). Ces couches consistent à des chaînes polymériques isolées qui se développent le long de l'axe  $b$ .



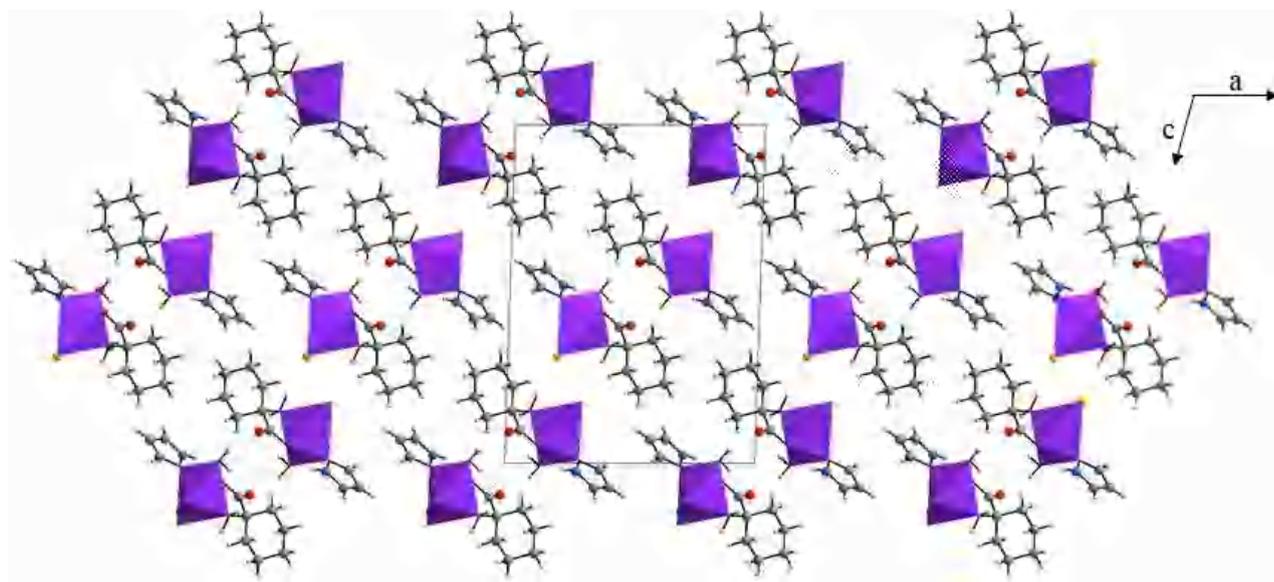
**Figure 9** : Empilement cristallin du complexe I

La **figure 10** montre la couche à  $c = 1/2$  en projection sur le plan  $(a, b)$ , d'après cette projection nous remarquons une chaîne polymérique unidimensionnelle qui est constituée de deux files symétriques via un centre d'inversion. Elles s'enfilent le long de l'axe  $b$  en formant une chaîne de molécules  $[\text{Cu}(\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2) (\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2) (\text{SCN}) \text{H}_2\text{O}]$  reliées entre elles par un pont de Thiocyanate.



**Figure 10** : Chaîne de molécules  $[\text{Cu}(\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2) (\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2) (\text{SCN}) \text{H}_2\text{O}]$  selon le plan  $(a, b)$

Les octaèdres de coordination  $[\text{CuO}_2\text{N}_3\text{S}]$  dans cette structure se développent en paires le long de l'axe  $a$ , formant des doubles files qui se répètent périodiquement le long de l'axe  $c$  à  $c = 0$  et  $\frac{1}{2}$  (**Figure 11**).



**Figure 11** : Enchainement des polyèdres dans le complexe II sur le plan  $(a, c)$

### V.1.2. Etude des liaisons hydrogène :

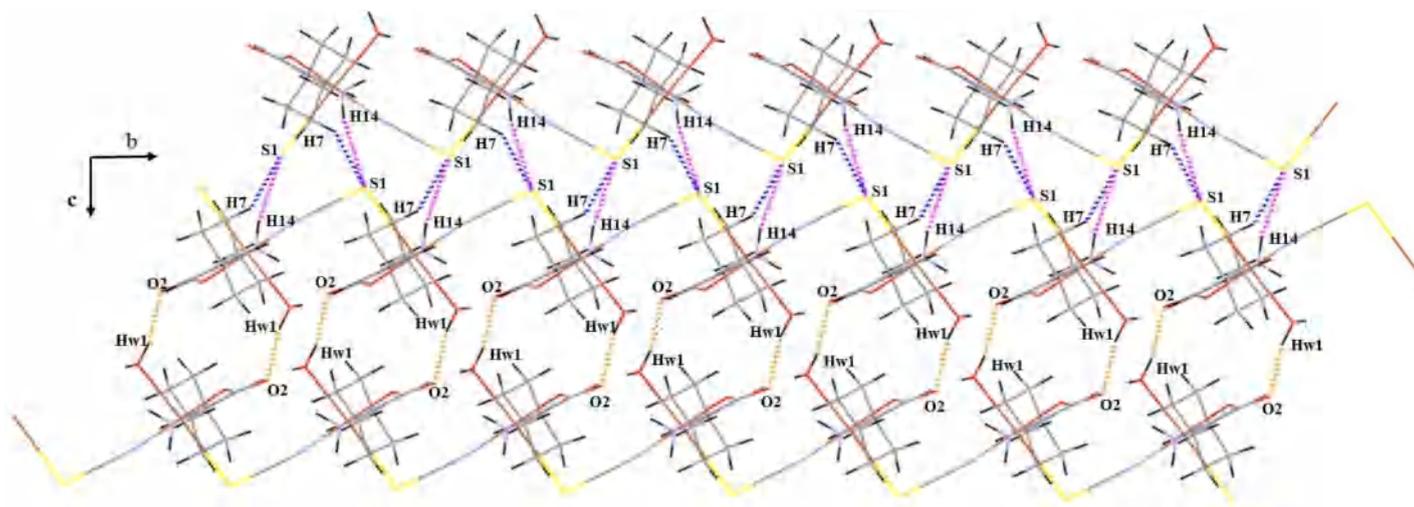
La structure tridimensionnelle de ce polymère est renforcée par deux catégories de liaisons hydrogène modérées : inter dimères et intra dimères. Ces liaisons, au nombre de 10, sont de types : N-H... O, N-H... S, O-H...O, C-H...S et C-H...O (**tableau 3**).

**Tableau 3** : Les liaisons hydrogène dans le complexe I

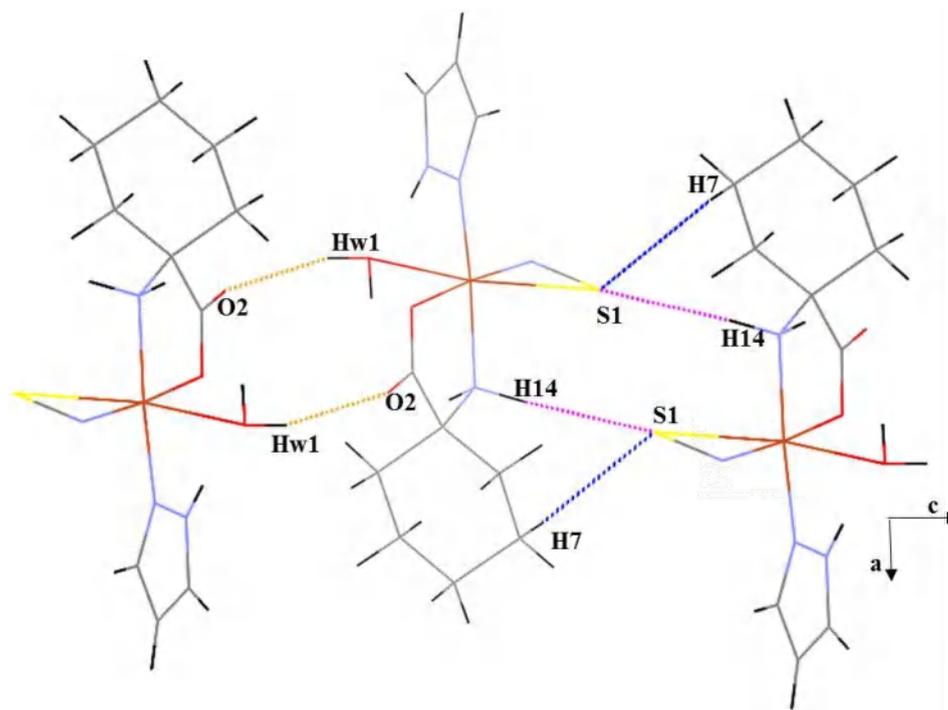
D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
Ow1-Hw1...O2 <sup>iv</sup>	0.85	2.02	2.8225 (13)	158
Ow1-Hw2...O1 <sup>iii</sup>	0.85	2.44	2.9825 (12)	122
Ow1-Hw2...O2 <sup>iii</sup>	0.85	2.01	2.8581 (13)	174
N3-H14...S1 <sup>ii</sup>	0.97	2.59	3.5456 (11)	169
N3-H15...O2 <sup>iii</sup>	0.97	2.06	2.9940 (13)	162
N2-H16...O1	0.86	2.21	2.6848 (14)	114
N2-H16...Ow1 <sup>i</sup>	0.86	2.35	3.1861 (14)	164
C6-H5...O2	0.97	2.56	2.9156 (16)	102
C7-H7...S1 <sup>ii</sup>	0.97	2.87	3.6985 (19)	144
C10-H12...O2	0.97	2.59	2.9454 (14)	102

(i) :  $x, 1+y, z$  ; (ii) :  $\frac{1}{2}-x, \frac{1}{2}+y, \frac{3}{2}-z$  ; (iii) :  $x, -1+y, z$  ; (iv) :  $1-x, 2-y, 1-z$ .

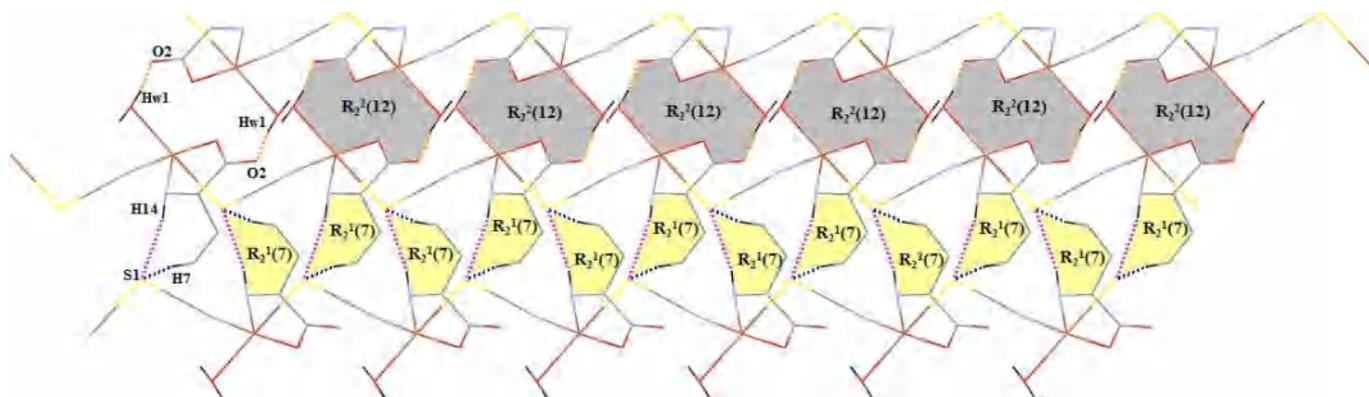
L'étude détaillée des interactions inter dimères du complexe (I) montre la présence de trois liaisons hydrogène  $O_{w1}-H_{w1}\dots O_2$ ,  $N_3-H_{14}\dots S_1$  et  $C_7-H_7\dots S_1$  qui assurent la connexion entre deux couches différentes (**Figure 12a, 12b**). Nous observons ainsi deux cycles  $R_2^2(12)$ ,  $R_2^1(7)$  qui se déploient le long de l'axe b (**Figure 12c**).



*Figure 12a : Liaisons hydrogène inter dimères*

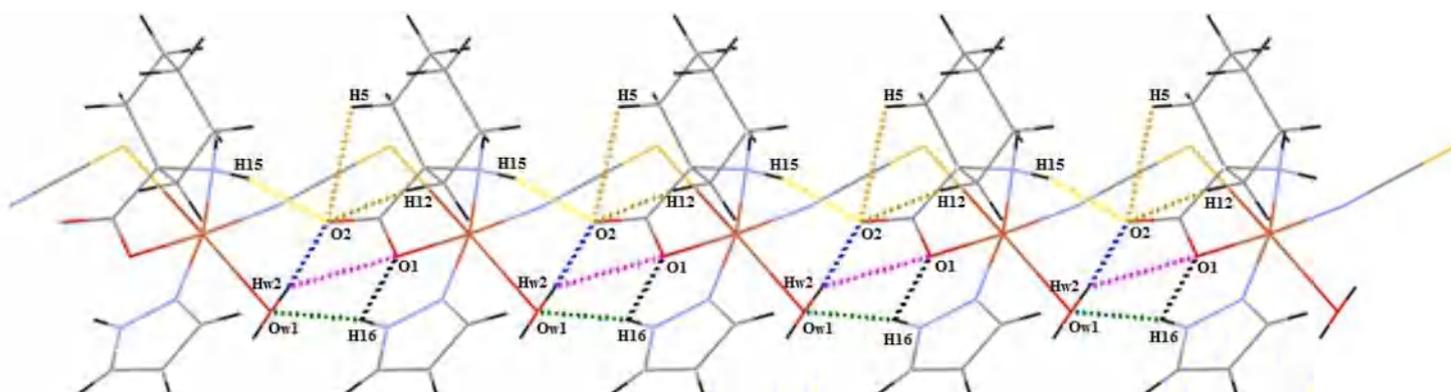


*Figure 12b : Détails des liaisons hydrogène inter dimères*



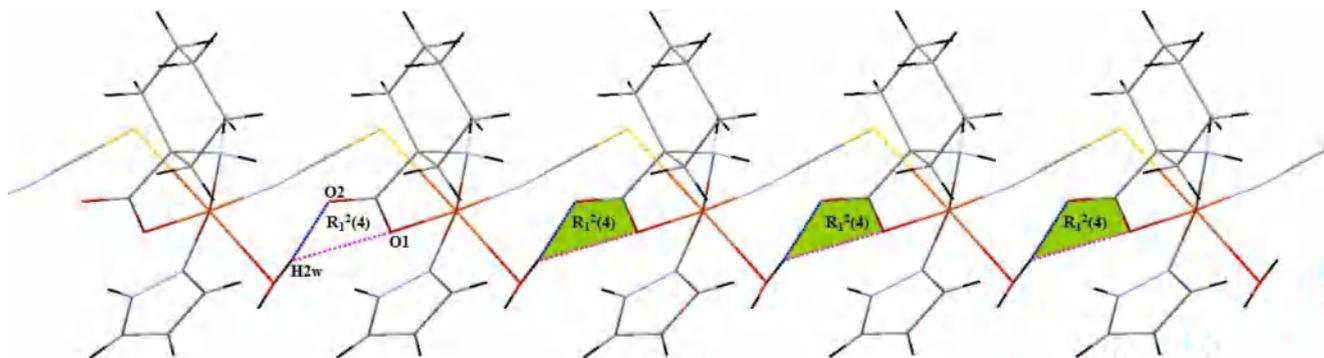
*Figure 12c : les deux cycles formés par les liaisons hydrogène inter dimères*

On observe encore la présence de sept liaisons hydrogène qui renforce la chaîne polymérique ; ce sont des liaisons intra dimères de types : N-H...O, O-H...O, C-H...O. (**Figure 13**).



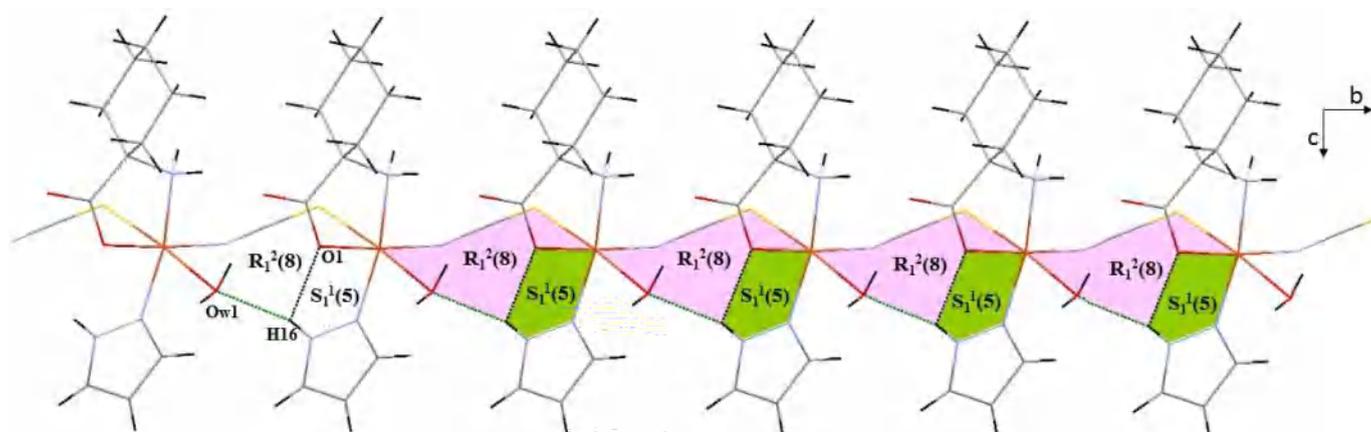
*Figure 13 : Liaisons hydrogène intra dimères*

Le deuxième atome d'hydrogène du ligand aqua ( $H_{2w}$ ) établit une liaison à trois centres avec les atomes d'oxygènes  $O_1$  et  $O_2$  formant ainsi des cycles  $R_1^2(4)$  (**Figure 14a**).



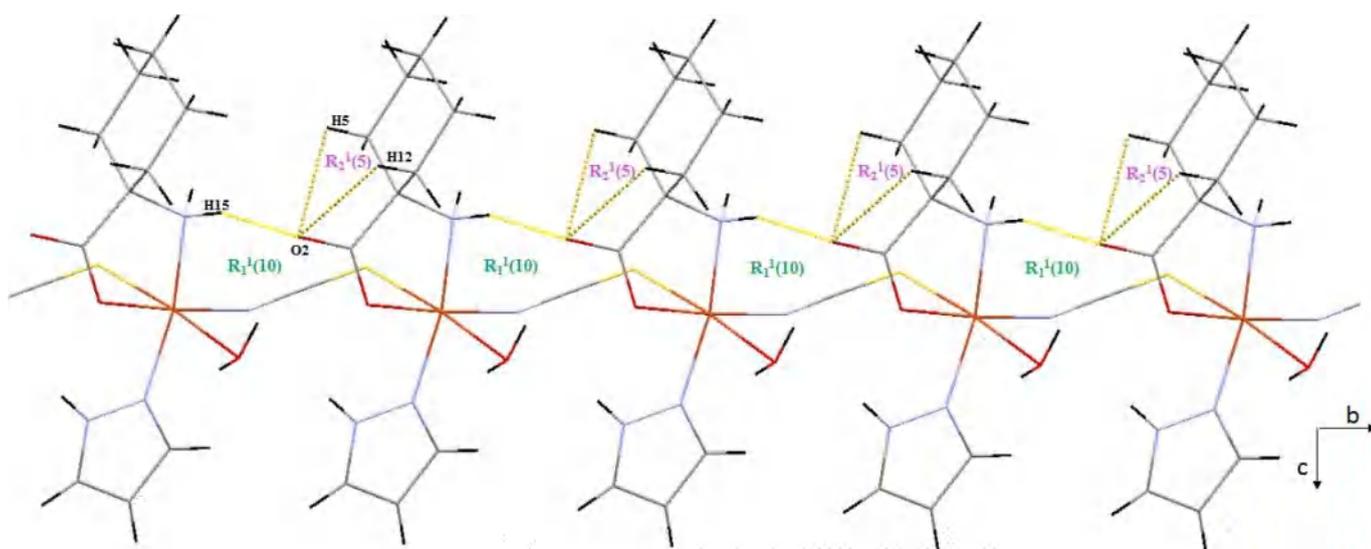
**Figure 14a** : Projection des liaisons hydrogène Ow1-Hw2...O2 et Ow1-Hw2...O1 parallèlement au plan (b, c)

L'hydrogène H16 établit une liaison à trois centres avec les atomes d'oxygènes O1 et Ow1 pour former un cycle  $R_1^2(8)$ ,  $S_1^1(5)$ . Ces cycles se déploient le long de l'axe b (**Figure 14b**).



**Figure 14b** : Représentation des liaisons hydrogène N2-H16...O1 et N2-H16...Ow1 parallèlement au plan (b, c)

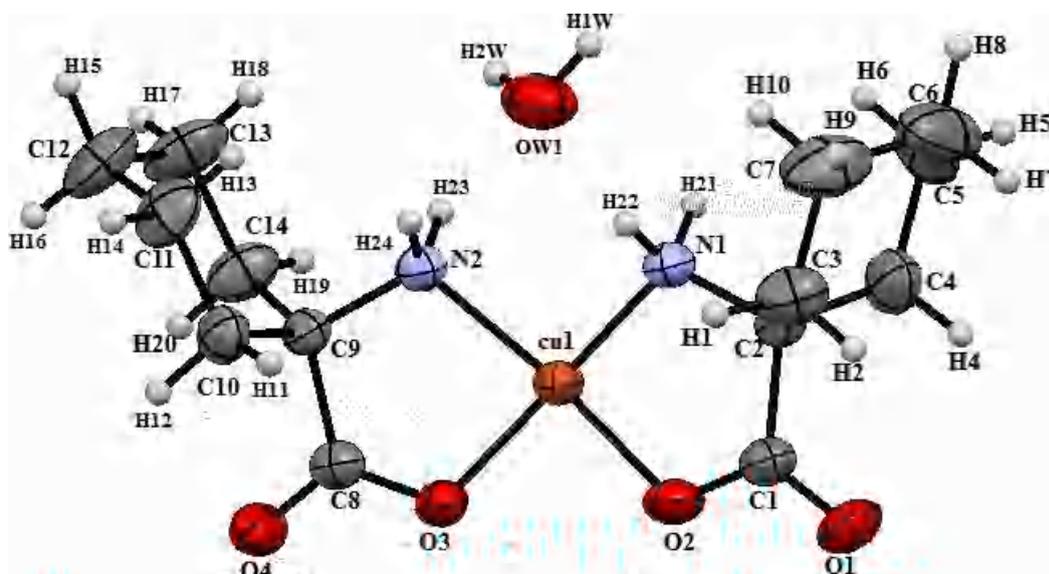
Les trois liaisons C<sub>10</sub>-H<sub>12</sub>...O<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>-H<sub>5</sub>...O<sub>2</sub>, N<sub>3</sub>-H<sub>15</sub>...O<sub>2</sub> sont des liaisons hydrogène chélatées<sup>[6]</sup>. Elles forment des chaînes de cycles notés  $R_1^2(5)$  et  $R_1^1(10)$  qui se déploient le long de l'axe b (**Figure 14c**)



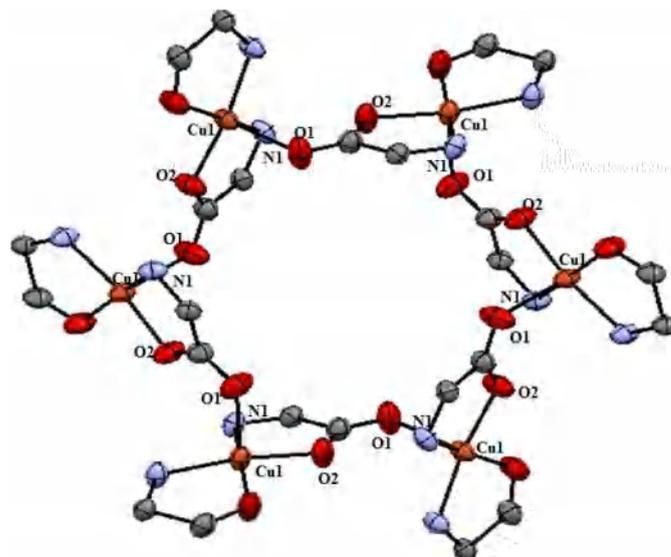
**Figure 14c** : Projection des liaisons hydrogène chélatées parallèle au plan (b, c)

## V.2. Description de la structure du complexe II : bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate :

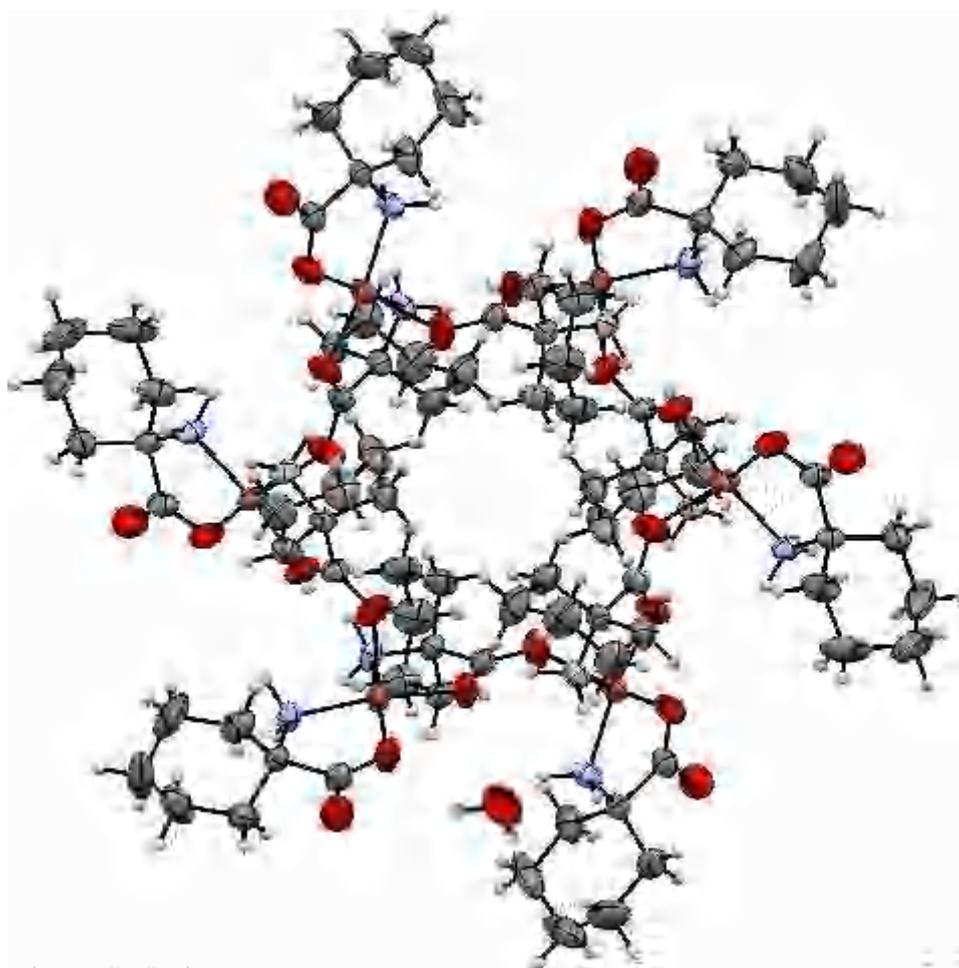
L'unité asymétrique du composé est constituée d'un atome de cuivre (II) lié à deux molécules d'acide 1-amino-cyclohexanecarboxylique via les atomes N1, N2, O2 et O3. Nous notons aussi la présence d'une molécule d'eau de solvatation (**Figure 15a**). L'atome d'oxygène O1 vient compléter la sphère de coordination pour donner une pyramide à base carrée ; cet atome d'oxygène est visible en (**Figure 15b**) où il fait une liaison avec Cu1 en position apicale en formant une structure cyclique qui laisse apparaître des canaux (**Figure 15c**).



*Figure 15a : Unité asymétrique du complexe II ; [Cu (C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> H<sub>2</sub>O]*



**Figure 15b :** Structure du complexe II ;  $[Cu (C_7H_{12}NO_2)_2 H_2O]$   
 (Les autres atomes ont été omis pour des raisons de clarté)



**Figure 15c :** Partie du réseau montrant l'enchaînement des molécules du complexe II et  
 faisant apparaître des canaux

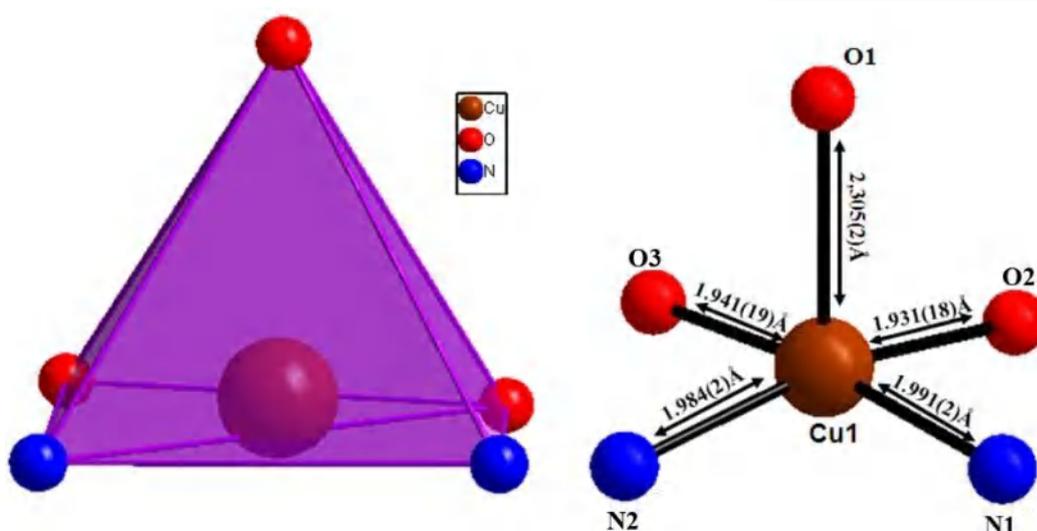
### V.2.1. Environnement de l'atome de cuivre :

L'ion cuivrique est entouré par trois atomes d'oxygène et deux atomes d'azote, formant ainsi une pyramidale à base carré  $[\text{CuO}_3\text{N}_2]$ , où O1 occupe la position apicale avec une distance Cu-O1=2.305(3) Å qui est largement supérieure aux longueurs des liaisons équatoriales [O2, O3, N1 et N2 qui sont comprises entre 1.931(2) Å et 1.991(2) Å]. Ces valeurs coïncident avec celles trouvées dans la littérature <sup>[7-8]</sup> (**Figure 16**) et **Tableau 4**.

**Tableau 4** : Distances (Å) et angles des liaisons (°) dans l'environnement du Cu (II) dans le complexe  $[\text{Cu}(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)_2(\text{H}_2\text{O})]$ .

Distances (Å)	
Cu1 – O1	2.305(3)
Cu1 – O2	1.931(2)
Cu1 – O3	1.941(2)
Cu1 – N1	1.991(2)
Cu1 – N2	1.984(2)

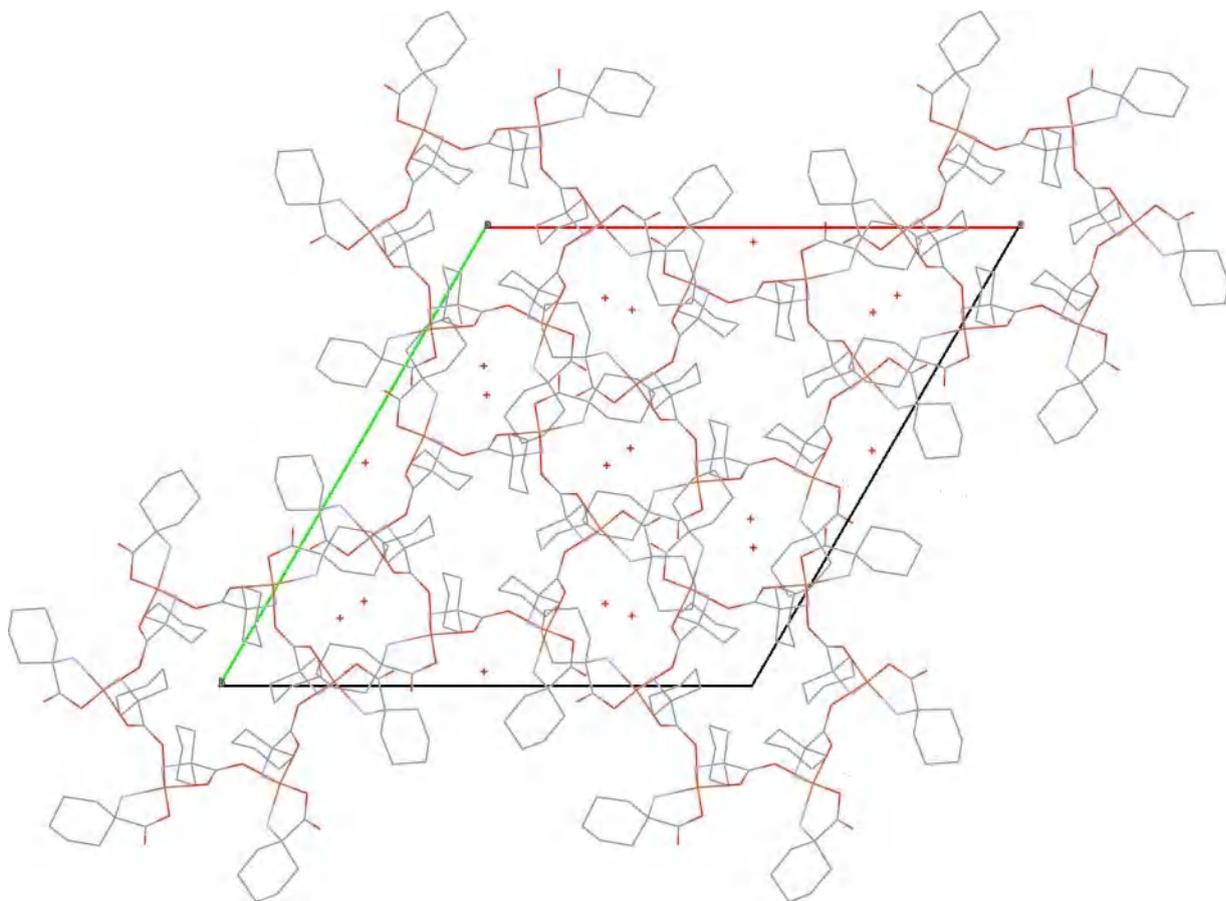
Angles (°)	
O1 - Cu1 – O2	93.73(7)
O1 - Cu1 – O3	96.73(9)
O1 - Cu1 – N1	97.08(9)
O1 - Cu1 – N2	95.50(9)
O2 - Cu1 – N1	84.40(8)
O2 - Cu1 – O3	93.42(8)
O2 - Cu1 – N2	170.69(10)
N1 - Cu1 – N2	95.65(8)
N2 - Cu1 – O3	84.32(8)



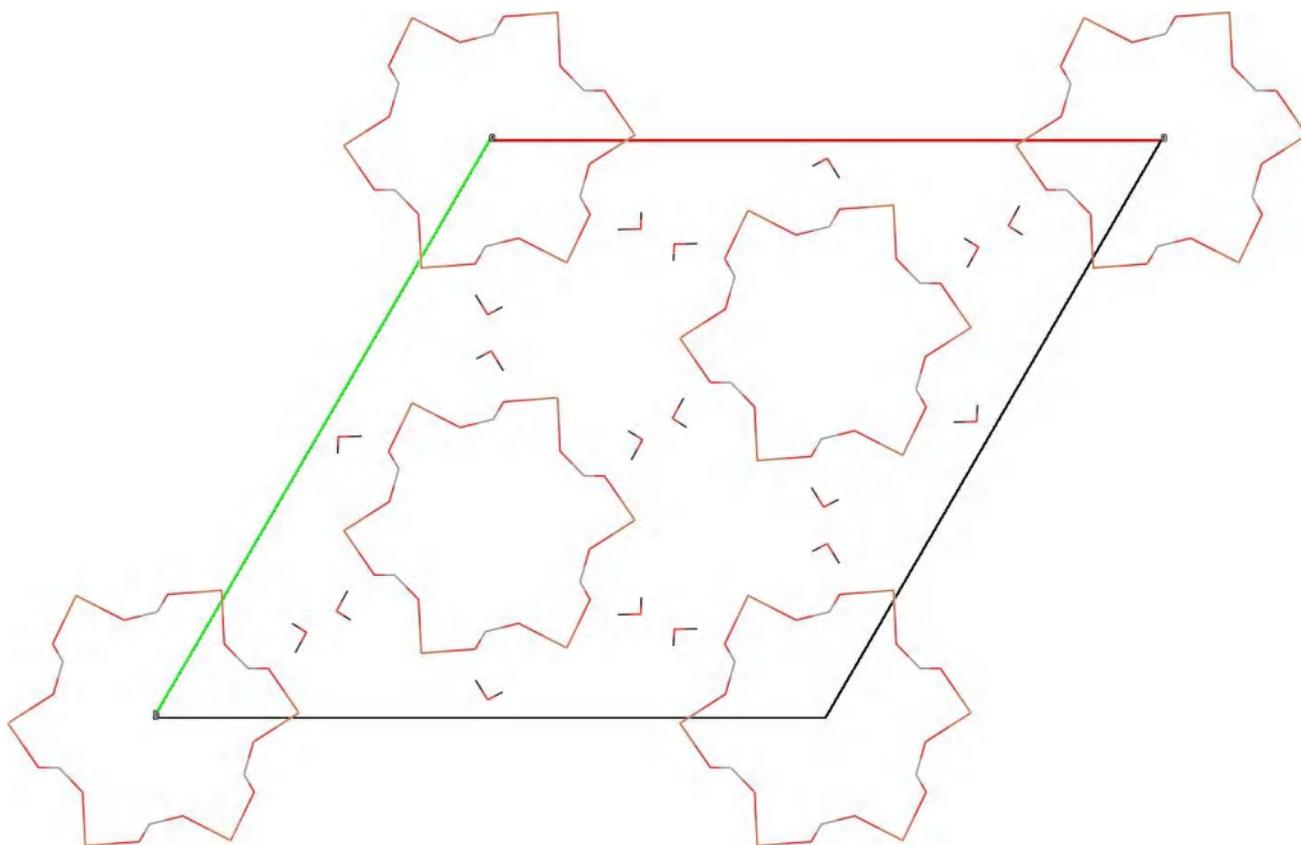
**Figure 16** : Géométrie pyramidale à base carrée du  $[\text{CuO}_3\text{N}_2]$

L'empilement de la structure montre un agencement d'entités  $[\text{Cu} (\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)_2]$  et de molécules d'eau selon des couches parallèles au plan (b, c). Six molécules du complexe II s'associent pour former des entités  $[\text{Cu} (\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)_2]_6$  en laissant apparaître des canaux (**Figure 17a**). Ces canaux se développent le long de l'axe c, en  $[(a, b) = (0, 0), (1/3, 2/3) \text{ et } (2/3, 1/3)]$  (**Figure 17b**).

Des files de molécules d'eau viennent s'insérer entre ces canaux (**Figure 17a**) et (**Figure 17b**)

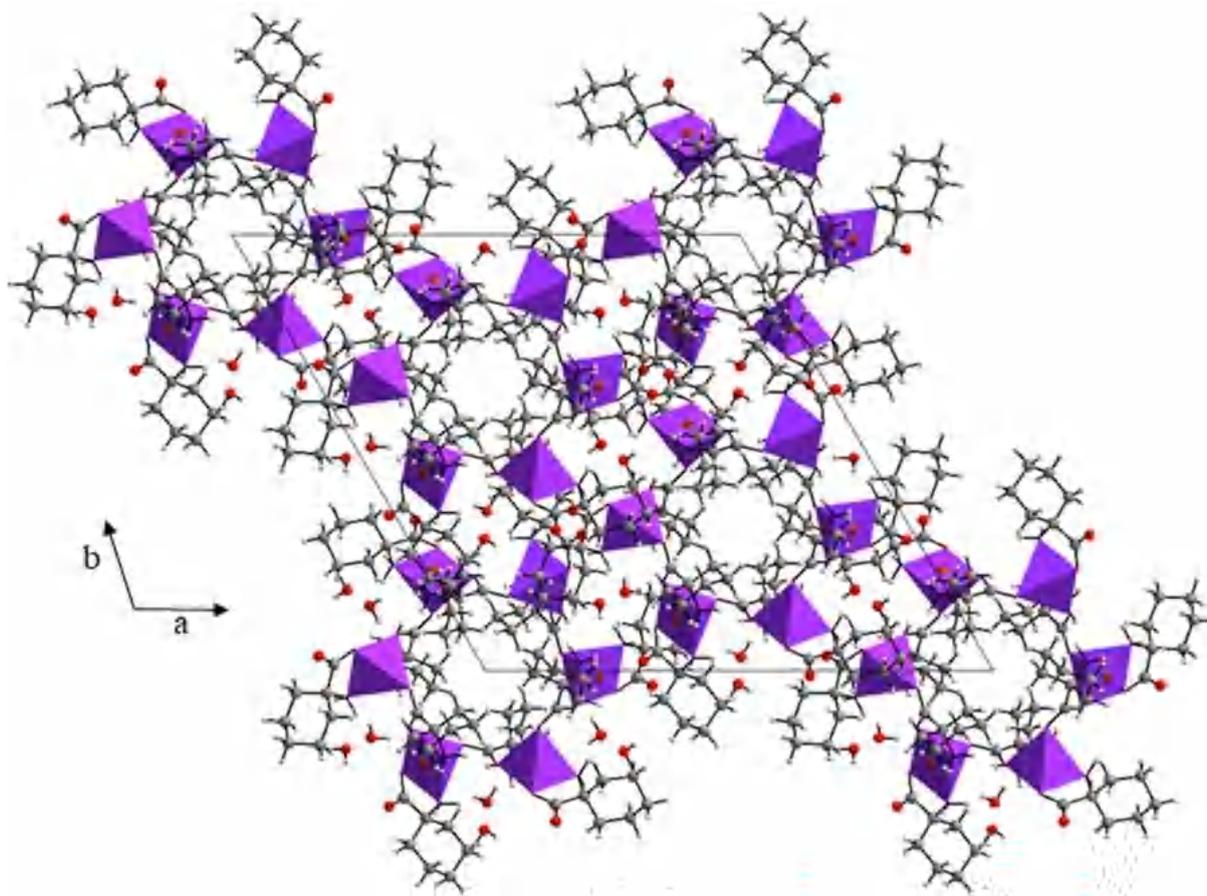


*Figure 17 a : Projection de la structure sur le plan (a, b) faisant apparaître des canaux parallèlement à l'axe c*



**Figure 17 b** : Projection de la structure sur le plan (a, b)  
 (Les autres atomes ont été omis pour des raisons de clarté)

La (**Figure 18**) montre une autre projection d'une partie du réseau sur le plan (a, b) où l'on distingue l'agencement des polyèdres  $[\text{CuO}_3\text{N}_2]$  qui laissent voir des canaux vides à l'origine et à l'intérieur de la maille.



*Figure 18 : Enchainement des polyèdres dans le complexe II selon le plan (a, b)*

### V.2.2. Etude des liaisons hydrogène :

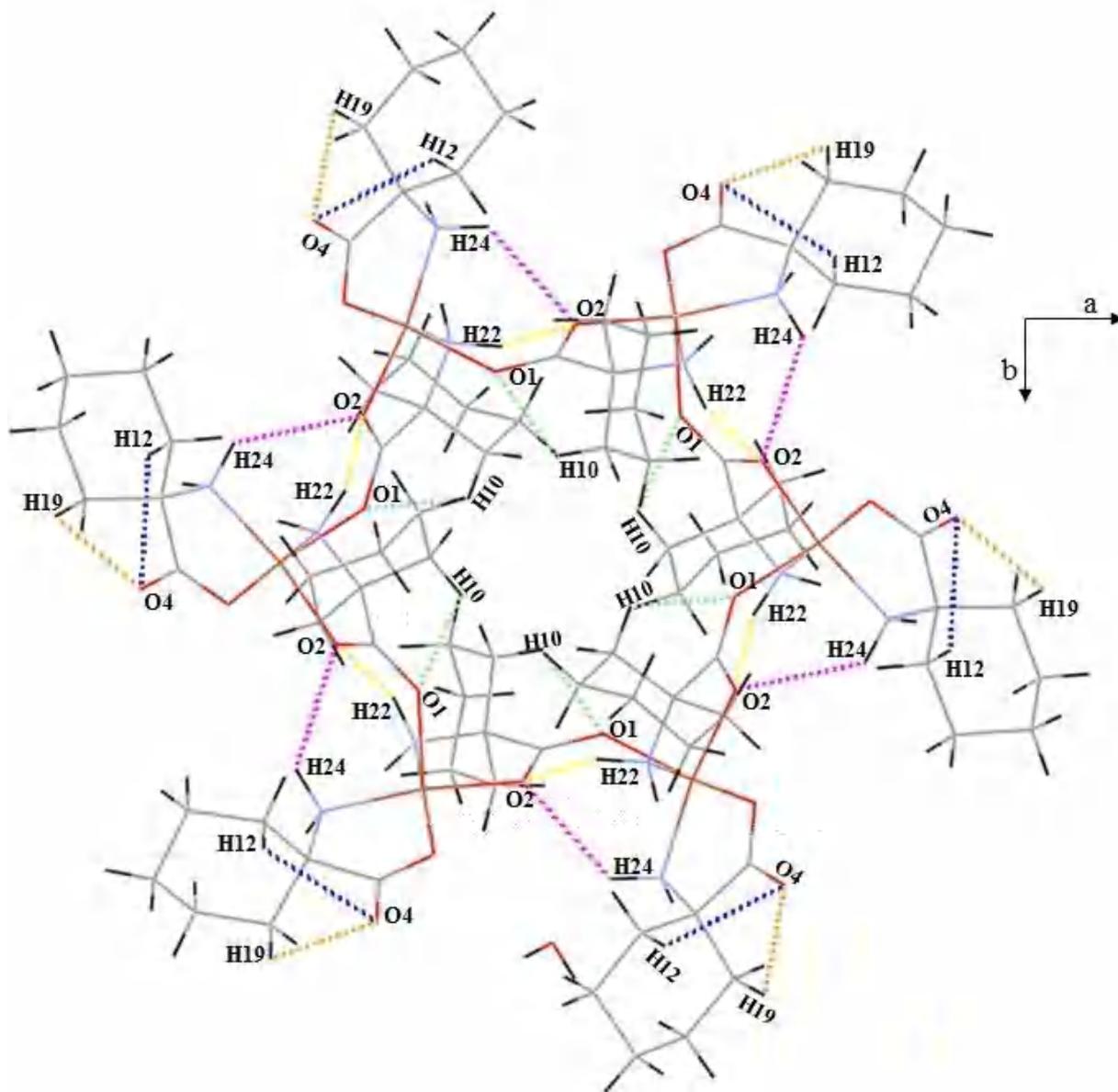
La stabilité dans le cristal est assurée par des liaisons hydrogène du type intramoléculaire et intermoléculaire. L'ensemble des liaisons hydrogène sont reportée dans le **tableau 5**.

**Tableau 5** : Les liaisons hydrogène dans le complexe [Cu (C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O)]

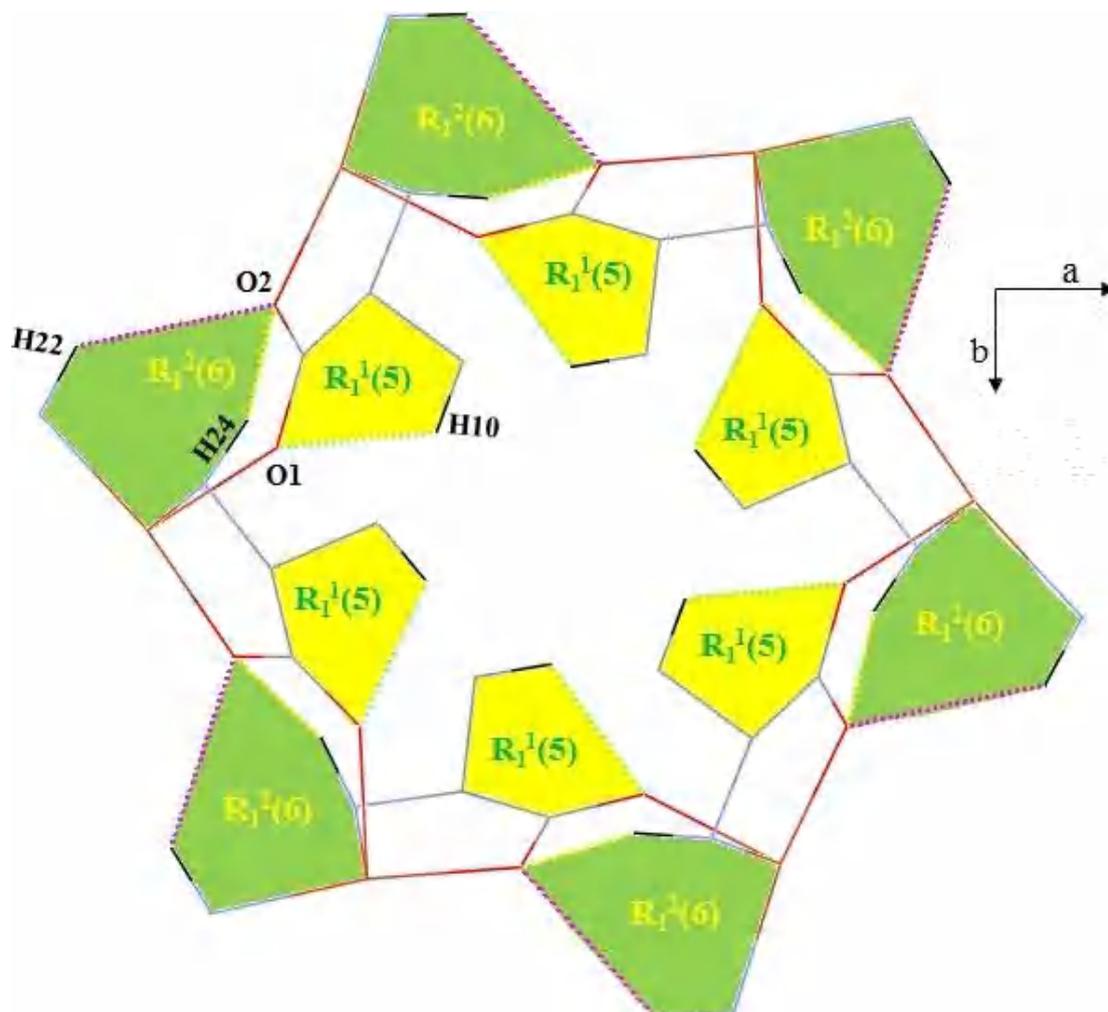
D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
N <sub>1</sub> -H <sub>21</sub> ...O <sub>4</sub> <sup>i</sup>	0.97	2.20	3.020(5)	141
N <sub>2</sub> -H <sub>23</sub> ...O <sub>4</sub> <sup>ii</sup>	0.97	2.05	2.898(3)	146
Ow <sub>1</sub> -Hw <sub>1</sub> ...O <sub>3</sub> <sup>iii</sup>	0.85	2.41	2.898(8)	117
N <sub>2</sub> -H <sub>24</sub> ...O <sub>2</sub>	0.97	2.53	3.224(4)	129
N <sub>1</sub> -H <sub>22</sub> ...O <sub>2</sub> <sup>iv</sup>	0.97	2.22	2.985(5)	135
C <sub>14</sub> -H <sub>19</sub> ...O <sub>4</sub>	0.97	2.54	2.897(5)	102
C <sub>7</sub> -H <sub>10</sub> ...O <sub>1</sub>	0.97	2.52	2.881(5)	102
C <sub>10</sub> -H <sub>12</sub> ...O <sub>4</sub>	0.97	2.58	2.933(5)	102

(i) : 1/3+y, 2/3-x+y, 2/3-z; (ii) : 2/3-x+y, 1/3-x, 1/3+z; (iii) : -y, x-y, z ; (iv) : x-y, x, 1-z.

L'étude détaillée des interactions dans le complexe II montre la présence de cinq liaisons hydrogène intramoléculaires de types N-H...O et C-H...O (**Figure 19a**), générant des motifs de cycles  $R_1^2(6)$ ,  $R_1^1(5)$  qui se déploient le long de l'axe c sous forme d'étoiles à 6 branches (**Figure 19b**).

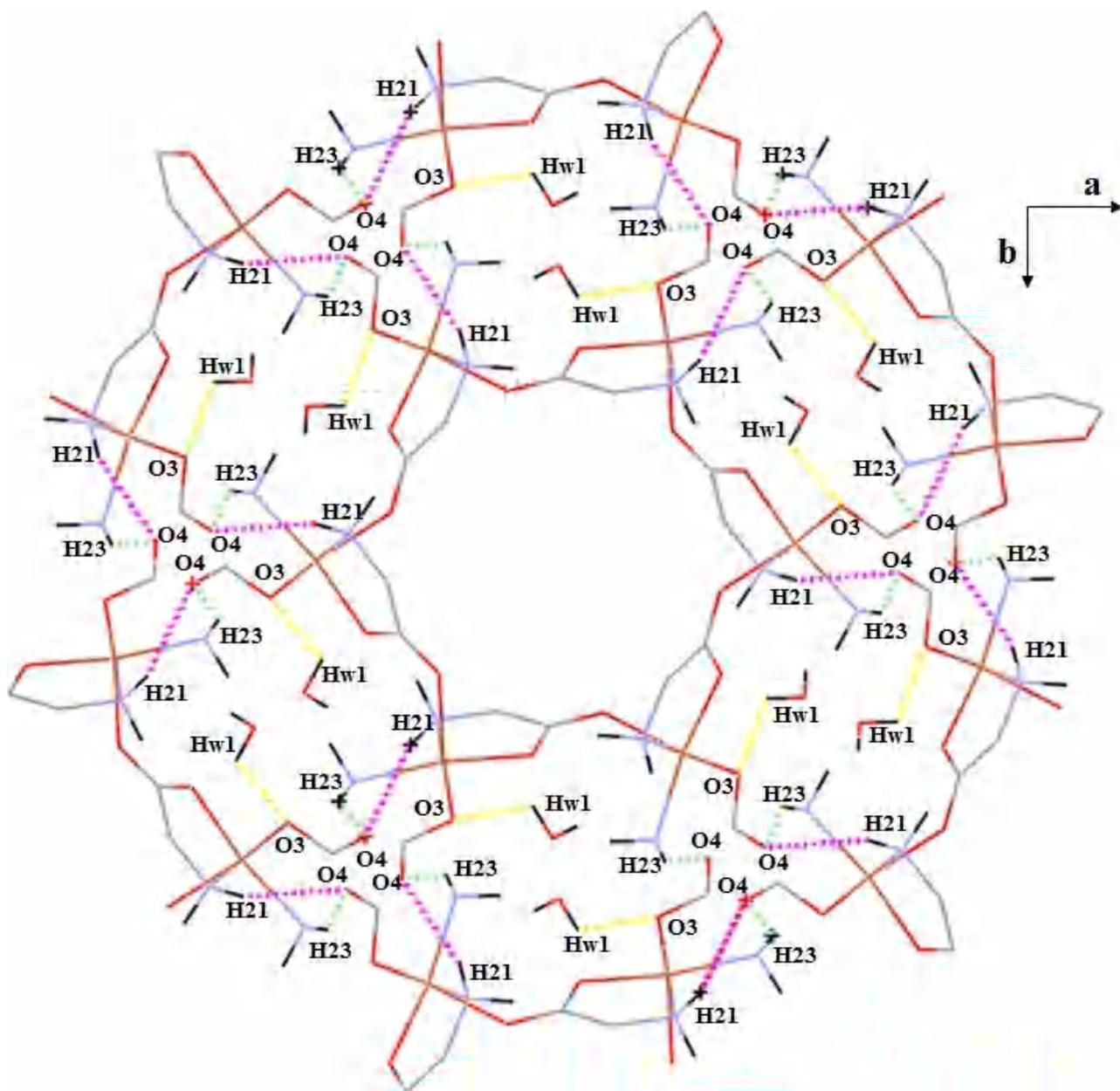


*Figure 19a : Liaisons hydrogène intramoléculaires dans le complexe II*



*Figure 19b* : Liaisons hydrogène intramoléculaires montrant les cycles  $R_1^2(6)$  et  $R_1^1(5)$

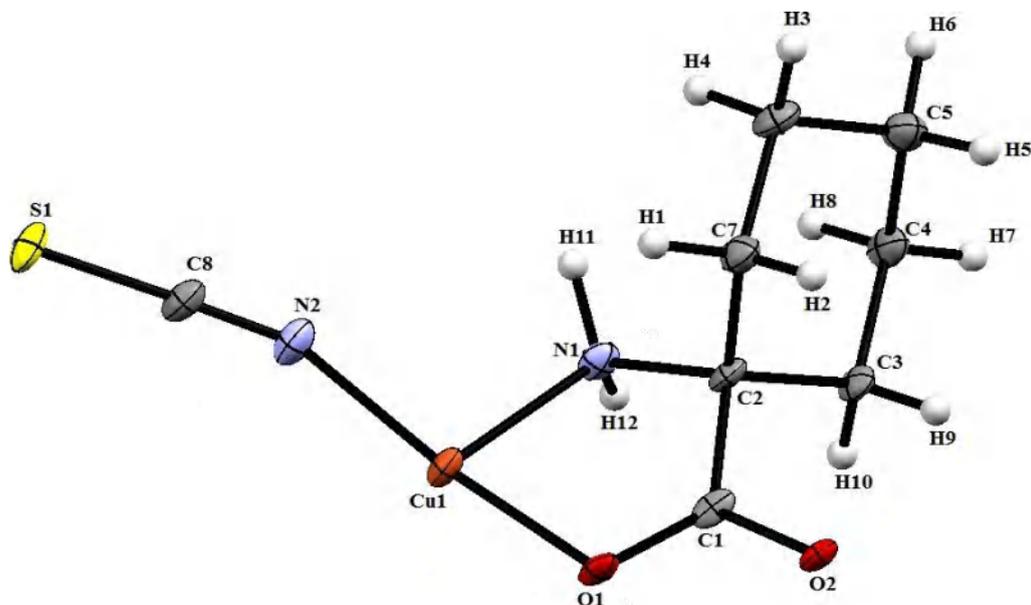
Le complexe (II) établit trois liaisons hydrogène intermoléculaires de types N-H...O et O<sub>w</sub>-H<sub>w</sub>...O (**Figure 20**). Ces liaisons hydrogène renforcent l'édifice cristallin et assurent la cohésion dans le cristal.



**Figure 20 :** Liaisons hydrogène intermoléculaires dans le complexe II  
 (Les autres atomes sont omis pour la clarté de la figure)

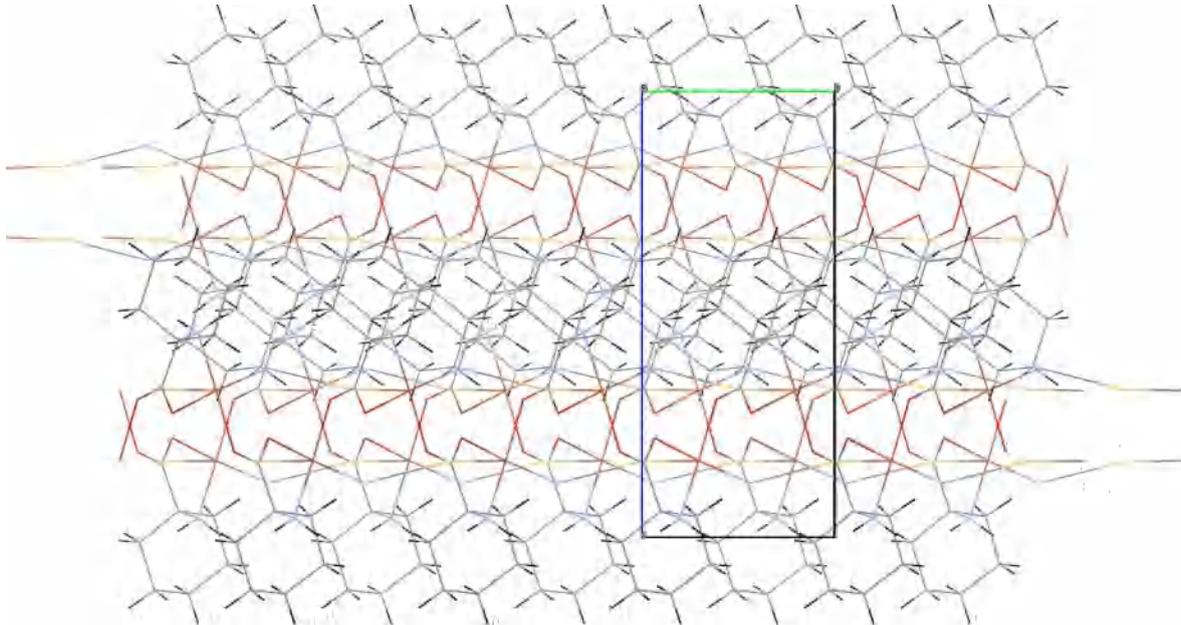
### V.3. Description de la structure du complexe III : poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) Copper(II)]

Le complexe (III) est un polymère de formule  $[\text{Cu}(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)\text{SCN}]_n$ , dont l'unité asymétrique est constituée d'un atome de cuivre (II) chélaté par une molécule d'acide 1-aminocyclohexanecarboxylique et un groupement thiocyanate (**Figure 21**).



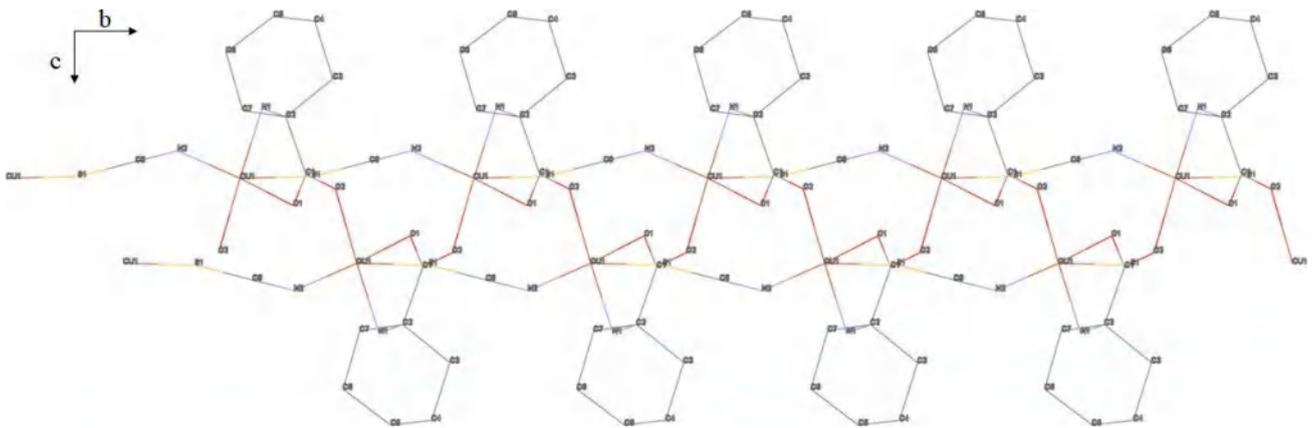
**Figure 21** : Unité asymétrique du complexe III ;  $[\text{Cu}(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)\text{SCN}]_n$

La structure du complexes (III) est une succession de couches de polyèdres  $[\text{CuO}_2\text{N}_2\text{S}]$  à  $c = 1/4$  et  $3/4$  et de couches organiques à  $c = 0$  et  $1/2$  (**Figure 22**).



**Figure 22 :** Structure du complexe III ;  $[Cu(C_7H_{12}NO_2)SCN]_n$

La **figure 23** montre la chaîne située dans la couche à  $c = 1/4$ , en projection sur le plan (b, c). Cette chaîne est constituée d'une double file polymérique unidimensionnelle. Les molécules du complexe sont reliées entre elles par le groupement thiocyanate pour former une file ; deux files symétriques par un centre d'inversion s'associent via l'oxygène O2 pour donner une chaîne infinie parallèle à l'axe b.



**Figure 23 :** Projection d'une couche selon le plan (b, c)

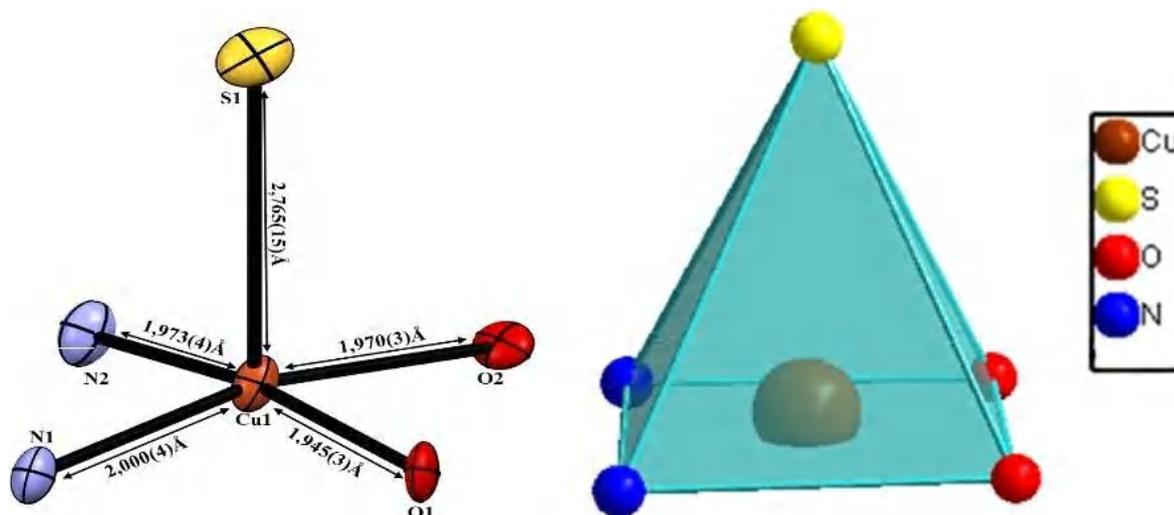
### V.3.1. Environnement de l'atome de cuivre :

Le polyèdre de coordination de l'ion central Cu(II) adopte une géométrie pyramidale à base carrée de type  $[CuO_2N_2S]$  ou l'atome S1 occupe la position apicale ; la base carrée étant constituée par les atomes O1-O2-N1-N2. Les distances Cu-O sont de 1,945(3) Å pour O1 et 1,970(3) Å pour O2. Les distances Cu-N sont de 1,973(4) Å pour N2 et 2,000(4) Å pour N1. La distance Cu-S1 est de 2,765(15) Å. Ces valeurs sont comparables avec celles trouvées dans la littérature (**Figure 24**).

**Tableau 6 :** Distances (Å) et angles des liaisons (°) dans l'environnement du Cu (II) dans le complexe  $[Cu(C_7H_{12}NO_2)SCN]_n$

Distances (Å)	
Cu1 – O1	1.945(3)
Cu1 – O2	1.970(3)
Cu1 – N1	2.000(4)
Cu1 – N2	1.973(4)
Cu1 – S1	2.765(15)

Angles (°)	
O1 – Cu1 – O2	87.48(14)
O1 – Cu1 – S1	92.22(11)
O1 – Cu1 – N1	82.56(15)
O1 – Cu1 – N2	170.26(17)
O2 – Cu1 – S1	93.66(10)
O2 – Cu1 – N1	166.32(16)
O2 – Cu1 – N2	91.81(16)
N1 – Cu1 – N2	96.42(17)
N1 – Cu1 – S1	96.06(13)
N2 – Cu1 – S1	97.52(14)



**Figure 24 :** Géométrie pyramidale à base carrée du  $[CuO_2N_2S]$

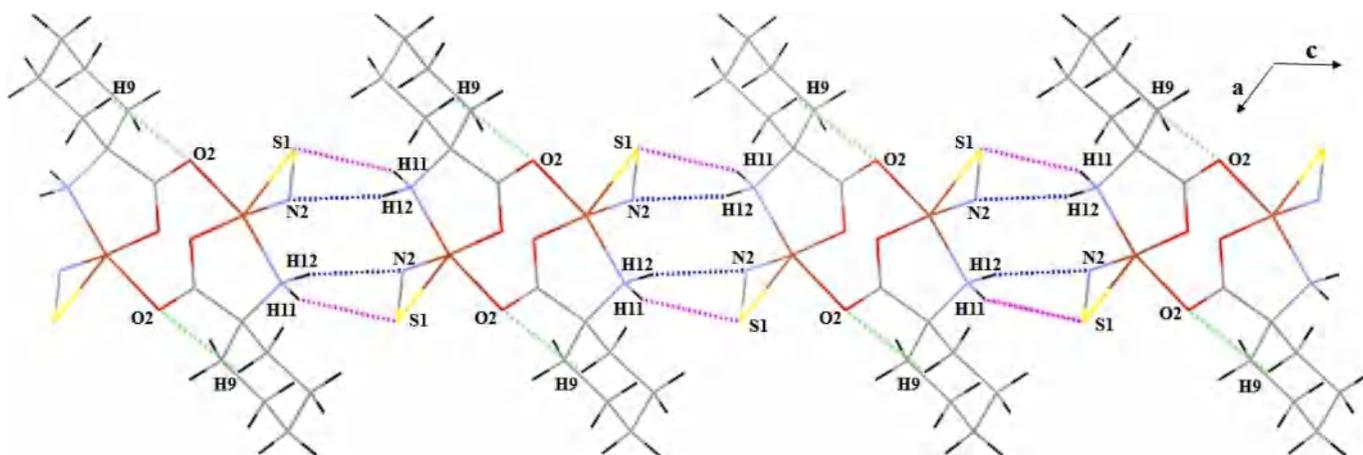
### V.3.2. Etude des liaisons hydrogène :

L'étude détaillée des interactions de ce composé met en évidence la présence de trois liaisons hydrogène faibles de type C-H...O, N-H...N et N-H...S (**Tableau 7**). Ces dernières assurent la cohésion dans le cristal (**Figure 25**).

**Tableau 7** : Les liaisons hydrogène dans le complexe  $[\text{Cu}(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)\text{SCN}]_n$

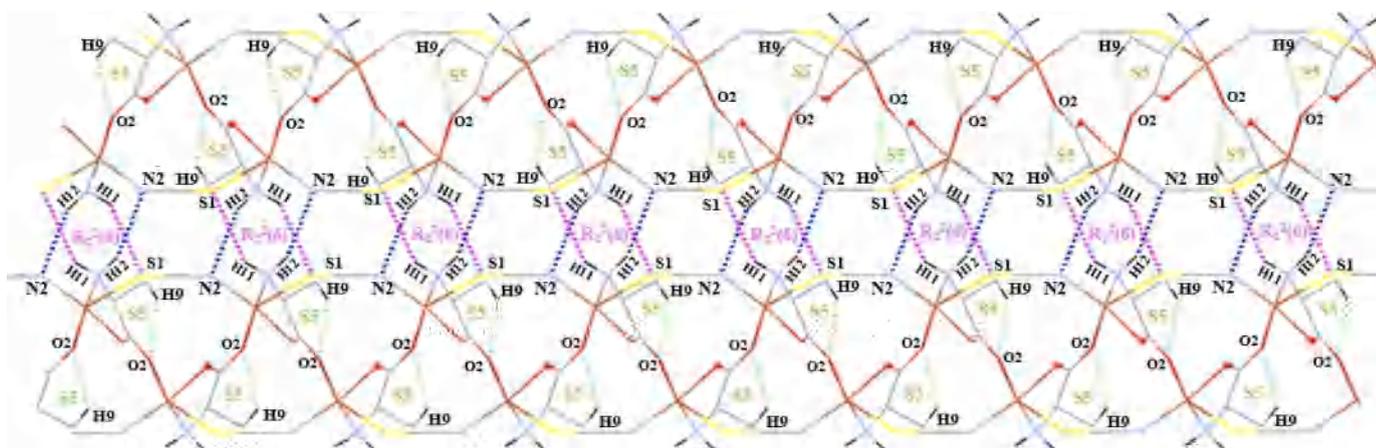
D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
$\text{N}_1\text{-H}_{11}\dots\text{S}_1^{\text{I}}$	0.97	2.72	3.537(5)	142
$\text{N}_1\text{-H}_{12}\dots\text{N}_2^{\text{II}}$	0.97	2.47	3.374(7)	155
$\text{C}_7\text{-H}_9\dots\text{O}_2$	0.97	2.52	2.861(5)	100

(i) :  $1/2-x, 1/2-y, 1-z$  ; (ii) :  $1/2-x, 3/2-y, 1-z$ .



**Figure 25** : Réseau des liaisons hydrogène inter et intramoléculaires

D'après ces liaisons hydrogène on observe la présence de deux liaisons intermoléculaires qui assurent la connexion entre les monomères appartenant à deux couches différentes, et une interaction intramoléculaire C7-H9...O2 générant des motifs de cycles type  $\mathbf{R}_2^2(6)$ ,  $\mathbf{S}(5)$  respectivement (**Figure 26**).



*Figure 26 : les deux cycles formées par les trois liaisons hydrogène*

## VI. Etude comparative :

L'étude comparative des trois complexes étudiés dans ce chapitre nous a permis de relever les points suivants :

- Tous les composés sont constitués d'un atome central qui est le cuivre (II) lié avec un ligand commun l'acide 1-amino-cyclohexanecarboxylique et avec des Co-ligands différents.
- Le cuivre (II) adopte une géométrie pyramidale à base carré dans les complexes (II) et (III) ; avec des distances et angles semblable. Le composé (I) adopte une géométrie octaédrique.

La formule chimique	Complexe I (Ce travail)	Complexe II (Ce travail)	Complexe III (Ce travail)	Réf [2]
Données cristallographiques	$a = 13.8551 (12) \text{ \AA}$ $b = 5.7444 (5) \text{ \AA}$ $c = 18.9681 (16) \text{ \AA}$ $\beta = 91.873 (4)^\circ$ $V = 1508.8 (2) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ $P2_1/n$ <i>Monoclinique</i> $RI = 0.022$ $R_{int} = 0.019$ $wR_2 = 0.061$ $G.O.F = 1.03$	$a = 23.7023 (13) \text{ \AA}$ $b = 23.7023 (13) \text{ \AA}$ $c = 16.0828 (9) \text{ \AA}$ $\alpha = 93.512(5)^\circ$ $\beta = 91.873 (4)^\circ$ $\gamma = 120^\circ$ $V = 7824.8 (10) \text{ \AA}^3$ $Z = 3$ $R-3$ Trigonal $RI = 0.040$ $R_{int} = 0.028$ $wR_2 = 0.116$ $G.O.F = 1.05$	$a = 24.716 (8) \text{ \AA}$ $b = 5.849 (2) \text{ \AA}$ $c = 16.908 (5) \text{ \AA}$ $\beta = 126.367 (12)^\circ$ $V = 1968.2 (11) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ $C_2/c$ <i>Monoclinique</i> $RI = 0.054$ $R_{int} = 0.044$ $wR_2 = 0.123$ $G.O.F = 1.10$	$a = 10.733(1) \text{ \AA}$ $b = 13.629(1) \text{ \AA}$ $c = 22.776(3) \text{ \AA}$ $\beta = 100.41(5)^\circ$ $V = 3276.8(6) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ $P2_1/c$ <i>Monoclinique</i> $RI = 0.052$ $R_{int} = 0.081$ $wR_2 = 0.129$ $G.O.F = 1.03$
Nombre de coordinence	$NC = 6$	$NC = 5$	$NC = 5$	$NC = 5$
La géométrie	<i>Octaédrique déformée</i>	<i>Pyramidale à base carré</i>	<i>Pyramidale à base carré</i>	<i>Pyramidale à base carré</i>
Mode de coordination	<i>Monodentate ; Bidentate chélate</i>	<i>Bidentate chélate</i>	<i>Monodentate ; Bidentate chélate</i>	<i>Monodentate ; Bidentate chélate</i>

## ***Conclusion :***

Nous avons décrit la synthèse de trois nouveaux complexes de coordination à base de cuivre (II) et du ligand "acide 1-amino-cyclohexancarboxylique", ainsi que leurs études structurales par diffraction des rayons x et leurs caractérisations par spectroscopie infrarouge et par UV- visible.

Le premier complexe étudié est le poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)]. L'atome de cuivre (II) adopte une géométrie octaédrique déformée suite à l'effet Jahn-Teller. La stabilité des édifices cristallins dans ce polymère est assurée par des liaisons hydrogène inter et intra dimères de type : N-H... O, N-H... S, O-H...O, C-H...S et C-H...O.

Le deuxième complexe est le bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate où l'atome de cuivre (II) adopte une géométrie pyramidale à base carrée. La cohésion entre les molécules dans le cristal est assurée par des liaisons hydrogène intra et intermoléculaires de type C-H...O, N-H...O et O-H...O.

La troisième structure étudiée est le poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) Copper(II)]. Le polyèdre de coordination de l'ion central Cu(II) adopte une géométrie pyramidale à base carrée. La stabilité du cristal est assurée par des liaisons hydrogène de type C-H...O, N-H...N et N-H...S.

**Reference :**

[1] : H.M.Haendler (1989) Acta Crystallogr., Sect.C :Cryst.Struct.Commun. , 45,1691

[2] : S.Goger, J.S.Pap, D.Bogath, A.Jalila Simaan, G.Speier, M.Giorgi, J.Kaizer (2014) Polyhedron, 73,37.

[3] : J.Valentova, S.Varenyi, P.Herich, P.Baran, A.Bilkova, J.Kozisek, L.Habala (2018) Inorg.

Chim.Acta, 480,16.

[4] : B.Sreenivasulu, Fei Zhao, Song Gao, J.J.Vittal (2006) Eur.J.Inorg.Chem. ,2656.

[5] : H. A. Jahn, E. Teller. Proc. Roy. Soc. A161, 220-235, (1937).

[6] : J.Gaultier, and C. Hauw, (1969). La liaison hydrogène bifide. Acta cryst B25 : 546-48.

[7] : S. Góger et al. / Polyhedron 73 (2014) 37–44.

[8] : Acta Cryst. (1989). C45, 1691-1694.

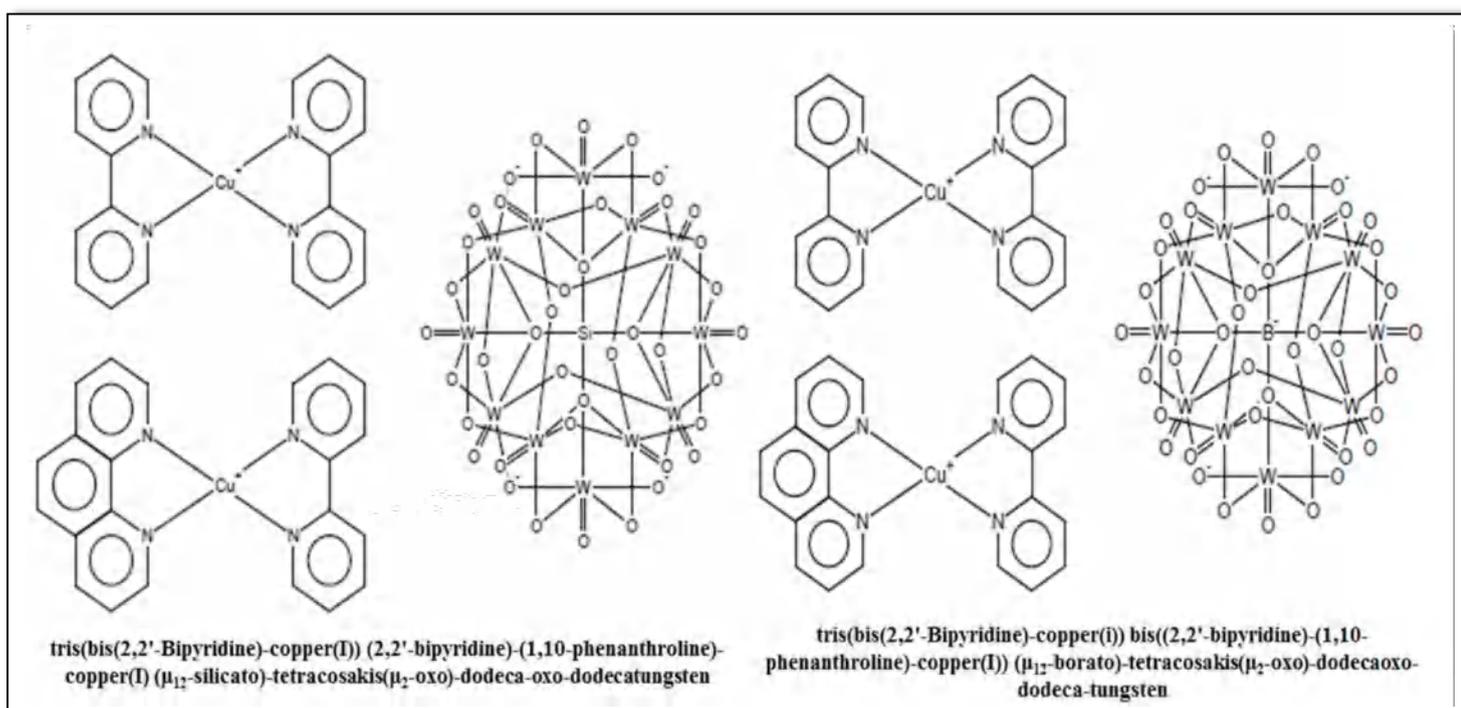
## ***CHAPITRE V***

***Synthèse et étude structurale d'un nouveau  
complexe à base de 1-10 phénanthroline et 2-2'  
bipyridine.***

## Introduction :

Dans le même contexte, nous présentons la synthèse d'un nouveau Complexe à base de cuivre (II) par des ligands azotés (2,2' Bipyridine et 1,10 phénanthroline). Ces deux types de ligands mixtes jouent un rôle important dans le développement de la chimie de coordination et leurs complexations avec le Cu(II) sont limités en nombre. Ce sont des ligands hétérocycliques bidentés avec des atomes donneurs d'azote qui forment des composés chélatés très stables avec de nombreux métaux de transition <sup>[1]</sup>. La recherche bibliographique a montré qu'il existe seulement deux structures qui contiennent le cuivre avec les deux ligands en même temps :

- Tris (bis (2,2'-Bipyridine)-Copper(I)) (2,2'-bipyridine)-(1,10-phenanthroline)-Copper(I) ( $\mu_{12}$ -silicato)-tetracosakis ( $\mu_2$ -oxo)-dodeca-oxo-dodecatungsten <sup>[2]</sup>.
- Tris (bis (2,2'-Bipyridine)-Copper(I)) bis ((2,2'-bipyridine)-(1,10- phenanthroline)-Copper(I)) ( $\mu_{12}$ -borato)-tetracosakis ( $\mu_2$ -oxo)-dodecaoxo- dodeca-tungsten <sup>[3]</sup>.



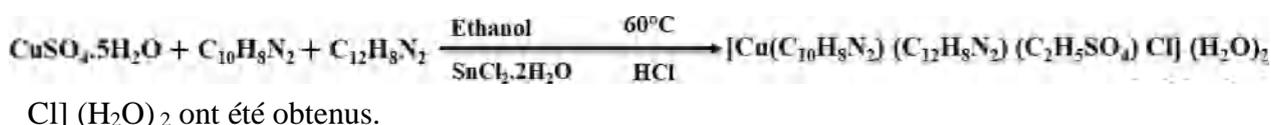
L'étude comparative de ces deux composés à montrer que le cuivre et de type Cu (I) ; il adopte une géométrie plan carrée dans les deux exemples.

La réaction de ces ligands avec le cuivre (II) nous a donné le complexe  $[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)\text{Cl}](\text{H}_2\text{O})_2$ .

Nous allons décrire leurs synthèses et leurs structures cristallines par diffraction des rayons x sur monocristal.

## I. Synthèse du complexe :

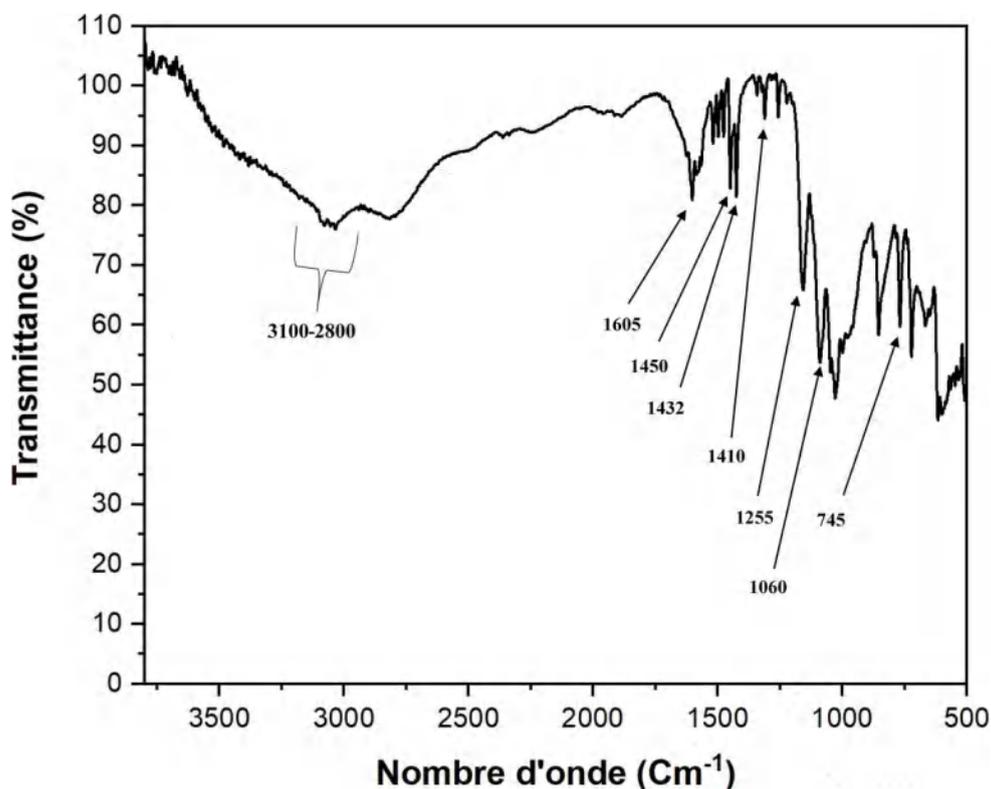
Le complexe [(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenanthroline)-chloridoCopper(II) dihydrate-hydrogénosulfate d'éthyle] est synthétisé par voie aqueuse. Il a été obtenu par solubilisation de 1 mmol de sulfate de cuivre (II) pentahydraté ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) avec 0.25 mmol de 1.10 Phénanthroline et 0.25 mmol de 2,2' Bipyridine dans l'éthanol, tout en maintenant une agitation à température fixe ( $T = 60^\circ$ ) pendant 15 minutes. 0.125 mmol de chlorure d'étain(II) dihydraté ( $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) ont ensuite été rajouté avec quelques gouttes d'HCl. La solution a été maintenue sous agitation pendant deux heures. Après quelques jours d'évaporation lente à température ambiante des monocristaux de couleur verte et de formule  $[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)\text{Cl}](\text{H}_2\text{O})_2$



*Schéma réactionnel de la synthèse du complexe  $[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)\text{Cl}](\text{H}_2\text{O})_2$*

## II. Analyse par spectroscopie Infrarouge :

Le spectre infrarouge de ce complexe, [(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenanthroline)-chloridoCopper(II) dihydrate- hydrogénosulfate d'éthyle], présente une bande à 3100 - 2855  $\text{cm}^{-1}$  qui correspondent à la vibration d'élongation de la liaison C-H aromatique. Une autre bande à 1605  $\text{cm}^{-1}$  due à la vibration d'élongation de la liaison  $\nu(\text{C}=\text{N})$ . Nous remarquons aussi des bandes à 1432, 1450  $\text{cm}^{-1}$  correspondant à la  $\nu(\text{C}=\text{C})$  du ligand 1,10 phénanthroline [4-5]. Les bandes apparaissant à 1410 et 1255  $\text{cm}^{-1}$  sont dues respectivement à la  $\nu(\text{C}=\text{C})$  du ligand 2,2' bipyridine [6-7]. Nous constatons aussi une bande à 745  $\text{cm}^{-1}$  due à  $\nu(\text{C}=\text{H})$ . Une autre bande à 1060  $\text{cm}^{-1}$  due à  $\nu(\text{SO}_4)$  [8]. (Figure 1).

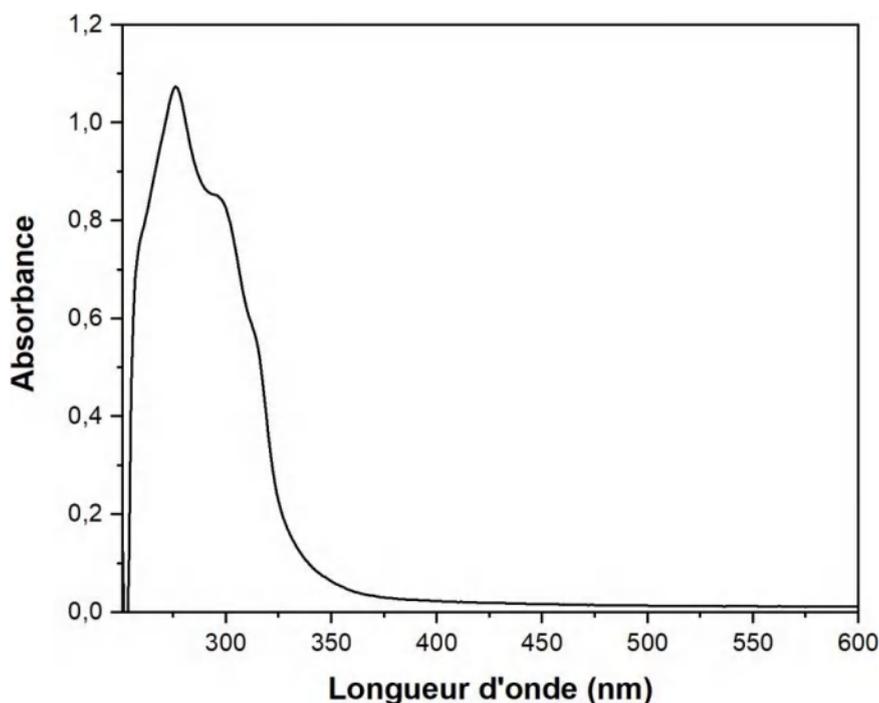


**Figure 1** : Spectre infrarouge du complexe  $[Cu(C_{10}H_8N_2)(C_{12}H_8N_2)(C_2H_5SO_4)Cl](H_2O)_2$

### **III. Analyse par Spectroscopie UV-visible :**

Le spectre UV-visible du complexe : [(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenantroline)-chloridoCopper(II) dihydrate- hydrogénosulfate d'éthyle] est enregistré dans le DMSO (**Figure 2**). Ce complexe présente un pic dans la région 277 nm qui peut être attribuée à la transition  $\pi \rightarrow \pi^*$  des cycles aromatiques.

Nous notons aussi une autre bande à 300 nm qui peuvent être attribués au transfert de charge entre le ligand et le métal.



*Figure 2 : Spectre UV-vis du complexe*

## ***II. Résolution structurale par diffraction des rayons X sur monocristal :***

### ***II.1. Enregistrement des intensités :***

La collecte des données a été réalisée sur monocristal à l'aide d'un diffractomètre à quatre cercles Bruker APEXII équipé d'un détecteur bidimensionnel CCD et utilisant la radiation  $K\alpha$  de Mo ( $\lambda_{K\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$ ), selon le mode de balayage  $\omega/2\theta$ .

### ***II.2. Résolution de la structure :***

Les modèles structuraux ont été déterminés à l'aide du programme Sir 92. Tous les atomes d'hydrogène ont été placés par calcul géométrique en accord avec la stéréochimie et affinés en modèle rigide avec SHELXL97. L'affinement final du modèle structurale est effectué par la méthode des moindres carrés à l'aide du programme SHELXL-97, en considérant des facteurs d'agitation thermiques isotropes pour les atomes d'hydrogène et anisotropes pour les autres atomes. Les données cristallographiques ainsi que les conditions d'enregistrement et d'affinement sont résumées dans le **tableau 1**. Les coordonnées atomiques, les facteurs d'agitation thermiques isotropes et anisotropes, les distances et les angles interatomiques sont donnés dans l'annexe III.

Les illustrations graphiques ont été réalisées à l'aide des programmes de dessin : Ortep3, Diamond et Mercury.

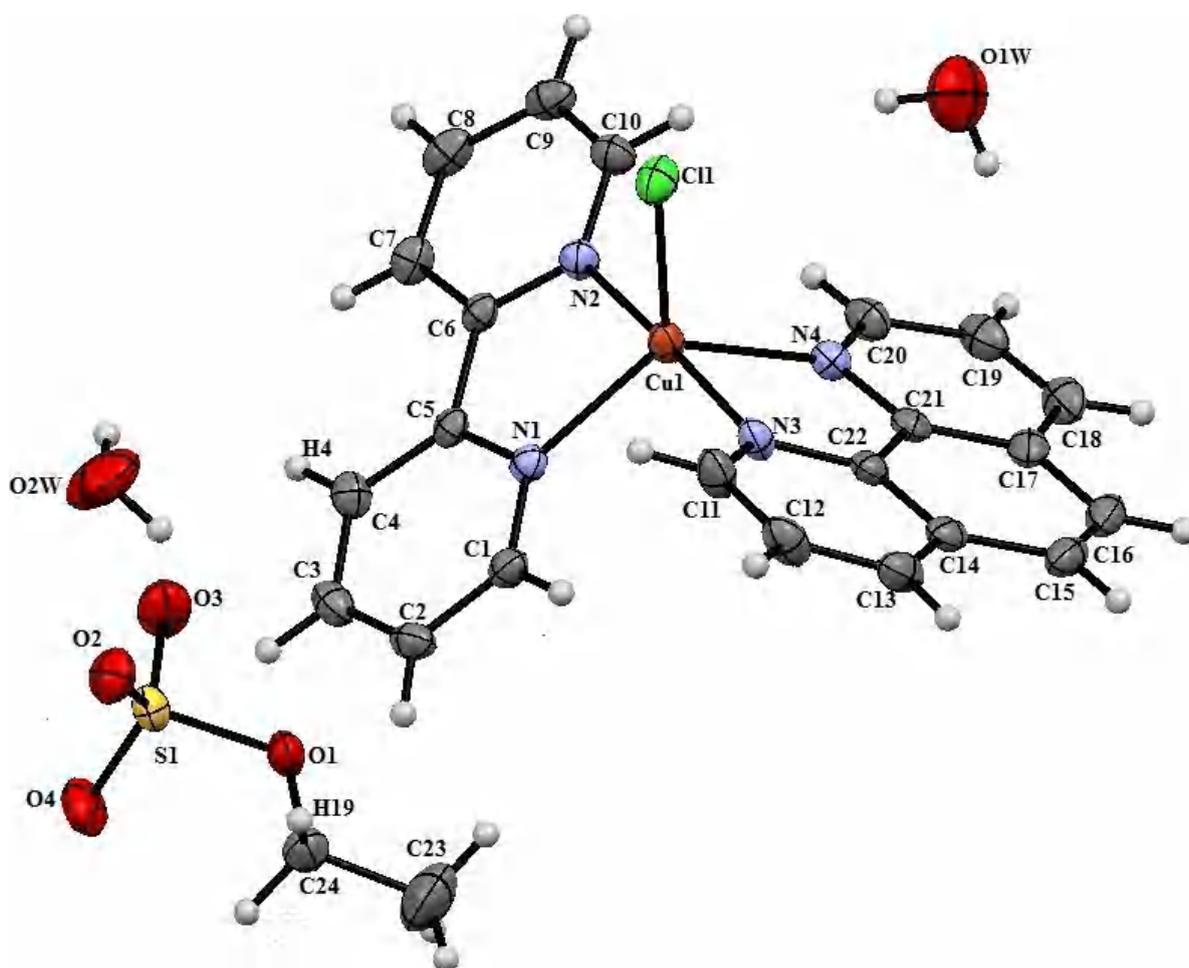
**Tableau 1 : Données cristallographiques**

<i>Complexe</i>	<i>(I)</i>
<i>Formule</i>	[Cu(C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> )(C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> )(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>4</sub> ) Cl] (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub>
<i>M (g.mol<sup>-1</sup>)</i>	298.26
<i>T(K)</i>	296
<i>Système cristallin</i>	Triclinique
<i>Groupe d'espace</i>	<i>P-1</i>
<i>a (Å)</i>	7.5773 (5)
<i>b (Å)</i>	12.2575 (8)
<i>c (Å)</i>	14.1764 (10)
<i>α(°)</i>	81.460 (4)
<i>β(°)</i>	84.967 (4)
<i>γ(°)</i>	75.947 (4)
<i>Volume (Å)<sup>3</sup></i>	1261.28 (15)
<i>Z</i>	2
<i>Rint</i>	0.028
<i>R1</i>	0.040
<i>WR2</i>	0.111
<i>G.O.F</i>	1.05
<i>Domaine de θ (°)</i>	1.5 – 28.3
<i>Limites des indices de Miller</i>	-9 ≤ h ≤ 10 ; -16 ≤ k ≤ 16 ; -17 ≤ l ≤ 18
<i>Réflexions mesurées/uniques</i>	21274/6169
<i>Réflexions avec I &gt; 2σ</i>	5126
<i>Rapport réflexions/ paramètres</i>	6169/353

### III. Description de la structure du complexe :

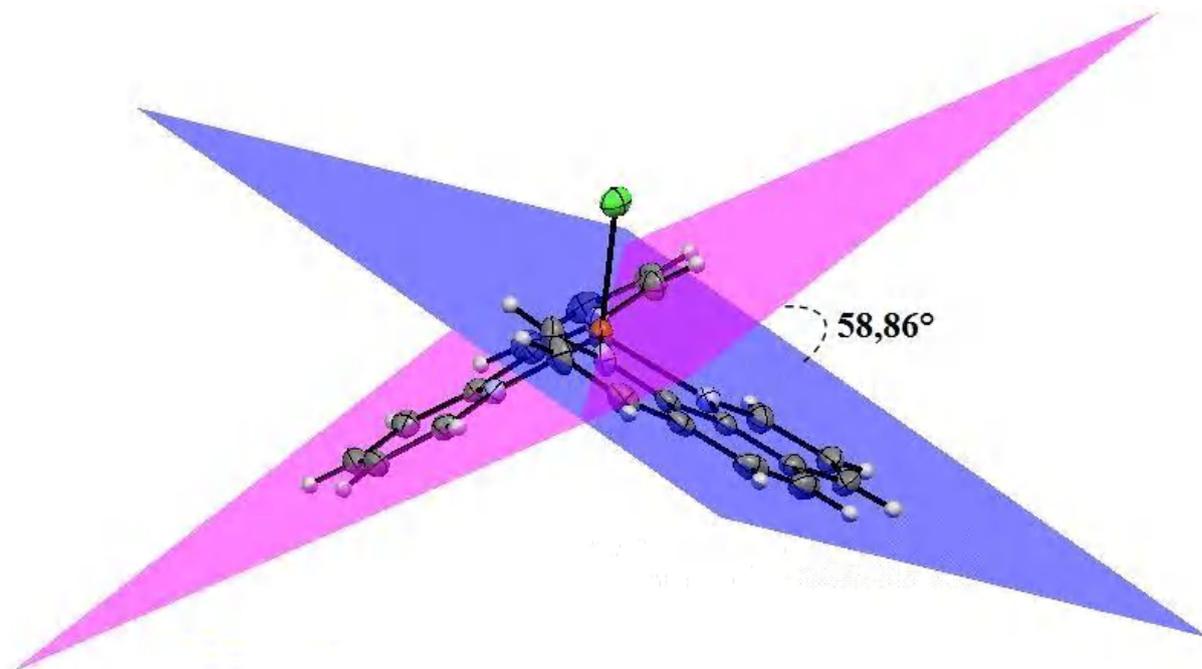
L'unité asymétrique du complexe étudié est constituée d'une entité cationique qui est le  $[\text{CuCl}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)]^+$  et d'une entité anionique  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)^-$  ; deux molécules d'eau de solvation ont cristallisé avec la molécule (**Figure 3**).

Dans l'entité cationique, l'ion  $\text{Cu}(\text{II})$  est chélaté par les quatre atomes d'azote des deux ligands (2,2' bipyridine, 1,10' phénanthroline) et un atome de chlore.



**Figure 3 :** Unité asymétrique du complexe ;  $[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)\text{Cl}](\text{H}_2\text{O})_2$

Les plans moyens des deux ligands (bipyridine et phénanthroline) ne sont pas perpendiculaires, l'angle dièdre est de  $58.86^\circ$  (**Figure 4**).



*Figure 4 : Angle dièdre entre les deux ligands dans le complexe*

### **III.1. Environnement de l'atome de cuivre :**

L'ion central Cu(II) est penta-coordonné, il est entouré par quatre atomes d'azote et un chlore formant ainsi un polyèdre de type [CuClN<sub>4</sub>]. Ces derniers peuvent adopter deux types de géométrie, bipyramide à base triangulaire ou pyramide à base carrée (**Figure 5, tableau 2**). Afin de mieux situer le type de distorsion autour du centre métallique, il serait judicieux de calculer l'indice de trigonalité  $\tau$  [9].

$$\tau = (\beta - \alpha)/60,$$

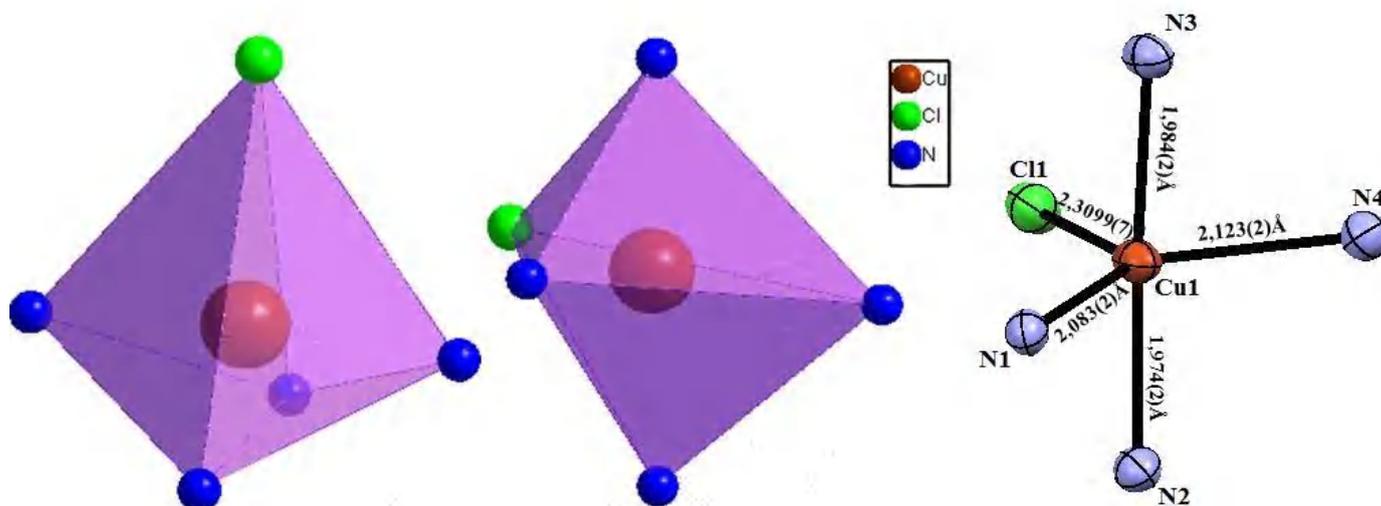
où  $\alpha$  et  $\beta$  sont les angles croisés formés à partir de Cu(II) et de deux des quatre proches voisins de la sphère de coordination du métal.

En ce qui concerne notre composé :  $\tau = 0,9 \sim 1$ , ce qui indique que la géométrie est bipyramide à base triangulaire avec N2 et N3 en positions apicales.

**Tableau 2 :** Distances (Å) et angles des liaisons (°) relatifs à l'environnement du Cu (II) dans le complexe  $[Cu(C_{10}H_8N_2)(C_{12}H_8N_2)(C_2H_5SO_4)Cl](H_2O)_2$ .

Distances (Å)	
Cu1 – N2	1.974(2)
Cu1 – N3	1.984(2)
Cu1 – N1	2.083(2)
Cu1 – N4	2.123(2)
Cu1 – Cl1	2.3099(7)

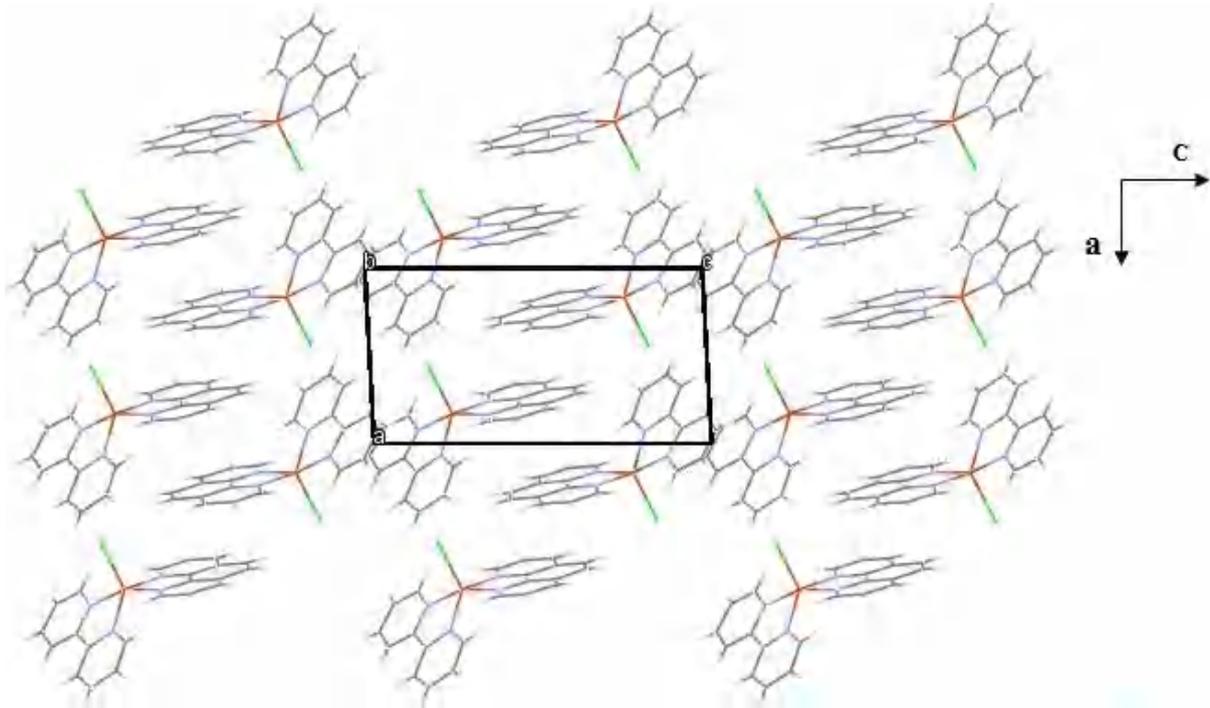
Angles (°)	
N2 - Cu1 – N3	173.99(9)
N1 - Cu1 – N4	120.10(8)
N2 - Cu1 – N1	80.28(8)
N3 - Cu1 – N1	96.77(8)
N2 - Cu1 – N4	96.40(8)
N3 - Cu1 – N4	80.49(8)
N2 - Cu1 – Cl1	93.17(7)
N3 - Cu1 – Cl1	92.80(7)
N1 - Cu1 – Cl1	125.57(6)
N4 – Cu1 – Cl1	114.33(6)



**Figure 5 :** Géométrie pyramidale à base carrée est bipyramide à base triangulaire du  $[CuClN_4]$

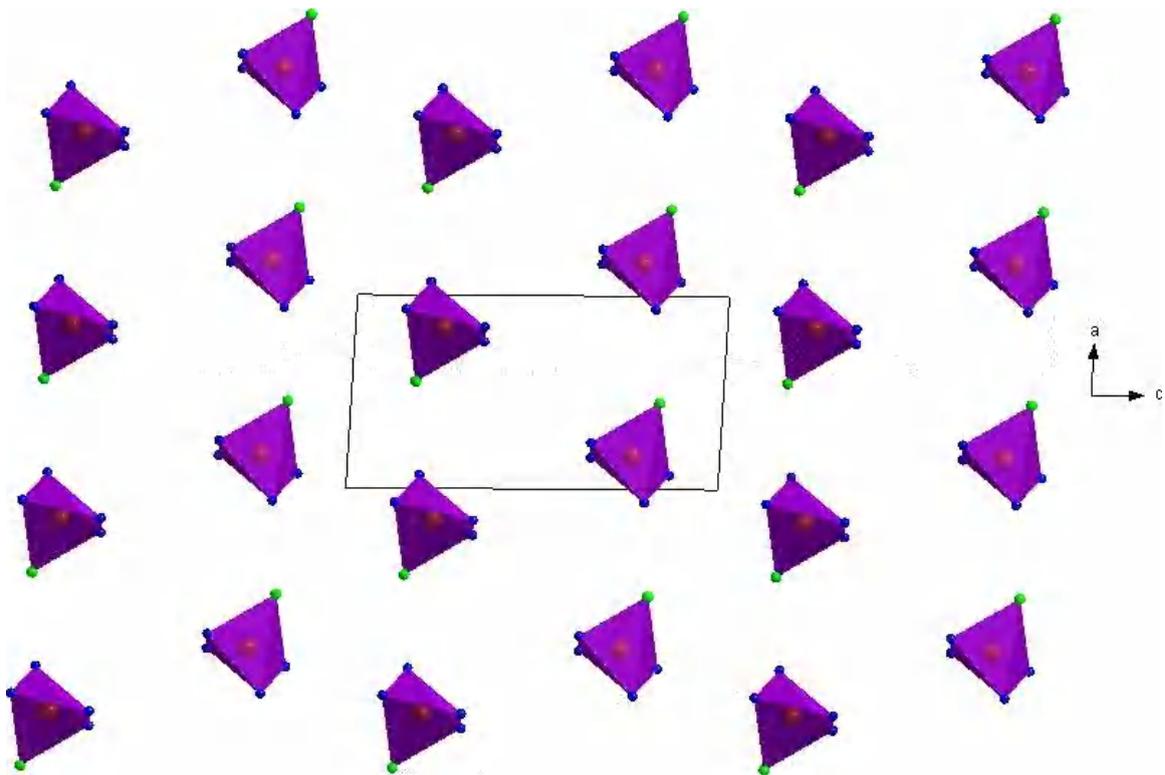
### III.1.1. Partie cationique :

La partie cationique  $(\text{CuC}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Cl})^+$  est formée de doubles files de monomères qui se développent le long de l'axe  $a$  à  $c = 1/4$  et  $3/4$  (**Figure 6**).



**Figure 6 :** Disposition des couches cationiques dans le plan  $(a, c)$

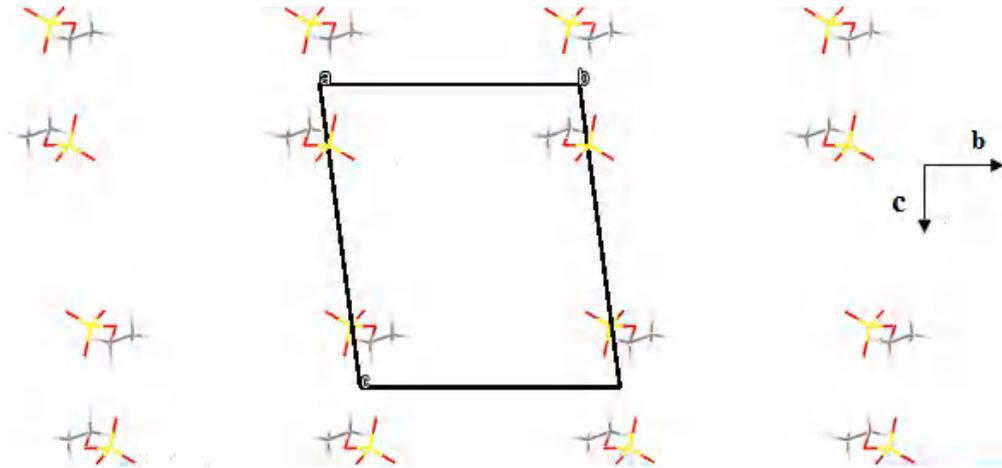
Les polyèdres  $[\text{CuClN}_4]$  se développent en paires le long de l'axe  $a$ , formant des doubles files qui se répètent périodiquement le long de l'axe  $c$  à  $c=1/4$  et  $3/4$ . (**Figure 7**).



*Figure 7 : Projection des couches des polyèdres [CuClN<sub>4</sub>] sur le plan (a c)*

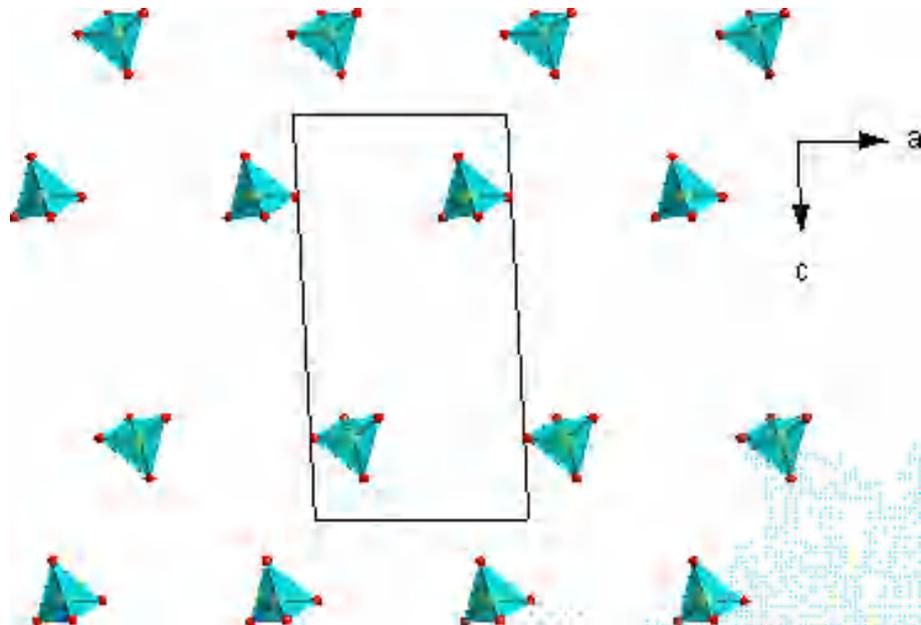
### *III.1.2. Partie anionique :*

La partie anionique (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>4</sub>)<sup>-</sup> est formée de doubles files de monomères qui se développent le long de l'axe c à b = 0 (**Figure 8**).



*Figure 8 : Dispositions des couches anioniques dans le plan (b, c)*

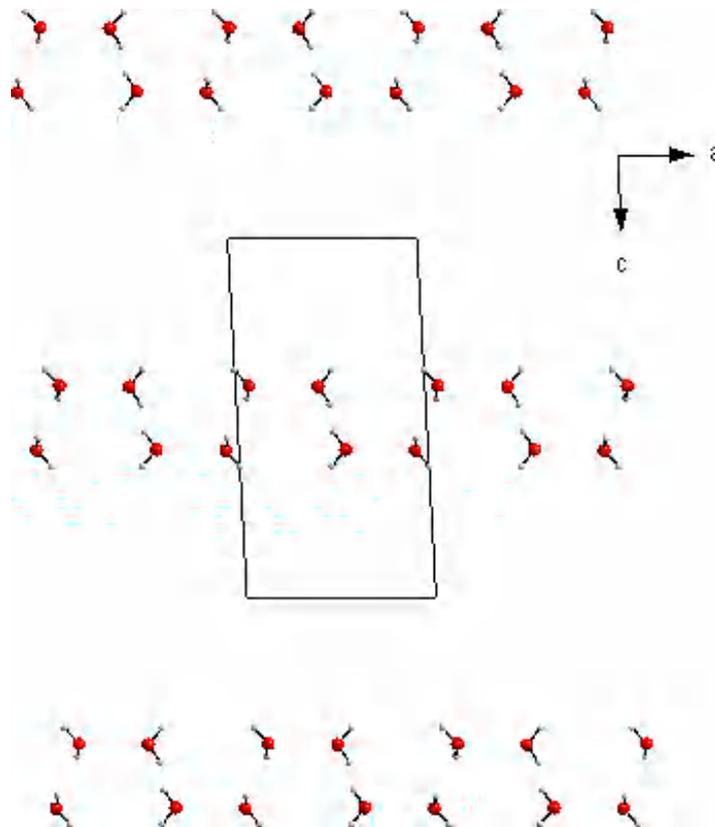
Les tétraèdres  $[SO_4]$  se développent en paires le long de l'axe a, formant des couches qui se répètent le long de l'axe c. (**Figure 9**).



*Figure 9 : Projection des couches des tétraèdres  $[SO_4]$  sur le plan (a, c)*

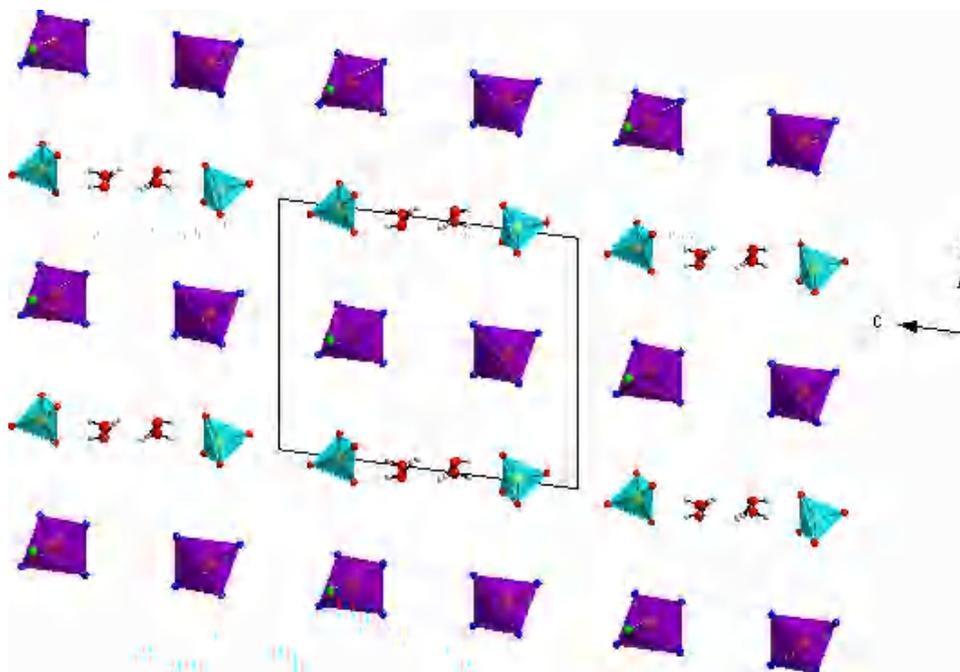
### III.1.3. Les molécules d'eau :

Les molécules d'eau forment des couches parallèles au plan (a, c) et situées à  $c = 1/2$ . (**Figure 10**).



*Figure 10 : Dispositions des couches des molécules d'eau dans le plan (a, c)*

La structure cristalline est formée par une alternance de couches cationiques et anioniques long de l'axe c. Les molécules d'eau viennent s'insérer entre les deux paires anioniques (**Figure 11**).



*Figure 11 : Disposition alternée des couches cationiques et anioniques avec les molécules d'eau dans la structure*

### **III.2. Etude des liaisons hydrogène :**

Le complexe  $[(\text{CuC}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Cl})^+ (\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)^- (\text{H}_2\text{O})_2]$  établit neuf liaisons hydrogène intermoléculaires :

- de type C-H...O,
- une liaison de type C-H...Cl et
- quatre liaisons hydrogène de type O-H...O.

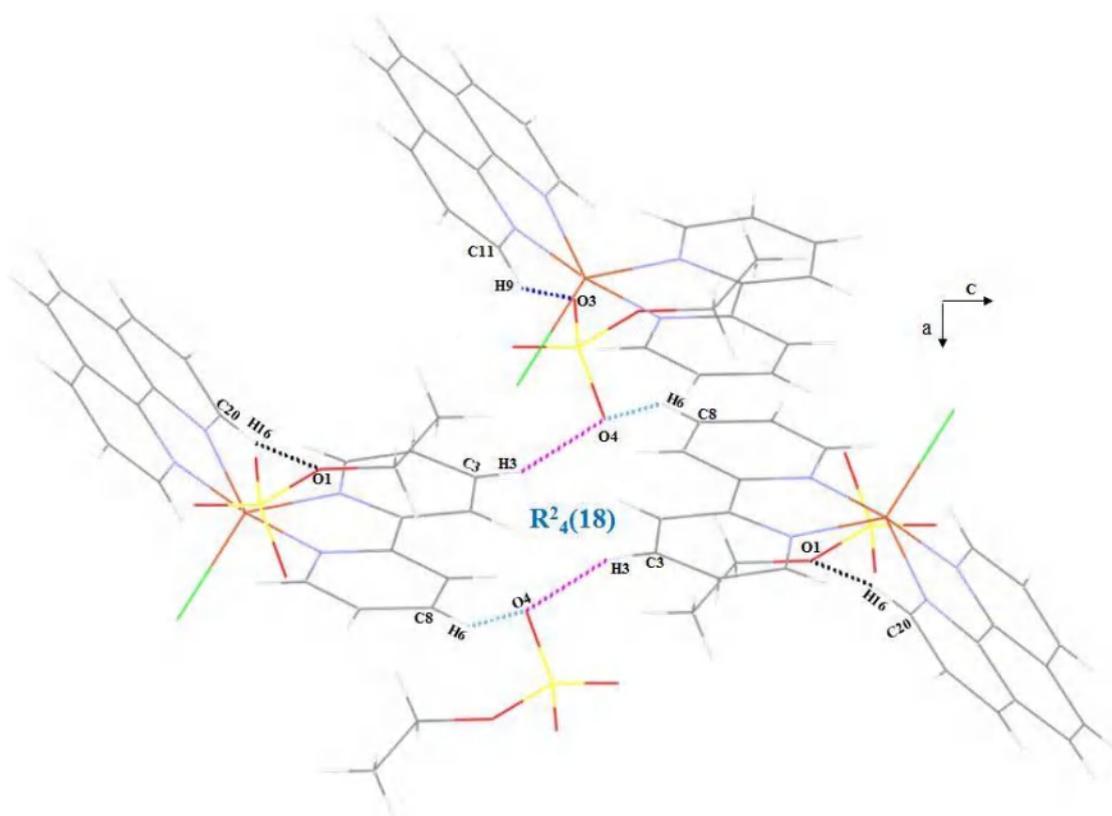
Les valeurs des distances angles de ces liaisons sont regroupées dans le **tableau 3**.

**Tableau 3** : Les liaisons hydrogène dans le complexe

D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
O <sub>1W</sub> -H <sub>1W</sub> ...O <sub>1W</sub> <sup>i</sup>	0.85	2.22	2.834(4)	129
O <sub>1W</sub> -H <sub>2W</sub> ...O <sub>3</sub> <sup>ii</sup>	0.85	2.05	2.894(4)	172
O <sub>2W</sub> -H <sub>3W</sub> ...O <sub>2W</sub> <sup>iii</sup>	0.85	2.05	2.758(4)	141
O <sub>2W</sub> -H <sub>4W</sub> ...O <sub>2</sub> <sup>iv</sup>	0.85	1.97	2.811(4)	172
O <sub>3</sub> -H <sub>3</sub> ...O <sub>4</sub> <sup>v</sup>	0.93	2.54	3.391(3)	153
C <sub>7</sub> -H <sub>5</sub> ...Cl <sub>1</sub> <sup>vi</sup>	0.93	2.82	3.651(3)	150
C <sub>8</sub> -H <sub>6</sub> ...O <sub>4</sub> <sup>vii</sup>	0.93	2.55	3.321(3)	141
C <sub>11</sub> -H <sub>9</sub> ...O <sub>3</sub> <sup>viii</sup>	0.93	2.33	2.993(3)	128
C <sub>20</sub> -H <sub>16</sub> ...O <sub>1</sub> <sup>ix</sup>	0.93	2.42	3.241(3)	147

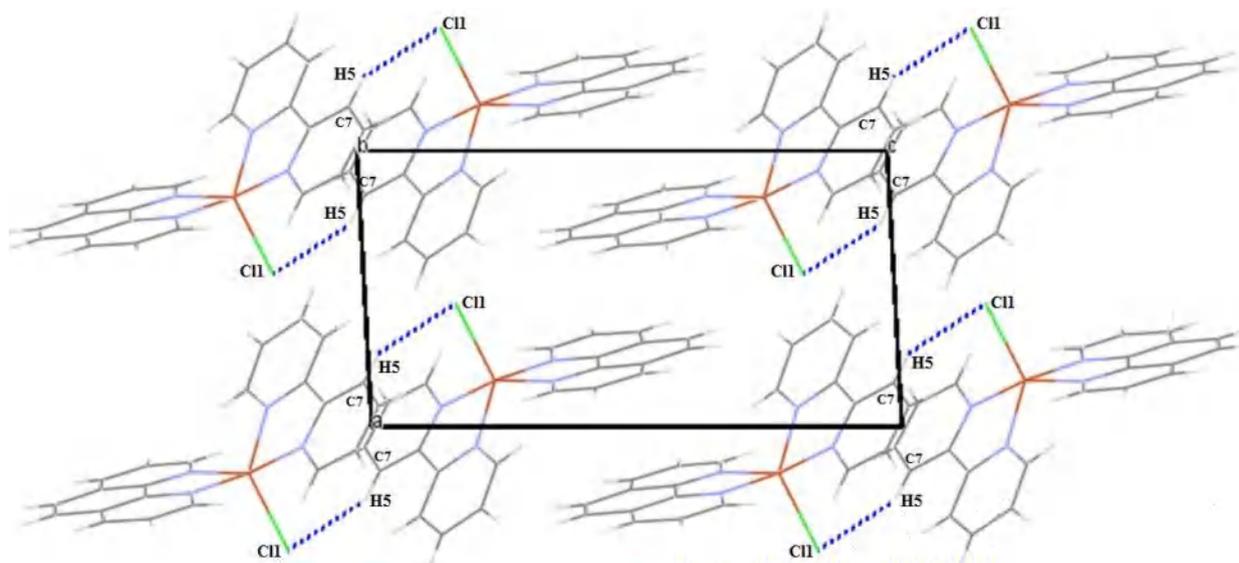
Codes de symétrie: (i): -x,-y,1-z ; (ii) : x,-1+y,z ; (iii) : 1-x,-y,1-z ; (iv) : -x,1-y,1-z ; (v) : 2+x,-1+y,z ; (vi) :2-x,1-y,-z ; (vii) : 1-x,2-y,-z ; (viii) : 1+x,-1+y,z ; (ix) : 1+x, y, z.

La présence de ces liaisons hydrogène renforce l'empilement cristallin et assure la tridimensionnalité de la structure, d'après ce tableau nous remarquons quatre liaisons hydrogène entre couche cationique et anionique, d'où les atomes d'oxygène du [SO<sub>4</sub>] sont les accepteurs des liaisons hydrogène (**Figure 12**), Nous observons ainsi un cycle **R<sub>4</sub><sup>2</sup>(18)** qui se déploie le long de l'axe c.

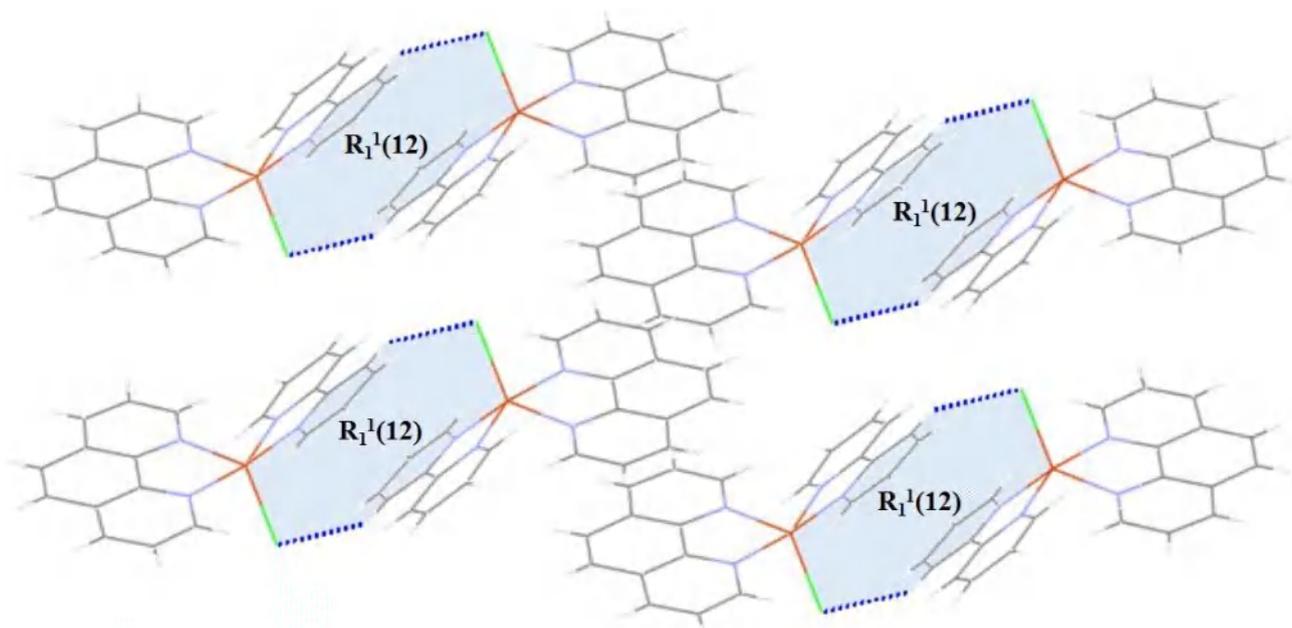


*Figure 12* : Réseau de liaisons hydrogène C-H...O parallèle au plan (a, c)

Les liaisons hydrogène C7-H5...Cl1 assure la jonction entre les entités cationiques et forment un cycle de type  $R^1_1(12)$  (Figure 13a, 13b).

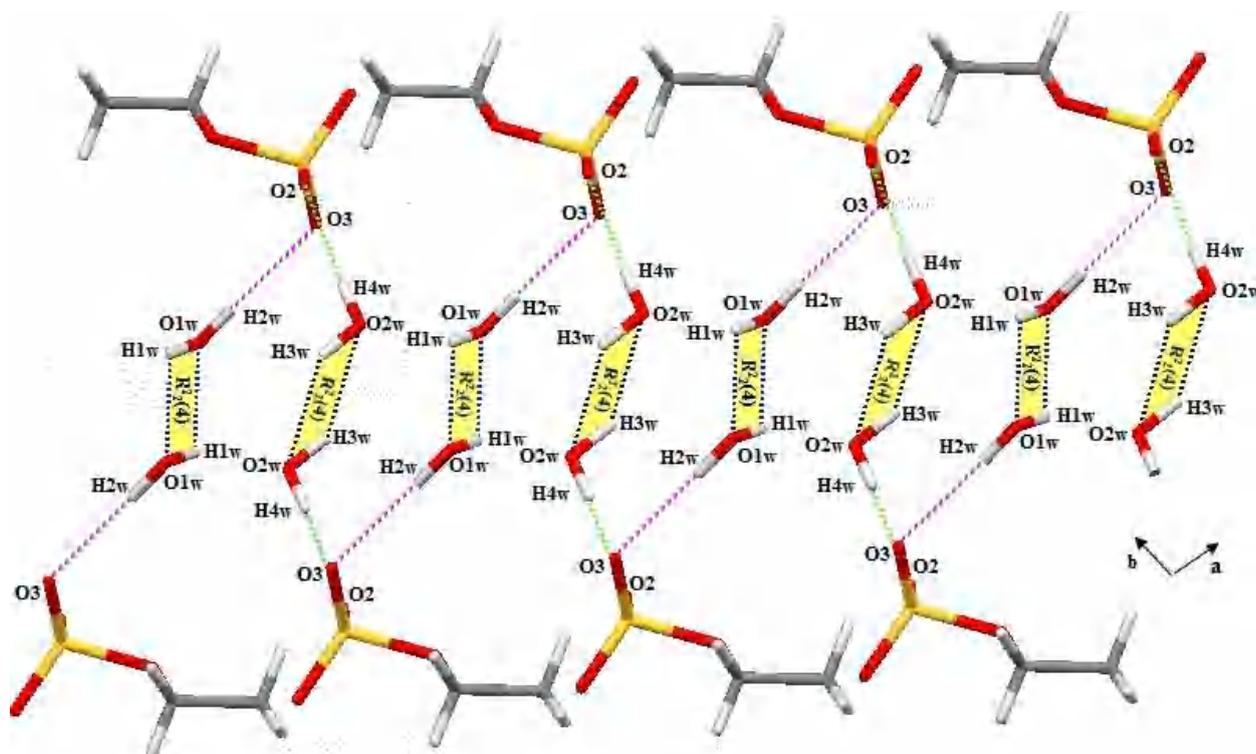


*Figure 13a* : Réseau de liaisons hydrogène C-H...Cl parallèle au plan (a, c)



**Figure 13b** : le cycle formée par la liaison  $C_7-H_5...Cl_1$ .

Les quatre liaisons restent sont de types O-H...O, ils assurent la connexion entre les molécules d'eau de solvations et les entités anioniques. On note la présence d'un cycle de type  $R^2_2(4)$  entre les molécules d'eau (**Figure 14**).



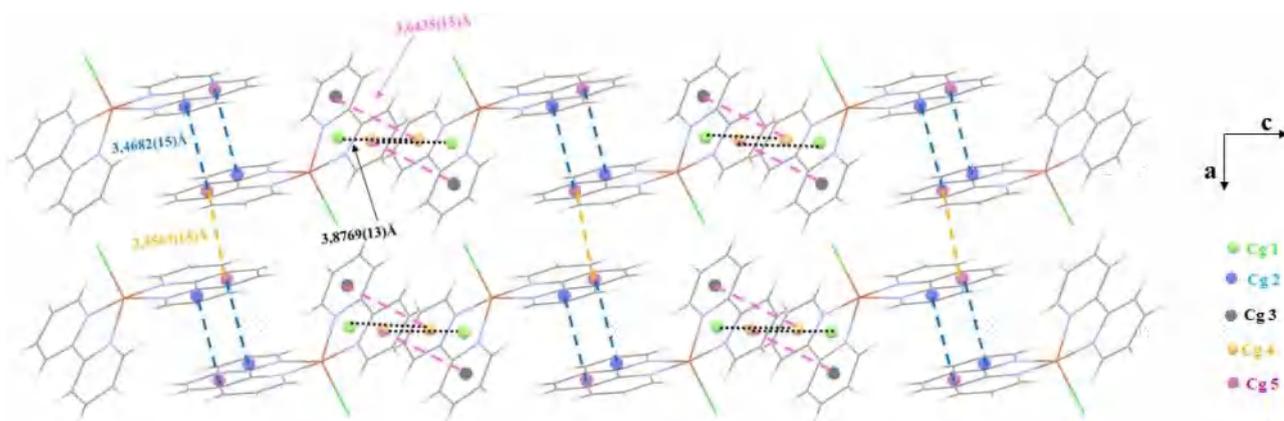
**Figure 14** : Réseau de liaisons hydrogène O-H...O parallèle au plan (a, b)

L'empilement cristallin est renforcé aussi par la présence de quatre interactions intermoléculaires de type  $\pi \dots \pi$ , dont la première interaction est mise en jeu entre le centroïde du cycle 2.2' bipyridine ( $Cu_1/N1/C5/C6/N_2$ ) Cg1 et le centroïde du cycle 2.2' bipyridine d'une autre couche ( $N2/C6/C7/C8/C9/C10$ ) Cg4 avec une distance  $Cg1 \dots Cg4 = 3.8769(13)$  Å.

La deuxième interaction est formée entre Cg4 et le centroïde Cg3 ( $N1/C1/C2/C3/C4/C5$ ) du cycle 2.2' bipyridine avec une distance de  $3.6435(15)$  Å.

Les deux interactions sont observées entre les cycles du ligand 1.10'phénanthroline :

La première entre les deux centroïdes Cg5 ( $C14/C15/C16/C17/C21/C22$ ), avec une valeur  $Cg5 \dots Cg5$  de  $3.5567(15)$  Å ; et entre les centroïdes Cg5 et Cg2 ( $N4/C20/C19/C18/C17/C21$ ) avec une distance de  $3.4682(15)$  Å (**Figure 15**)



**Figure 15 :** Interaction intermoléculaire de type  $\pi \dots \pi$ .

## VI. Etude comparative :

L'étude comparative de ce complexe avec un des complexes trouvées dans la recherche bibliographique (réf [2]) et les deux structures du chapitre III de cette thèse a montré que :

- Tous les composés sont constitués d'un atome central qui est le cuivre mais avec degré d'oxydation différent ( $\text{Cu}^+$  pour le complexe (réf [2]) et  $\text{Cu}^{++}$  pour les autres complexes).
- Le cuivre (II) adopte une géométrie pyramidale à base carrée lorsqu'il est lié avec un des deux ligands azoté. Cependant, il adopte une géométrie bipyramide à base triangulaire (notre cas) et plan carré dans le composé (réf [2]), lorsqu'il est lié avec les deux ligands (2.2' bipyridine et le 1.10 phenantroline) en même temps.
- Dans tous les complexes le mode de coordination des ligands azotés est bidentate.
- Les valeurs des longueurs et des angles de liaisons entre le cuivre (II) est les atomes d'azote des deux ligands (2.2' bipyridine, 1.10 phenantroline) dans tous les complexes sont similaires et en accord avec celles trouvées dans la littérature.

La formule chimique	Complexe (Ce travail)	réf [2]	Complexe I Du chapitre III	Complexe II Du chapitre III
Données cristallographiques	$a = 7.5773 (5) \text{ \AA}$ $b = 12.2575 (8) \text{ \AA}$ $c = 14.1764 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = 81.460 (4)^\circ$ $\beta = 84.967 (4)^\circ$ $\gamma = 75.947 (4)^\circ$ $V = 1261.28 (15) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ <i>P-1</i> <i>Triclinique</i> $R_1 = 0.0396$ $R_{\text{int}} = 0.028$ $wR_2 = 0.111$ $G.O.F = 1.05$	$a = 13.612(3) \text{ \AA}$ $b = 13.701(3) \text{ \AA}$ $c = 28.664(6) \text{ \AA}$ $\alpha = 82.31(3)^\circ$ $\beta = 79.50(3)^\circ$ $\gamma = 80.16(3)^\circ$ $V = 5150(2) \text{ \AA}^3$ $Z = 2$ <i>P-1</i> <i>Triclinique</i> $R_1 = 0.0298$ $R_{\text{int}} = 0.0525$ $wR_2 = 0.1451$ $G.O.F = 1.072$	$a = 9.5832 (4) \text{ \AA}$ $b = 12.4567(5) \text{ \AA}$ $c = 16.2129 (6) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 102.715 (2)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$ $V = 1887.95(13) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ <i>P2<sub>1</sub>/n</i> <i>Monoclinique</i> $R_1 = 0.0395$ $R_{\text{int}} = 0.068$ $wR_2 = 0.105$ $G.O.F = 1.07$	$a = 8.5321(8) \text{ \AA}$ $b = 9.5749(9) \text{ \AA}$ $c = 13.6821(14) \text{ \AA}$ $\alpha = 93.512(5)^\circ$ $\beta = 106.802(4)^\circ$ $\gamma = 113.281(4)^\circ$ $V = 963.13(17) \text{ \AA}^3$ $Z = 2$ <i>P-1</i> <i>Triclinique</i> $R_1 = 0.0251$ $R_{\text{int}} = 0.0147$ $wR_2 = 0.0681$ $G.O.F = 1.044$
Nombre de coordinence	<i>NC = 5</i>	<i>NC = 4</i>	<i>NC = 5</i>	<i>NC = 5</i>
La géométrie	<i>bipyramide à base triangulaire</i>	<i>Plan carré</i>	<i>Pyramidale à base carré</i>	<i>Pyramidale à base carré</i>
Mode de coordination	<i>Bidentate chélate</i>	<i>Bidentate chélate</i>	<i>Bidentate chélate</i>	<i>Bidentate chélate</i>

## ***Conclusion :***

Dans ce chapitre, nous avons présenté la synthèse, la caractérisation structurale et spectroscopiques infrarouge et UV-visible d'un nouveau complexe à base de cuivre(II) qui est le [(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenantroline)-chloridoCopper(II) dihydrate- hydrogénosulfate d'éthyle] de formule  $[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)\text{Cl}](\text{H}_2\text{O})_2$ . Il est constituée d'une entité cationique :  $(\text{CuC}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Cl})^+$  et d'une entité anionique :  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)^-$

Ce complexe cristallise dans le groupe d'espace P-1 du système triclinique. Sa structure cristalline est décrite par une alternance de couches cationiques et anioniques le long de l'axe c, et entre ses anions on trouve deux molécules d'eau. L'ion central Cu(II) est penta-coordiné, il adopte une géométrie bipyramide trigonale.

La jonction entre ces différentes entités est assurée par des liaisons intermoléculaires de type O-H...O, C-H...O, C-H...Cl, l'empilement cristallin est renforcé aussi par des interactions de type  $\pi\cdots\pi$ .

## Reference :

- [1] : Lee, J.D. Concise Inorganic Chemistry, 4th ed. Chapman and Hall : London ; 1991 ; pp 607-1074.
- [2] : Yang-Yang Hu, Li-Na Xiao, Yan Wang, De-Chuan Zhao, La-Mei Wang, Hai-Yang Guo, Xiao-Bing Cui, Ji-Qing Xu (2013) Polyhedron, 56,152.
- [3] : Yang-Yang Hu, Li-Na Xiao, Yan Wang, De-Chuan Zhao, La-Mei Wang, Hai-Yang Guo, Xiao-Bing Cui, Ji-Qing Xu (2013) Polyhedron, 56,152.
- [4] : Jingya Sun and Huanzhi Xu. Molecules 2010, 15, 8349-8359
- [5] : Julia A. Ereminaa,b,c , Elizaveta V. Lidera,b, Denis G. Samsonenkoa,b , Liliya A. Sheludyakovaa,b , Alexey S. Berezina , Lyubov S. Klyushovac , Vladimir A. Ostrovskiid , Rostislav E. Trifonovd, Inorganica Chimica Acta 487 (2019) 138–144
- [6] : Arpad Mihai Rostas , Mihaela Badea , Lavinia L. Ruta , Ileana C. Farcasanu , Catalin Maxim , Mariana Carmen Chifiriuc , Marcela Popa , Mirela Luca , Natasa Celan Korosin 5 , Romana Cerc Korosec , Mihaela Bacalum , Mina Raileanu, and Rodica Olar. Molecules 2020, 25, 3777 ;
- [7] : Matthias Schmeisser, Frank W. Heinemann, Peter Illner, Ralph Puchta, Achim Zahl, and Rudi van Eldik. Inorg. Chem. 2011, 50, 6685–6695
- [8]: H. P. G eserich, K. H. H e llw eg e und G. Schaack. (Z. Naturforschg. 20 a, 289— 296 [1965)
- [9]: Addison, A. W., Rao, T. N., Reedijk, J., Rijn, J. V., Verschoor, G. C. J. 1984. Chem. Soc. Dalton trans.1349.

## ***CHAPITRE VI***

### ***Résultats de l'activité biologique***

## ***I. Résultat du docking moléculaire :***

Comme nous l'avons mentionné dans le chapitre II, le docking moléculaire a été utilisé pour prédire la liaison entre les trois complexes à base du ligand 2-hydroxy-1-naphtaldehyde décrit dans le chapitre III et l'enzyme protéase du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) responsable de la maladie du SIDA.

Les résultats théoriques obtenus (les énergies d'interaction, les distances entre certains groupements de la chaîne latérale de l'enzyme et ceux des ligands testés) ont été comparés à ceux d'un inhibiteur non peptidique connu.

Pour le réaliser, nous avons effectué la démarche suivante :

### **I.1. Préparation de l'enzyme :**

L'enzyme protéase du VIH-1 est téléchargé sous forme PDB (ID : 3TLH), à partir de la base de données Protéine Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb>).

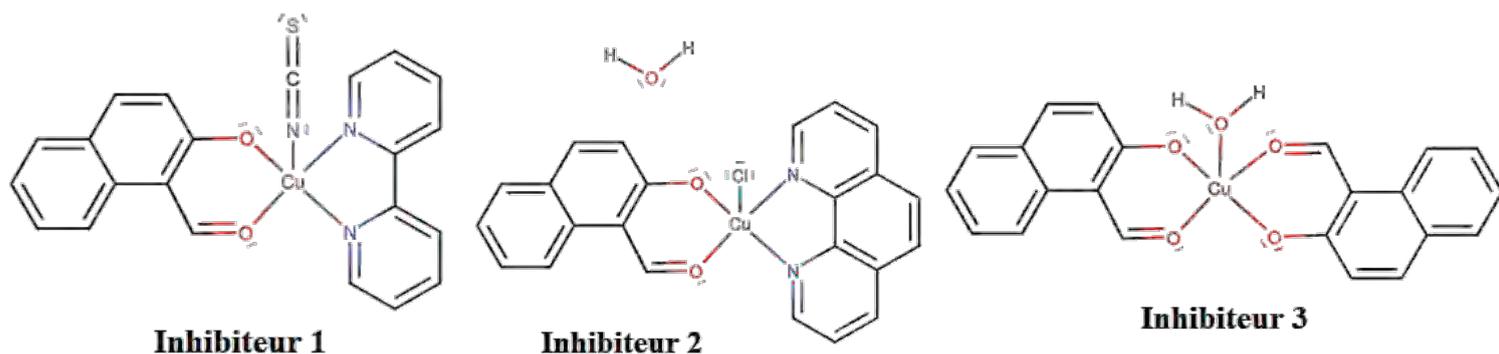
Ensuite nous avons éliminé les molécules d'eau et les inhibiteurs de la Co-cristallisation pour libérer le site actif lors du docking moléculaire. Cette étape a été réalisée par le logiciel Autodock tools-1.5.7 (<http://mgltools.scripps.edu>).

La poche de liaison de cette enzyme comprend la triade catalytique Asp25 (25') -Thr26 (26') -Gly27 (27') et les régions de volet qui s'ouvrent et se ferment pour permettre l'entrée du substrat ou des inhibiteurs [1-2].

### **I.2. Préparation des inhibiteurs (ligands) :**

Les inhibiteurs testés (**Figure 1**) dans notre travail sont des complexes à base de cuivre (II) :

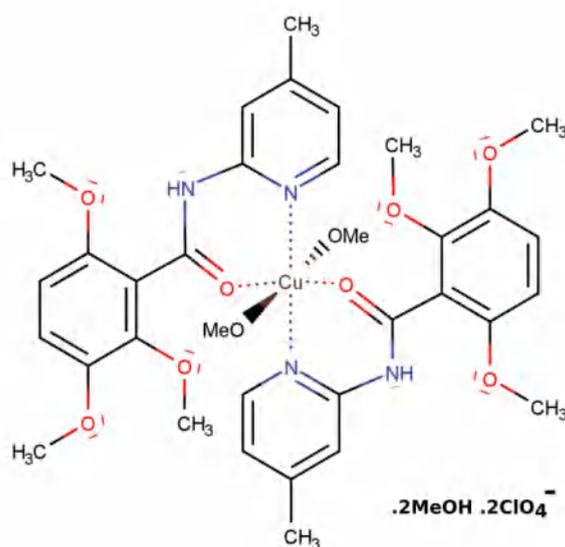
- Le 2,2'-bipyridine-K<sup>2</sup>N, N') (1-formyl-2-naphtolato-K<sup>2</sup>O, O') (thiocyanate-KN)-copper (II) (**inhibiteur 1**)
- Le (1-formyl-2-naphtolato-K<sup>2</sup>O, O') (1,10-phenanthroline-K<sup>2</sup>N, N') chloridocopper (II) monohydrate (**inhibiteur 2**)
- Le aquabis (1-formyl-2-naphtolato-K<sup>2</sup>O, O') Copper (II) (**inhibiteur 3**)



*Figure 1 : Les structures des trois inhibiteurs utilisés*

### I.3. Inhibiteur connu de la protéase VIH-1 :

Il s'agit du diperchlorate de (diméthanol) bis [N- (4-méthyl-2-pyridyl) -2, 3,6triméthoxybenzamide] cuivre (II) diméthanol (**Figure 2**). En connaissant sa concentration inhibitrice (IC<sub>50</sub>) qui est égale à 1,5  $\mu\text{M}$  [3], ce dernier a été utilisé comme référence dans cette étude.



*Figure 2 : La structure de l'inhibiteur connu*

Pour effectuer le docking moléculaire, nous avons utilisé l'**AutoDockVina** <sup>[4]</sup> qui est un programme de docking dérivé d'AutoDock4, il a été développé par A. J. Olson *et.al* Trott & Olson, s. d <sup>[4]</sup>. Son algorithme de positionnement des ligands est une application globale d'une recherche de type Itérative locale <sup>[5]</sup>. Sa fonction de score est de type hybride entre une fonction de score empirique et une «knowledge-based» <sup>[6]</sup>.

Afin de réaliser une recherche conformationnelle du ligand au sein du site actif de l'enzyme, une grille tridimensionnelle (Grid Box) englobe tous les acides aminés qui constituent ce site a été déterminée. Le centre de cette grille est déterminé par les coordonnées suivants : x : - 6,118, y : 23,382, z : 36,63 avec les dimensions 62×82×76. Ceci permet la libre rotation du ligand dans ce site.

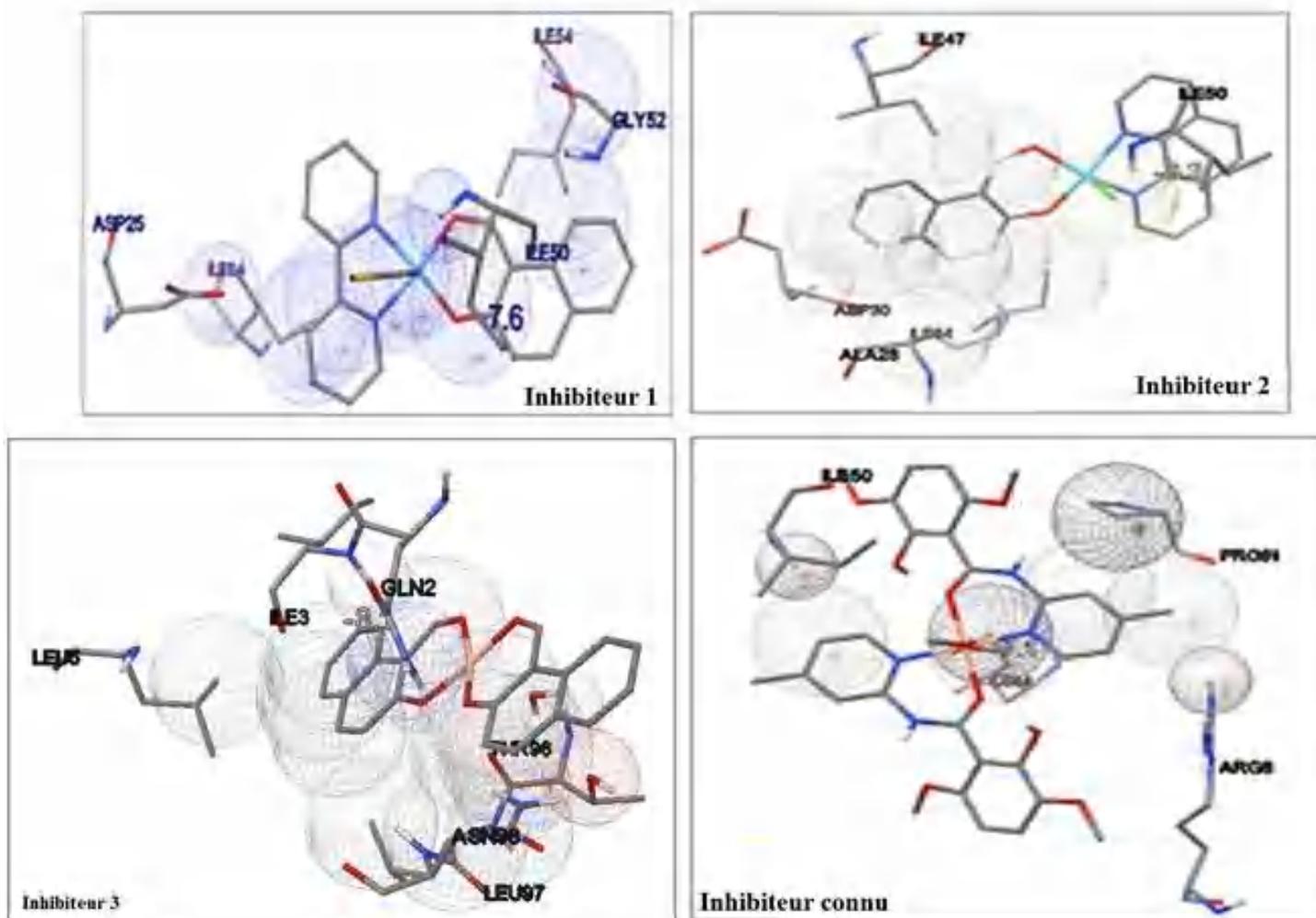
#### **I.4. Etude des interactions protéase – inhibiteur :**

Plusieurs études ont montré que l'inhibiteur le plus efficace est celui qui peut pénétrer profondément dans la cavité hydrophobe du site actif de la protéase du VIH-1.

La (**Figure 3**) représente le mode de liaison des quatre inhibiteurs avec l'enzyme protéase du VIH-1.

Les résultats obtenus révèlent que les trois complexes sont stabilisés au sein du site actif par des interactions hydrophobiques formées avec les résidus Val32, Pro81, Pro79 du site actif et Gly48, Gly49, Ile50, Ile84, Ile47 et Leu84 des sous-sites S1 / S1', S2 / S2' et S3 / S3'. Aucune liaison hydrogène détectée.

L'inhibiteur 1 s'est pénétré dans la région du volet du récepteur représentée par les résidus Ile50, Gly51, Gly52 et Gly49.



*Figure 3 : Le model d'interaction des quatre complexes avec le site actif*

Les énergies libres ( $\Delta G_{\text{bind}}$ ) des complexes inhibiteur/récepteur formés sont reportées dans le tableau suivant. Plus l'énergie libre est faible, plus est grande l'affinité de ce ligand pour son récepteur.

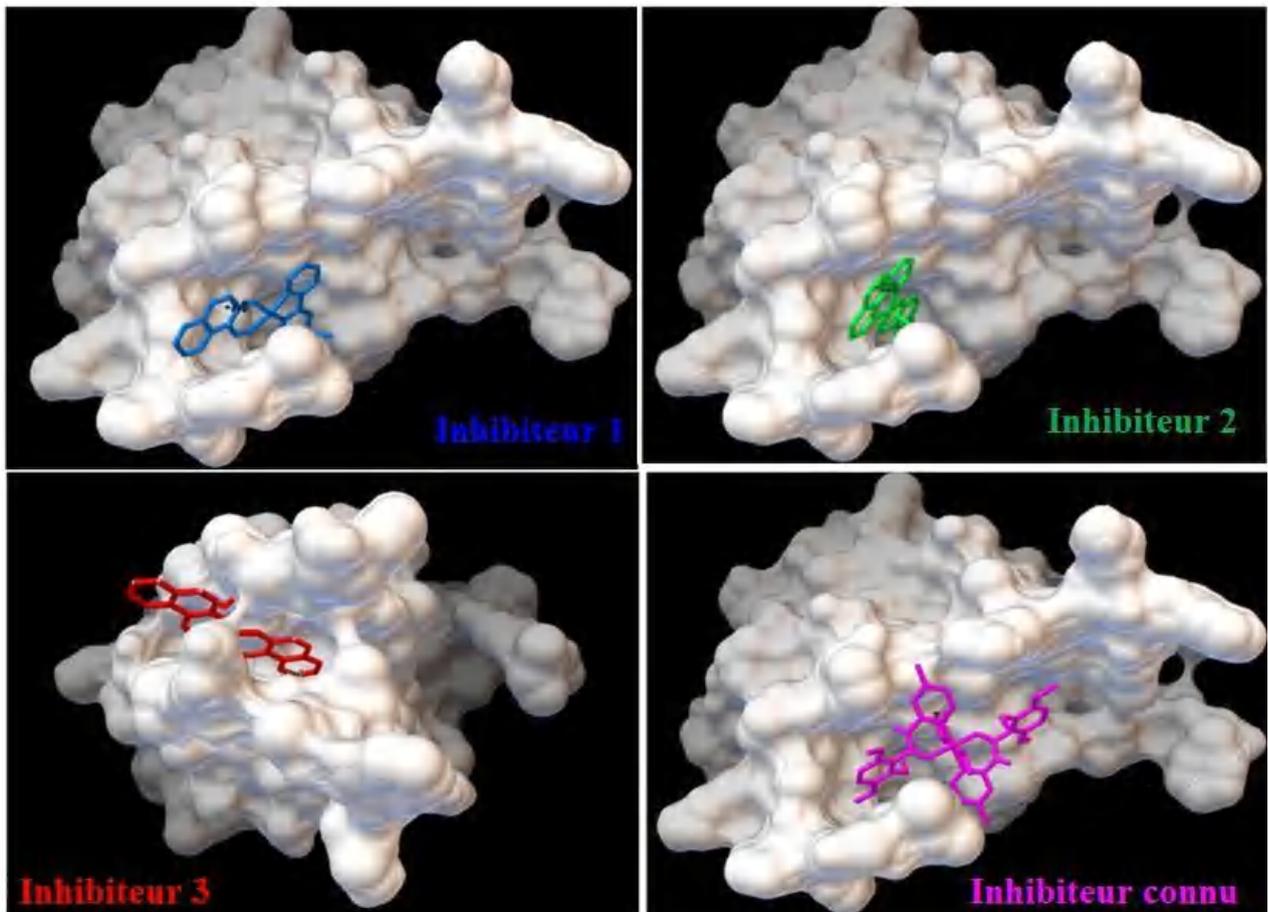
**Tableau 1** : Valeurs de  $\Delta G_{\text{binding}}$  des complexes formés.

<b>Inhibiteur</b>	<b>Inhibiteur 1</b>	<b>Inhibiteur 2</b>	<b>Inhibiteur 3</b>	<b>Inhibiteur connu</b>
$\Delta G_{\text{bind}}$ kcal/mol	<b>- 7,6</b>	<b>- 8,3</b>	<b>- 8,1</b>	<b>- 7,1</b>

Les résultats du tableau ci-dessus montrent que les ligands testés ont établi avec le site actif de la protéase du VIH-1 des complexes relativement plus stables que celui formé par l'inhibiteur de référence. Le meilleur complexe a été formé par l'inhibiteur 2 avec une énergie de -8,3

kcal/mol. En plus, le positionnement des ligands dans le site actif du récepteur représenté sur la **Figure 4** suggère que les inhibiteurs 1 et 2 ont occupé la même cavité que l'inhibiteur de référence.

Au vu de tous ces résultats, nous pouvons conclure que ces ligands testés pourraient être des inhibiteurs potentiels de l'enzyme protéase du VIH-1.



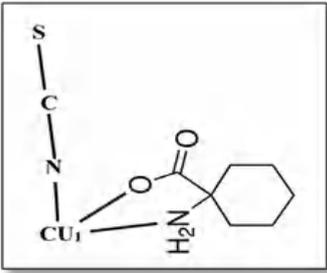
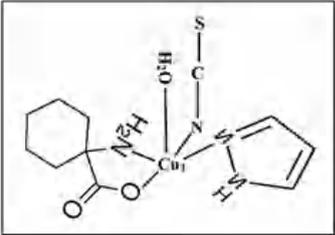
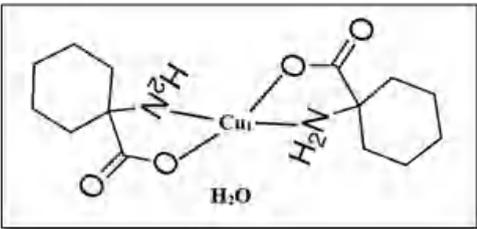
*Figure 4 : Le positionnement des quatre inhibiteurs au sein du site actif de la protéase du VIH-1*

## II - Activité antimicrobienne :

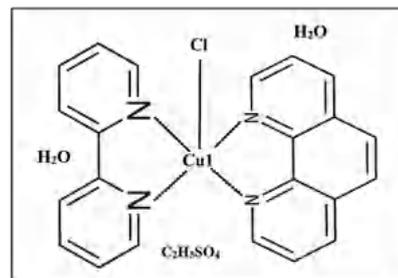
Pour mettre en évidence l'activité antimicrobienne (antibactérienne et antifongique) in vitro des complexes chimiques du cuivre (II) (**Tableau 1**), nous avons réalisé la méthode de diffusion en disque pour tester la sensibilité des souches et aussi pour déterminer les valeurs de CMI, CMB et de CMF.

Cette activité a été réalisée au laboratoire de Mycologie, de biotechnologie et de l'activité Microbienne (La MyBAM).

**Tableau 1** : Complexes à tester

Complexes	Structures
poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) copper(II)]...L1	
poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)]...L2	
bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate.... L3	

[(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenantroline)-chloridoCopper(II)dihydrate-hydrogénosulfate d'éthyle].....L4



## II.1- Souches microbiennes testées :

Il s'agit de six souches dont quatre bactéries : [deux à Gram positif (*Bacillus sibiricus*, *Staphylococcus aureus*) et deux à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*)]. Une levure (*Candida albicans*) et une moisissure isolée à partir du blé dur qui est le *Fusarium oxysporium*.

*B. sibiricus*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* et *Candida albicans* proviennent du laboratoire de bactériologie - Hôpital Universitaire – Constantine. Alors que la moisissure a été trouvée dans le laboratoire 'LaMyBAM'.

## II. 2- Préparation des milieux de culture :

Selon les méthodes employées, les milieux de cultures suivants ont été utilisés ; Gélose Mueller Hinton (MH), Mac Conkey (MCK), Chapman, Gélose au cetrimide, Gélose nutritif (GN), Bouillon nutritif (BN).

## II. 3- Test antibactérien :

Ce test a été réalisé par la méthode de diffusion en milieu solide<sup>[7]</sup> en déterminant les diamètres des zones d'inhibition en mm.

## II. 4- Préparation des disques :

Des disques de 6 mm de diamètre découpés à partir d'un papier Wattman n°1, stérilisés et imprégnés de différentes concentrations des complexes chimiques testés (0.075, 0.15, 0.3, 0.6, 1.2 mg/disque), des antibiotiques (Chloramphénicol, Amoxypen, Gentamycine, Lévofoxacine), de l'antifongique (Fluconazol 1 mg/ml) et de DMSO à raison de 20µL par disque<sup>[7]</sup>.

Tous mes complexes ont été solubilisés dans le diméthylsulfoxyde (DMSO), car ce dernière ne favorise pas la croissance des bactéries (il est inactif sur les souches)<sup>[8,9]</sup>.

## **II. 5- Réactivation des souches bactériennes :**

A partir des souches conservées, les bactéries, la levure et la moisissure à tester ont été ensemencées sur des boîtes de Pétri contenant des milieux sélectifs appropriés aux souches microbiennes utilisées puis incubés à 37°C pendant 24 h pour les bactéries et 28°C pendant 48-72h pour la levure et la moisissure afin d'obtenir des souches jeunes et bien isolées.

## **II. 6- Préparation de l'inoculum :**

Des suspensions troubles de ces souches ont été réalisées en prélevant des colonies bien isolées et identiques. L'inoculum a été préparé dans 9 ml d'eau physiologique stérile (0.9%) puis agité au vortex. La densité de l'inoculum a été ajustée à 0,5 Mc Farland ( $1.2 \times 10^7$  cellules /ml) [10].

## **II. 7- Ensemencement des boîtes de Pétri :**

Le milieu de culture gélosé Mueller-Hinton en surfusion a été coulé aseptiquement. Après solidification, un écouvillon stérile imbibé par la suspension bactérienne fraîchement préparée a été étalé à la surface de la gélose à quatre reprises, en tournant la boîte après chaque application sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même et finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose dans le but d'avoir une distribution égale de l'inoculum. Les boîtes ont été laissées sécher pendant quelques minutes.

Après séchage de la surface (environ 5 min), les disques préparés contenant les complexes chimiques ont été déposés délicatement à l'aide d'une pince flambée au Bec Bensen sur la surface d'un milieu préalablement ensemencé par les souches microbiennes. Parallèlement, les antibiotiques, l'antifongique et le DMSO ont été utilisés. Les boîtes gélosées ainsi préparées sont maintenues à 4°C durant 20 min afin de permettre la pré-diffusion. Ensuite, elles ont été incubées à 37°C pendant 24 heures pour les bactéries et à 28°C pour la levure et la moisissure [7].

L'apparition d'une zone d'inhibition claire et de diamètre facilement mesurable sur gélose ensemencée par la suspension microbienne autour des disques, est considérée comme réaction positive.

## **II. 8- Lecture**

La mesure des diamètres d'inhibition des souches étudiées ont été réalisées après 24 h d'incubation pour les bactéries et après 2-3 jours pour la levure et la moisissure.

- Détermination de la concentration minimale inhibitrice CMI, bactéricide CMB et fongicide CMF.

La CMI de chaque complexe chimique sur la bactérie test étudiée est définie comme sa plus faible concentration inhibant l'activité microbienne après l'incubation, c'est à dire on observe aucune croissance bactérienne visible à l'œil nu <sup>[11]</sup>.

La CMB et la CMF est définie comme la plus faible concentration de l'agent (antibactérien ou antifongique) pouvant détruire 99,9% de l'inoculum (bactérien, fongique) <sup>[12, 13, 14]</sup>.

Après la lecture de la CMI, nous avons refait un ensemencement en stries de 5 cm chacun à partir des cupules où il n'y a pas de croissance visible à l'œil nu. Pour chaque produit, les boîtes de Pétri ensemencées ont été incubées dans les mêmes conditions. Ensuite, nous avons compté le nombre de bactéries vivantes pour chaque cupule. La concentration de la cupule qui aura moins de 0,01% de bactéries viables par rapport à l'inoculum initial, sera considérée comme la CMB <sup>[10]</sup>, la même chose pour les fongiques.

## **II.9- Analyse statistique**

Les données expérimentales obtenues dans le présent travail ont été exprimées par la moyenne de 2 à 3 répétitions  $\pm$  écart-type qui ont été déterminés en utilisant l'Excel 2010.

## **III. Résultats de l'activité antimicrobienne :**

Dans un premier temps, en a été réalisé un test préliminaire de tous les complexes sur toutes les souches. Le diamètre de la zone d'inhibition formée est mesuré, puis exprimé en mm. Les résultats obtenus sont illustrés dans le **tableau 2**.

Barros et collaborateur <sup>[15]</sup> en classé les diamètres des zones d'inhibition (D) de la croissance microbienne en 5 classes :

- Très Forte activité :  $D \geq 15$  mm
- Bonne activité :  $12 \text{ mm} \leq D \leq 15$  mm
- Moyenne activité :  $10 \text{ mm} \leq D \leq 11.9$ mm
- Faible activité :  $7 \text{ mm} \leq D \leq 9.9$  mm
- Non activité :  $D < 7$  mm

**Tableau 2 :** Les résultats du test préliminaire [zone d'inhibition (mm)]. (Moyenne ± écartype)

Complexes et antibiotiques (0.3mg/disque)	Diamètre zone d'inhibition (nm)					
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Fusarium oxysporium</i>
<b>L1</b>	/ <sup>e</sup>	7 <sup>d</sup>	6 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	15±1.41 <sup>a</sup>	7.5±10.61 <sup>d</sup>
<b>L2</b>	10.5 ± 0.71 <sup>c</sup>	7 <sup>d</sup>	6 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	17.5±0.71 <sup>a</sup>	30 <sup>a</sup>
<b>L3</b>	/ <sup>e</sup>	7 <sup>d</sup>	6 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	10.5±0.71 <sup>c</sup>	25 <sup>a</sup>
<b>L4</b>	13 <sup>b</sup>	7 <sup>d</sup>	6 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	19.5±0.71 <sup>a</sup>	30 <sup>a</sup>
<b>DMSO</b>	/ <sup>e</sup>	/ <sup>e</sup>	/ <sup>e</sup>	/ <sup>e</sup>	/ <sup>e</sup>	/ <sup>e</sup>
<b>Fluconazol</b>					32 <sup>a</sup>	
<b>Chloramphénicol</b>	100 <sup>a</sup>	30 <sup>a</sup>	22 <sup>a</sup>	27.5±0.71 <sup>a</sup>		
<b>Amoxypen</b>	100 <sup>a</sup>	16 <sup>a</sup>	/ <sup>e</sup>	15.5±0.71 <sup>a</sup>		
<b>Gentamicine</b>	100 <sup>a</sup>	6 <sup>e</sup>	21 <sup>a</sup>	30 <sup>a</sup>		
<b>Levocine</b>	100 <sup>a</sup>	27 <sup>a</sup>	27 <sup>a</sup>	/ <sup>e</sup>		
<b>a : Très forte activité, b : bonne activité, c : moyenne activité, d : faible activité, e : non activité</b>						

Les résultats obtenu du test préliminaire montre que le complexe **L1** présente une très forte activité sur la levure avec une zone d'inhibition 15 mm et une faible activité sur (la moisissure et *Pseudomonas aeruginosa*).

Le complexe **L2** montrent une très forte activité inhibitrice sur (la levure, la moisissure) avec une zone d'inhibition (17.5 mm, 30 mm) respectivement et une activité moyenne avec *Escherichia coli*.

Une très forte activité du complexe **L3** a été observée contre la moisissure avec une zone d'inhibition 25 mm, une activité moyenne sur la levure et une faible activité sur *Pseudomonas aeruginosa*.

L'activité inhibitrice la plus élevée sur la levure est attribuée au complexe **L4** avec une zone d'inhibition 19.5 mm. Ce complexe présente aussi une très forte activité contre la moisissure avec une zone d'inhibition 30 mm, une bonne activité avec *Escherichia coli* et une faible activité contre *Pseudomonas aeruginosa*.

Tandis que, aucune activité inhibitrice de tous les complexes n'a été observée contre *Bacillus Subtilis* et les *Staphylococcus aureus*.

La comparaison de l'activité antimicrobienne des quatre complexes montre que tous complexes ont une très forte activité inhibitrice contre les souches fongique, une faible activité sur

*Pseudomonas aeruginosa* avec une zone d'inhibition de 7 mm et une activité contre *Escherichia coli* pour le complexe **L2, L4** avec une zone d'inhibition de (10.5, 13) mm respectivement.

### Détermination de la concentration Minimale inhibitrice (CMI) et fongicide (CMF) :

Le rapport CMF/CMI permet de caractériser le type d'activité d'un antifongique donné [16,17].

Si :

- la CMI et la CMF sont proches  $\leq 4$  : l'activité a été définie comme **fongicide** [18, 19,20]. (l'antifongique tue quasiment tout de suite les souches fongiques).
- La CMI et la CMF sont un peu éloignées  $>4$ , l'activité a été définie comme **fongistatique** [21]. (l'antifongique arrête la multiplication des souches fongiques sans les détruire).
- la CMI et la CMF sont carrément très éloignées, cela signifie que les souches fongiques sont tolérantes à l'antifongique. (l'antifongique stoppe la croissance des souches fongiques mais elles survivent encore même si en augmentent la dose).

Les résultats obtenus sur la CMI et CMF sont donnés dans **les tableaux 3,4** suivants :

**Tableau 3** : CMI des complexes sur l'espèce fongique *Candida Albicans*.

mg/disque	Diamètre zone d'inhibition (mm)				
	<i>Candida Albicans</i>				
	L1	L2	L3	L4	DMSO
[C <sub>1</sub> ]	7/15	0/22.5±0.71	16	0/20	/ <sup>a</sup>
[C <sub>2</sub> ]	12/20	8/25.5±0.71	18-20	16/27	/ <sup>a</sup>
[C <sub>3</sub> ]	17/26	13/27.5±0.71	26	18/27	/ <sup>a</sup>
[C <sub>4</sub> ]	18/29.5±0.71	15.5±0.71/28.5±0.71	30	24/33	/ <sup>a</sup>
[C <sub>5</sub> ]	21/30.5±0.71	22.5±0.71/32.5±0.71	34	26/34	/ <sup>a</sup>

[C<sub>1</sub>]=0.075mg/disque, [C<sub>2</sub>]=0.15mg/disque, [C<sub>3</sub>]=0.3mg/disque, [C<sub>4</sub>]=0.6mg/disque, [C<sub>5</sub>]=1.2mg/disque. a : non activité

**Tableau 4 :** CMF des complexes sur l'espèce fongique *Candida Albicans*

mg/disque	<i>Candida Albicans</i>			
	L1	L2	L3	L4
[C1]	croissance	croissance	>4	croissance
[C2]	Non croissance $\leq 4$	croissance	>4	Non croissance
[C3]	Non croissance	croissance	>4	Non croissance
[C4]	Non croissance	croissance	>4	Non croissance
[C5]	Non croissance	Non croissance	>4	Non croissance

[C<sub>1</sub>]=0.075mg/disque, [C<sub>2</sub>]=0.15mg/disque, [C<sub>3</sub>]=0.3mg/disque, [C<sub>4</sub>]=0.6mg/disque, [C<sub>5</sub>]=1.2mg/disque.

- Les résultats obtenue à partir du **tableau 3**, montre que les composés **L1** et **L3** inhibent l'espèce fongique *Candida albicans* avec une très faible concentration 0.075mg/disque. Par contre la concentration minimale inhibitrice du composé **L2** et **L4** et de 0.15mg/disque.

Donc la concentration minimale inhibitrice de tous les composés contre *Candida albicans* reste entre [C<sub>1</sub>] et [C<sub>2</sub>].

- D'autre part, le **tableau 4** permet de dire que les complexes **L1**, **L4** en une activité antifongique fongicide sur la souche *Candida albicans*. Ils ont pratiquement le même effet fongicide à partir de la concentration [C<sub>2</sub>]. Par contre le composé **L2** est fongicide à partir de la concentration [C<sub>5</sub>].

Concernant le composé **L3**, il présente une activité antibactérienne fongistatique.

## Reference :

- [1]: Mager, P.P. The active site of HIV-1 protease. *Med. Res. Rev.* 21, 348–353, (2001).
- [2]: Mudgal, M.M. ; Birudukota, N. ; Doke, M.A. Applications of Click Chemistry in the Development of HIV Protease Inhibitors. *Inter. J. Med. Chem.* 2946730, (2018).
- [3]: Lebon, F. ; Ledecq, M. ; Benatallah, Z.; Sicsic, S.; Lapouyade, R.; Kahn, O.; Garçon, A.; Reboud-Ravaux, M.; Durant, F. Synthesis and structural analysis of copper(II) pyridine amide complexes as HIV-1 protease inhibitors. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 795–800, (1999).
- [4]: O. Trott and A. J. Olson, “AutoDock Vina : improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading,” *Journal of Computational Chemistry*, vol. 31, no. 2, pp. 455–461, 2
- [5]: J. Baxter, “Local optima avoidance in depot location,” *Journal of the Operational Research Society*, pp. 815–819, (1981).
- [6]: H. Gohlke, M. Hendlich, and G. Klebe, “Knowledge-based scoring function to predict protein-ligand interactions,” *Journal of Molecular Biology*, vol. 295, no. 2, pp. 337–356, (2000).
- [7] : Traoré Y., Ouattara K., Yéo D., Doumbia I., Coulibaly A. Recherche des activités antifongique et antibactérienne des feuilles d’*Annonasenegalensis* Pers. (Annonaceae). 58, 4234–4242, (2012).
- [8]: R. Cruickshank, J. Duguid, B. Marmion, R. Swain, Tests for identification of bacteria, *Medical microbiology*. 2, 170–189, (1975).
- [9]: C. Perez, M. Pauli, P. Bazerque, An antibiotic assay by the agar well diffusion method, *Acta Biol Med Exp.* 15, 113–115, (1990).
- [10] : Daouda T. Etudes chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de côte d’ivoire. Université Felix Houphouët-Boigny, (2015).
- [11] : Skandamis, Pn et Gje Nychas., effet de l’huile d’origan sur les attributs microbiologiques et physico-chimiques de la viande hachée stockée à l’air et en atmosphère modifiée. *J. applied Microbiol.*, 91 :1011-1022, (2001).
- [12] : Degryse A.C., Delpla I. & Voinier M.A. Risques et bénéfices possibles des huiles essentielles. *Atelier santé environnement -IGS- EHESP.* 87, (2008).
- [13] : De Billerbeck VG, Roques C, Vanière P, et al Activité antibactérienne et antifongique de produits à base d’huiles essentielles. *Hygiènes.* 10(3), 248–51, (2002).
- [14] : Yakhlef G, Laroui S, Hambaba L, et al. Évaluation de l’activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurus nobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie.* 9, 209–18, (2011).

- [15]: L. Barros, M. J. Ferreira, B. Queiro's, I.C.F.R. Ferreira, P. Baptista, *Food Chemistry*.103, 413–419, (2007).
- [16]: Benjamin TT, Adebare JA, RemiRamota R, Rachael K. Efficiency of some disinfectants on bacterial wound pathogens. *Life Sci J*.9, (2012).
- [17]: R. Mogana1, A. Adhikari, M. N. Tzar, R. Ramliza, C. Wiart. Antibacterial activities of the extracts, fractions and isolated compound from *Canarium patentinervium* Miq. Against bacterial clinical isolates. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 20 (5), (2020).
- [18]: ZarrinM., Amirrajab N. and Nejad B.S. In vitro antifungal activity of *Satureja khuzestanica* Jamzad against *Cryptococcus neoformans*. *Pak. J. Med. Sci.* 26 (4), 880-882, (2010).
- [19]: Manohar V., Ingram C., Gray J., Talpur N.A., Echard B.W., Bagchi D. and Preuss H.G. Antifungal activities of *Origanum oil* against *Candida albicans*. *Molecular and Cellular Biochemistry*.228, 111–117, (2001).
- [20]: Džamić A.M., Soković M.D., Ristić M.S., Novaković M., Grujić-Jovanović S., Tešević V. and Marin P.D. Antifungal and antioxidant activity of *Mentha longifolia* (L.) Hudson (Lamiaceae) essential oil. *Botanica serbica* vol. 34 (1), 57-61, (2010).
- [21]: Bajpai V.K. and Kang S.C. Antifungal activity of leaf essential oil and extracts of *Metasequoia glyptostroboides* Miki ex Hu. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* 87, 327-336, (2010).

## ***CONCLUSION GENERALE***

## CONCLUSION GENERALE

Au terme de ce manuscrit, nous allons présenter les résultats obtenus au cours de cette thèse qui avait pour but de synthétiser des nouveaux complexes à base de cuivre avec des ligands azoté et oxygéné, ensuite caractériser et étudier leur propriétés biologique.

Ce travail nous a permis de synthétiser sept complexes de coordination à base de cuivre :

- Trois complexes à base du ligand 2-hydroxy -1- naphthaldehyde :
  - **(2,2'-bipyridine-K<sup>2</sup>N, N')(1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O')(thiocyanate-KN)- Copper (II).**
  - **(1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O') (1,10-phenanthroline-K<sup>2</sup>N, N') chloridocopper (II) monohydrate.**
  - **Aquabis (1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O') Copper (II).**
- Trois complexes à base d'acide 1-amino-cyclohexanecarboxylique :
  - **Poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)].**
  - **Bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate.**
  - **Poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) copper(II)].**
- Le dernier complexe à base des ligands azotés :
  - **[(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenantroline)-chloridoCopper(II) dihydrate-hydrogénosulfate d'éthyle].**

Les complexes préparés ont été caractérisés par spectroscopie (IR et UV-visible) et par diffraction des rayons x sur monocristal.

L'étude structurale des trois premiers complexes montre que l'atome de cuivre (II), adopte une géométrie pyramidale à base carrée avec des distances et angles de liaisons comparables. Ces structures tridimensionnelles sont assurées par des liaisons inter et intramoléculaires de type C-H...O, C-H...Cl et des interactions de type  $\pi \dots \pi$ .

Dans la deuxième série des complexes, Le cuivre (II) adopte une géométrie pyramidale à base carrée dans les complexes [(II) et (III)] et une géométrie octaédrique déformée pour le composé (I). La stabilité de l'édifice cristallin dans le complexes est assurée par des liaisons hydrogène de type N-H...O, C-H...O, O-H...O, N-H...S, C-H...S.

Le dernier complexe étudié est formé par un atome central Cu (II) adoptant une géométrie bipyramidale trigonale. La cohésion dans cette structure est assurée par des liaisons hydrogène de type C-H...O, O-H...O, C-H...Cl et des interactions de type  $\pi \dots \pi$ .

Dans l'espoir de trouver de nouveaux inhibiteurs potentiels de l'enzyme protéase du VIH-1, nous avons utilisé le docking moléculaire pour prédire la liaison entre les trois complexes de la première série. Ce qui nous permet d'affirmer que nos trois complexes pourraient être des inhibiteurs potentiels de l'enzyme protéase du VIH-1. Nous remarquons qu'ils sont plus puissants que notre inhibiteur connu avec une énergie d'interaction -7.6 Kcal/mole.

D'autre part, nous avons étudié l'activité antibactérienne et antifongique des quatre complexes de la deuxième et la troisième série. Les résultats du test préliminaire montre que tous ces complexes ont une activité inhibitrice sur les souches fongique (*Fusarium Oxysporium* et *Candida albicans*) avec un diamètre de zone d'inhibition variant entre 18 jusqu'à 30 mm.

Au vu des résultats obtenus, nous avons complété notre étude avec un autre test afin de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) et fongicide (CMF) de ces complexes sur les souches fongiques. Les résultats obtenus montrent que les deux complexes de la deuxième série et le complexe de la troisième série ont un effet fongicide contrairement au troisième complexe de la deuxième série qui présente une activité fongistatique.

En perspective, nous envisageons : d'élargir notre étude à la préparation des nouveaux complexes de coordination à base d'autres métaux de transition et d'autres ligands oxygénés et azotés afin d'étudier leurs propriétés biologiques.

De compléter les tests biologiques sur les autres complexes étudiés.

De généraliser le docking moléculaire à l'ensemble de nos composés

# *Annexes*

## Annexe I

### I- Le complexe [Cu(C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>) (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>) (SCN)].

#### Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques isotropes (Å<sup>2</sup>).

	x	y	z	<i>U</i> <sub>iso</sub> */ <i>U</i> <sub>eq</sub>
Cu1	0.41457 (3)	0.30032 (2)	0.49459 (2)	0.02235 (11)
O1	0.3164 (2)	0.39888 (14)	0.55194 (10)	0.0268 (4)
O2	0.4356 (2)	0.40803 (15)	0.41146 (11)	0.0294 (4)
N1	0.4492 (2)	0.20033 (16)	0.59390 (12)	0.0216 (4)
N2	0.5649 (2)	0.20661 (16)	0.46375 (12)	0.0234 (4)
N3	0.2301 (3)	0.2242 (2)	0.41157 (15)	0.0345 (5)
C11	0.3643 (3)	0.4932 (2)	0.39829 (15)	0.0265 (5)
H7	0.3779	0.5346	0.3530	0.032*
C10	0.2657 (3)	0.53415 (19)	0.44375 (14)	0.0219 (5)
C9	0.1824 (3)	0.62947 (19)	0.41325 (15)	0.0226 (5)
C18	0.7167 (3)	0.0557 (2)	0.50494 (17)	0.0304 (6)
H12	0.7492	0.0011	0.5434	0.037*
C8	0.1907 (3)	0.6829 (2)	0.33739 (16)	0.0262 (5)
H6	0.2539	0.6583	0.3055	0.031*
C16	0.5490 (3)	0.1236 (2)	0.59315 (15)	0.0232 (5)
C17	0.6136 (3)	0.1265 (2)	0.51863 (15)	0.0227 (5)
C2	0.1635 (3)	0.5362 (2)	0.56907 (16)	0.0277 (6)
H1	0.1604	0.5090	0.6221	0.033*
C1	0.2525 (3)	0.4854 (2)	0.52120 (14)	0.0235 (5)
C3	0.0831 (3)	0.6231 (2)	0.53950 (17)	0.0291 (6)
H2	0.0238	0.6524	0.5720	0.035*
C22	0.1502 (3)	0.1721 (2)	0.36486 (15)	0.0235 (5)
C5	-0.0016 (3)	0.7595 (2)	0.42979 (17)	0.0307 (6)
H3	-0.0661	0.7849	0.4604	0.037*
C12	0.3839 (3)	0.2055 (2)	0.65834 (15)	0.0257 (5)
H8	0.3159	0.2587	0.6585	0.031*
C6	0.0074 (3)	0.8086 (2)	0.35541 (18)	0.0316 (6)
H4	-0.0518	0.8664	0.3353	0.038*
C7	0.1053 (3)	0.7715 (2)	0.31020 (16)	0.0286 (6)
H5	0.1136	0.8067	0.2609	0.034*
C21	0.6175 (3)	0.2167 (2)	0.39427 (16)	0.0281 (6)
H15	0.5834	0.2718	0.3565	0.034*
C15	0.5850 (3)	0.0503 (2)	0.65870 (16)	0.0297 (6)
H11	0.6541	-0.0019	0.6580	0.036*
C4	0.0865 (3)	0.6709 (2)	0.46012 (15)	0.0255 (5)
C13	0.4143 (3)	0.1339 (2)	0.72492 (16)	0.0315 (6)
H9	0.3665	0.1383	0.7689	0.038*
C19	0.7713 (3)	0.0671 (2)	0.43299 (18)	0.0339 (6)
H13	0.8415	0.0203	0.4230	0.041*
C20	0.7209 (3)	0.1481 (2)	0.37654 (17)	0.0320 (6)
H14	0.7555	0.1566	0.3276	0.038*
C14	0.5161 (3)	0.0561 (2)	0.72534 (17)	0.0332 (6)

H10	0.5386	0.0078	0.7700	0.040*
S1	0.04038 (7)	0.09401 (6)	0.29876 (4)	0.03177 (17)

**Facteurs d'agitation thermiques anisotropes ( $\text{\AA}^2$ ).**

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
Cu1	0.02743 (19)	0.01820 (17)	0.01952 (16)	0.00375 (12)	0.00104 (12)	0.00273 (11)
O1	0.0388 (11)	0.0186 (9)	0.0221 (8)	0.0063 (8)	0.0047 (7)	0.0044 (7)
O2	0.0347 (10)	0.0253 (10)	0.0290 (9)	0.0088 (8)	0.0088 (8)	0.0079 (7)
N1	0.0256 (11)	0.0163 (10)	0.0201 (9)	0.0005 (8)	-0.0010 (8)	0.0010 (8)
N2	0.0245 (11)	0.0213 (11)	0.0217 (10)	-0.0007 (9)	-0.0009 (8)	0.0002 (8)
N3	0.0305 (13)	0.0391 (14)	0.0301 (12)	0.0021 (11)	-0.0017 (10)	-0.0054 (10)
C11	0.0309 (14)	0.0237 (13)	0.0234 (12)	0.0021 (11)	0.0027 (10)	0.0063 (10)
C10	0.0252 (13)	0.0177 (12)	0.0197 (11)	-0.0013 (10)	-0.0017 (9)	0.0013 (9)
C9	0.0226 (12)	0.0179 (12)	0.0233 (11)	-0.0036 (10)	-0.0035 (9)	-0.0012 (9)
C18	0.0277 (14)	0.0245 (13)	0.0361 (14)	0.0038 (11)	0.0003 (11)	0.0031 (11)
C8	0.0266 (13)	0.0222 (13)	0.0258 (12)	-0.0028 (10)	-0.0027 (10)	0.0022 (10)
C16	0.0217 (12)	0.0183 (12)	0.0263 (12)	-0.0007 (10)	-0.0017 (10)	-0.0005 (9)
C17	0.0201 (12)	0.0199 (12)	0.0245 (12)	-0.0022 (10)	-0.0029 (9)	-0.0005 (9)
C2	0.0370 (15)	0.0240 (13)	0.0223 (12)	-0.0014 (11)	0.0072 (11)	0.0003 (10)
C1	0.0268 (13)	0.0196 (12)	0.0210 (11)	-0.0010 (10)	-0.0012 (10)	0.0002 (9)
C3	0.0332 (15)	0.0260 (14)	0.0291 (13)	0.0010 (11)	0.0090 (11)	-0.0040 (11)
C22	0.0229 (13)	0.0248 (13)	0.0238 (12)	0.0089 (10)	0.0074 (10)	0.0053 (10)
C5	0.0311 (15)	0.0243 (14)	0.0346 (14)	0.0025 (12)	0.0028 (11)	-0.0017 (11)
C12	0.0300 (14)	0.0217 (13)	0.0235 (12)	0.0036 (11)	0.0016 (10)	0.0012 (10)
C6	0.0310 (15)	0.0206 (13)	0.0374 (14)	0.0046 (11)	-0.0053 (12)	0.0048 (11)
C7	0.0307 (14)	0.0212 (13)	0.0282 (12)	-0.0031 (11)	-0.0057 (11)	0.0042 (10)
C21	0.0289 (14)	0.0294 (14)	0.0238 (12)	0.0030 (11)	0.0012 (10)	0.0025 (10)
C15	0.0254 (14)	0.0261 (13)	0.0348 (14)	0.0042 (11)	0.0006 (11)	0.0070 (11)
C4	0.0279 (14)	0.0194 (12)	0.0255 (12)	-0.0024 (10)	-0.0023 (10)	-0.0021 (9)
C13	0.0389 (16)	0.0304 (14)	0.0245 (12)	0.0018 (12)	0.0056 (11)	0.0043 (11)
C19	0.0304 (15)	0.0328 (16)	0.0386 (15)	0.0049 (12)	0.0077 (12)	-0.0047 (12)
C20	0.0323 (15)	0.0354 (16)	0.0289 (13)	0.0001 (12)	0.0077 (11)	-0.0034 (12)
C14	0.0358 (15)	0.0307 (15)	0.0302 (13)	0.0037 (12)	0.0011 (11)	0.0124 (11)
S1	0.0295 (4)	0.0302 (4)	0.0347 (4)	-0.0033 (3)	0.0053 (3)	-0.0039 (3)

**Paramètres géométriques (Distances interatomiques ( $\text{\AA}$ ) et angles de liaisons ( $^\circ$ )).**

Cu1—O1	1.9084 (17)	C2—C3	1.353 (4)
Cu1—O2	1.9434 (18)	C2—C1	1.422 (4)
Cu1—N2	2.001 (2)	C2—H1	0.9300
Cu1—N1	2.0046 (19)	C3—C4	1.425 (4)
Cu1—N3	2.188 (2)	C3—H2	0.9300
O1—C1	1.285 (3)	C22—S1	1.645 (3)
O2—C11	1.255 (3)	C5—C6	1.371 (4)
N1—C12	1.333 (3)	C5—C4	1.411 (4)

N1—C16	1.354 (3)	C5—H3	0.9300
N2—C21	1.337 (3)	C12—C13	1.381 (4)
N2—C17	1.350 (3)	C12—H8	0.9300
N3—C22	1.151 (3)	C6—C7	1.391 (4)
C11—C10	1.415 (4)	C6—H4	0.9300
N2—C17—C16	114.3 (2)	C13—C14—C15	119.5 (2)
C18—C17—C16	124.2 (2)	C13—C14—H10	120.2
C3—C2—C1	121.7 (2)	C15—C14—H10	120.2
C3—C2—H1	119.2		

## II- Le complexe [(Cu(C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>) (C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>) Cl) H<sub>2</sub>O].

### Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermique isotropes (Å<sup>2</sup>).

	x	y	z	<i>U</i> <sub>iso</sub> */ <i>U</i> <sub>eq</sub>
Cu1	0.29011 (2)	0.39699 (2)	0.29620 (2)	0.01681 (5)
Cl1	0.24425 (4)	0.17889 (3)	0.16010 (2)	0.02180 (6)
O1	0.25509 (12)	0.28331 (10)	0.40466 (7)	0.02073 (16)
O2	0.55111 (12)	0.47911 (11)	0.35595 (7)	0.02217 (17)
O3	-0.18843 (14)	-0.01693 (13)	0.07053 (9)	0.0322 (2)
H3A	-0.073718	0.026265	0.099810	0.048*
H3B	-0.205688	-0.059555	0.009630	0.048*
N1	0.31695 (14)	0.56036 (11)	0.20845 (8)	0.01753 (18)
N2	0.03239 (14)	0.36996 (12)	0.24937 (8)	0.01910 (18)
C1	0.15993 (16)	0.57192 (13)	0.16460 (9)	0.01704 (19)
C2	0.14356 (17)	0.67723 (14)	0.10001 (9)	0.0201 (2)
C3	0.30189 (19)	0.77601 (15)	0.08209 (10)	0.0244 (2)
H3	0.298504	0.848538	0.040306	0.029*
C4	0.46104 (19)	0.76396 (15)	0.12697 (10)	0.0256 (2)
H4	0.566393	0.828365	0.115761	0.031*
C5	0.46389 (17)	0.65425 (14)	0.18968 (10)	0.0214 (2)
H5	0.572337	0.646723	0.219268	0.026*
C6	-0.02955 (19)	0.67938 (15)	0.05762 (10)	0.0243 (2)
H6	-0.041815	0.748959	0.014841	0.029*
C7	-0.17584 (18)	0.58173 (16)	0.07878 (10)	0.0243 (2)
H7	-0.286587	0.585979	0.050608	0.029*
C8	-0.16320 (17)	0.47199 (15)	0.14375 (9)	0.0209 (2)
C9	0.00532 (16)	0.46852 (13)	0.18662 (9)	0.0174 (2)
C10	-0.10776 (18)	0.26949 (16)	0.27034 (11)	0.0257 (2)
H10	-0.090230	0.201152	0.312996	0.031*
C11	-0.28154 (19)	0.26369 (18)	0.22987 (12)	0.0298 (3)
H11	-0.377727	0.191706	0.245361	0.036*
C12	-0.30953 (18)	0.36437 (17)	0.16735 (11)	0.0271 (3)

H12	-0.424377	0.361535	0.140753	0.032*
C13	0.37227 (17)	0.24664 (13)	0.46556 (9)	0.0187 (2)
C14	0.55849 (17)	0.30504 (14)	0.47449 (9)	0.0194 (2)
C15	0.67878 (18)	0.25186 (14)	0.54443 (9)	0.0217 (2)
C16	0.60942 (19)	0.14678 (14)	0.60627 (9)	0.0231 (2)
C17	0.4247 (2)	0.09589 (15)	0.59776 (10)	0.0244 (2)
H17	0.379768	0.028157	0.639302	0.029*
C18	0.31102 (18)	0.14216 (15)	0.53144 (10)	0.0229 (2)
H18	0.190993	0.105382	0.528648	0.027*
C19	0.7223 (2)	0.09251 (16)	0.67377 (10)	0.0278 (3)
H19	0.675220	0.023000	0.713820	0.033*
C20	0.9005 (2)	0.14075 (17)	0.68124 (11)	0.0311 (3)
H20	0.974063	0.105276	0.726682	0.037*
C21	0.9703 (2)	0.24347 (17)	0.62009 (11)	0.0306 (3)
H21	1.091128	0.276762	0.625147	0.037*
C22	0.86101 (19)	0.29635 (16)	0.55178 (11)	0.0272 (3)
H22	0.908784	0.362294	0.510109	0.033*
C23	0.63283 (17)	0.42463 (15)	0.42316 (10)	0.0223 (2)
H23	0.758509	0.468873	0.441388	0.027*

### Facteurs d'agitation thermiques anisotropes ( $\text{\AA}^2$ ).

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
Cu1	0.01654 (7)	0.01947 (7)	0.01688 (7)	0.00987 (5)	0.00550 (5)	0.00694 (5)
Cl1	0.02173 (13)	0.02362 (13)	0.02002 (13)	0.01182 (11)	0.00445 (10)	0.00305 (10)
O1	0.0211 (4)	0.0250 (4)	0.0187 (4)	0.0122 (3)	0.0064 (3)	0.0085 (3)
O2	0.0193 (4)	0.0257 (4)	0.0214 (4)	0.0106 (3)	0.0047 (3)	0.0089 (3)
O3	0.0264 (5)	0.0361 (5)	0.0332 (5)	0.0097 (4)	0.0147 (4)	0.0041 (4)
N1	0.0186 (4)	0.0180 (4)	0.0168 (4)	0.0088 (4)	0.0059 (3)	0.0042 (3)
N2	0.0191 (4)	0.0228 (5)	0.0201 (4)	0.0118 (4)	0.0087 (4)	0.0079 (4)
C1	0.0207 (5)	0.0175 (5)	0.0143 (5)	0.0103 (4)	0.0052 (4)	0.0030 (4)
C2	0.0275 (6)	0.0199 (5)	0.0155 (5)	0.0133 (4)	0.0063 (4)	0.0047 (4)
C3	0.0338 (6)	0.0206 (5)	0.0205 (5)	0.0117 (5)	0.0109 (5)	0.0084 (4)
C4	0.0289 (6)	0.0223 (5)	0.0241 (6)	0.0075 (5)	0.0116 (5)	0.0076 (5)
C5	0.0205 (5)	0.0222 (5)	0.0211 (5)	0.0082 (4)	0.0077 (4)	0.0052 (4)
C6	0.0332 (6)	0.0260 (6)	0.0182 (5)	0.0200 (5)	0.0044 (5)	0.0064 (4)
C7	0.0274 (6)	0.0304 (6)	0.0198 (5)	0.0202 (5)	0.0035 (5)	0.0048 (5)
C8	0.0214 (5)	0.0263 (6)	0.0183 (5)	0.0147 (5)	0.0054 (4)	0.0031 (4)
C9	0.0197 (5)	0.0198 (5)	0.0157 (5)	0.0114 (4)	0.0059 (4)	0.0040 (4)
C10	0.0239 (6)	0.0292 (6)	0.0307 (6)	0.0139 (5)	0.0136 (5)	0.0136 (5)

C11	0.0221 (6)	0.0359 (7)	0.0371 (7)	0.0136 (5)	0.0152 (5)	0.0142 (6)
C12	0.0203 (5)	0.0358 (7)	0.0296 (6)	0.0161 (5)	0.0091 (5)	0.0069 (5)
C13	0.0244 (5)	0.0178 (5)	0.0151 (5)	0.0110 (4)	0.0057 (4)	0.0028 (4)
C14	0.0229 (5)	0.0208 (5)	0.0157 (5)	0.0125 (4)	0.0040 (4)	0.0038 (4)
C15	0.0267 (6)	0.0209 (5)	0.0166 (5)	0.0142 (5)	0.0015 (4)	0.0006 (4)
C16	0.0343 (6)	0.0214 (5)	0.0144 (5)	0.0167 (5)	0.0032 (5)	0.0010 (4)
C17	0.0353 (7)	0.0218 (5)	0.0180 (5)	0.0137 (5)	0.0096 (5)	0.0060 (4)
C18	0.0282 (6)	0.0223 (5)	0.0202 (5)	0.0114 (5)	0.0099 (5)	0.0058 (4)
C19	0.0428 (8)	0.0252 (6)	0.0170 (5)	0.0215 (6)	0.0029 (5)	0.0026 (4)
C20	0.0409 (8)	0.0305 (6)	0.0217 (6)	0.0252 (6)	-0.0026 (5)	0.0003 (5)
C21	0.0292 (6)	0.0305 (6)	0.0293 (7)	0.0190 (6)	-0.0014 (5)	0.0014 (5)
C22	0.0270 (6)	0.0271 (6)	0.0262 (6)	0.0153 (5)	0.0022 (5)	0.0045 (5)
C23	0.0194 (5)	0.0260 (6)	0.0208 (5)	0.0109 (4)	0.0040 (4)	0.0065 (4)

**Paramètres géométriques (Distances interatomiques (Å) et angles de liaisons (°)).**

Cu1—C11	2.5373 (4)	C8—C9	1.4017 (16)
Cu1—O1	1.9166 (9)	C8—C12	1.4077 (19)
Cu1—O2	1.9314 (9)	C10—H10	0.9300
Cu1—N1	2.0116 (10)	C10—C11	1.4016 (18)
Cu1—N2	2.0070 (10)	C11—H11	0.9300
O1—C13	1.2842 (14)	C11—C12	1.372 (2)
O2—C23	1.2568 (14)	C12—H12	0.9300
O3—H3A	0.8500	C13—C14	1.4245 (17)
O3—H3B	0.8499	C13—C18	1.4338 (17)
N1—C1	1.3520 (14)	C14—C15	1.4606 (16)
N1—C5	1.3302 (15)	C14—C23	1.4102 (17)
N2—C9	1.3557 (14)	C15—C16	1.4148 (18)
N2—C10	1.3268 (16)	C15—C22	1.4107 (19)
C1—C2	1.4023 (15)	C16—C17	1.420 (2)
C1—C9	1.4301 (16)	C16—C19	1.4107 (17)
C2—C3	1.4105 (18)	C17—H17	0.9300
C2—C6	1.4312 (18)	C17—C18	1.3564 (18)
C3—H3	0.9300	C18—H18	0.9300
C3—C4	1.373 (2)	C19—H19	0.9300
C4—H4	0.9300	C19—C20	1.373 (2)
C4—C5	1.3997 (17)	C20—H20	0.9300
C5—H5	0.9300	C20—C21	1.396 (2)

C6—H6	0.9300	C21—H21	0.9300
C6—C7	1.355 (2)	C21—C22	1.3882 (18)
C7—H7	0.9300	C22—H22	0.9300
C7—C8	1.4334 (17)	C23—H23	0.9300
O1—Cu1—C11	98.46 (3)	N2—C9—C8	123.39 (11)
O1—Cu1—O2	92.46 (4)	C8—C9—C1	120.16 (10)
O1—Cu1—N1	163.34 (4)	N2—C10—H10	119.1
O1—Cu1—N2	91.78 (4)	N2—C10—C11	121.71 (12)
O2—Cu1—C11	96.92 (3)	C11—C10—H10	119.1
O2—Cu1—N1	89.87 (4)	C10—C11—H11	120.0
O2—Cu1—N2	164.59 (4)	C12—C11—C10	119.90 (13)
N1—Cu1—C11	97.63 (3)	C12—C11—H11	120.0
N2—Cu1—C11	97.09 (3)	C8—C12—H12	120.2
N2—Cu1—N1	81.95 (4)	C11—C12—C8	119.54 (12)
C13—O1—Cu1	125.79 (8)	C11—C12—H12	120.2
C23—O2—Cu1	124.13 (8)	O1—C13—C14	125.01 (11)
H3A—O3—H3B	104.5	O1—C13—C18	117.09 (11)
C1—N1—Cu1	112.61 (8)	C14—C13—C18	117.87 (11)
C5—N1—Cu1	129.11 (8)	C13—C14—C15	120.34 (11)
C5—N1—C1	118.28 (10)	C23—C14—C13	120.47 (11)
C9—N2—Cu1	112.59 (8)	C23—C14—C15	118.95 (11)
C10—N2—Cu1	128.67 (9)	C16—C15—C14	119.00 (12)
C10—N2—C9	118.73 (11)	C22—C15—C14	123.38 (12)
N1—C1—C2	123.47 (11)	C22—C15—C16	117.60 (11)
N1—C1—C9	116.41 (10)	C15—C16—C17	118.79 (11)
C2—C1—C9	120.12 (11)	C19—C16—C15	120.15 (13)
C1—C2—C3	116.97 (11)	C19—C16—C17	121.05 (13)
C1—C2—C6	118.76 (11)	C16—C17—H17	118.7
C3—C2—C6	124.27 (11)	C18—C17—C16	122.59 (12)
C2—C3—H3	120.3	C18—C17—H17	118.7
C4—C3—C2	119.31 (11)	C13—C18—H18	119.3
C4—C3—H3	120.3	C17—C18—C13	121.32 (12)
C3—C4—H4	120.2	C17—C18—H18	119.3
C3—C4—C5	119.65 (12)	C16—C19—H19	119.5
C5—C4—H4	120.2	C20—C19—C16	121.00 (13)
N1—C5—C4	122.31 (12)	C20—C19—H19	119.5

N1—C5—H5	118.8	C19—C20—H20	120.3
C4—C5—H5	118.8	C19—C20—C21	119.47 (12)
C2—C6—H6	119.5	C21—C20—H20	120.3
C7—C6—C2	121.10 (11)	C20—C21—H21	119.7
C7—C6—H6	119.5	C22—C21—C20	120.55 (14)
C6—C7—H7	119.4	C22—C21—H21	119.7
C6—C7—C8	121.27 (11)	C15—C22—H22	119.4
C8—C7—H7	119.4	C21—C22—C15	121.20 (14)
C9—C8—C7	118.59 (12)	C21—C22—H22	119.4
C9—C8—C12	116.72 (11)	O2—C23—C14	128.35 (12)
C12—C8—C7	124.68 (11)	O2—C23—H23	115.8
N2—C9—C1	116.44 (10)	C14—C23—H23	115.8
Cu1—O1—C13—C14	10.70 (17)	C7—C8—C12—C11	179.40 (13)
Cu1—O1—C13—C18	-171.13 (8)	C9—N2—C10—C11	-0.4 (2)
Cu1—O2—C23—C14	-5.30 (19)	C9—C1—C2—C3	179.75 (11)
Cu1—N1—C1—C2	-179.98 (9)	C9—C1—C2—C6	0.38 (17)
Cu1—N1—C1—C9	-0.41 (13)	C9—C8—C12—C11	0.18 (19)
Cu1—N1—C5—C4	-179.40 (9)	C10—N2—C9—C1	-178.60 (11)
Cu1—N2—C9—C1	0.17 (13)	C10—N2—C9—C8	1.14 (18)
Cu1—N2—C9—C8	179.91 (9)	C10—C11—C12—C8	0.5 (2)
Cu1—N2—C10—C11	-178.93 (11)	C12—C8—C9—N2	-1.03 (18)
O1—C13—C14—C15	-178.29 (11)	C12—C8—C9—C1	178.70 (11)
O1—C13—C14—C23	7.31 (18)	C13—C14—C15—C16	-2.67 (17)
O1—C13—C18—C17	179.50 (11)	C13—C14—C15—C22	175.43 (12)
N1—C1—C2—C3	-0.69 (17)	C13—C14—C23—O2	-10.3 (2)
N1—C1—C2—C6	179.93 (11)	C14—C13—C18—C17	-2.19 (18)
N1—C1—C9—N2	0.16 (15)	C14—C15—C16—C17	0.34 (17)
N1—C1—C9—C8	-179.58 (10)	C14—C15—C16—C19	179.43 (11)
N2—C10—C11—C12	-0.4 (2)	C14—C15—C22—C21	179.53 (12)
C1—N1—C5—C4	0.31 (18)	C15—C14—C23—O2	175.26 (12)
C1—C2—C3—C4	0.55 (18)	C15—C16—C17—C18	1.06 (18)
C1—C2—C6—C7	-0.17 (18)	C15—C16—C19—C20	0.36 (19)
C2—C1—C9—N2	179.74 (10)	C16—C15—C22—C21	-2.35 (19)
C2—C1—C9—C8	0.00 (17)	C16—C17—C18—C13	-0.12 (19)
C2—C3—C4—C5	-0.02 (19)	C16—C19—C20—C21	-0.8 (2)

C2—C6—C7—C8	-0.4 (2)	C17—C16—C19—C20	179.42 (12)
C3—C2—C6—C7	-179.50 (12)	C18—C13—C14—C15	3.54 (17)
C3—C4—C5—N1	-0.4 (2)	C18—C13—C14—C23	-170.86 (11)
C5—N1—C1—C2	0.27 (17)	C19—C16—C17—C18	-178.02 (12)
C5—N1—C1—C9	179.84 (10)	C19—C20—C21—C22	-0.3 (2)
C6—C2—C3—C4	179.88 (12)	C20—C21—C22—C15	1.9 (2)
C6—C7—C8—C9	0.79 (18)	C22—C15—C16—C17	-177.87 (11)
C6—C7—C8—C12	-178.42 (13)	C22—C15—C16—C19	1.22 (18)
C7—C8—C9—N2	179.70 (11)	C23—C14—C15—C16	171.82 (11)
C7—C8—C9—C1	-0.57 (17)	C23—C14—C15—C22	-10.08 (18)

### III- Le complexe [Cu(C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)].

#### Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques isotropes (Å<sup>2</sup>).

	x	y	z	$U_{iso}^*/U_{eq}$
Cu1	0.054322 (19)	0.08286 (6)	0.129466 (15)	0.01387 (14)
O1	0.10275 (12)	-0.1323 (3)	0.19940 (9)	0.0179 (4)
O1W	0.00930 (14)	0.3754 (3)	0.19784 (11)	0.0266 (5)
H2W	-0.0214	0.3803	0.2311	0.040*
H1W	0.0142	0.5271	0.1851	0.040*
O3	0.00459 (12)	0.2619 (3)	0.04987 (9)	0.0171 (4)
O4	-0.03444 (12)	-0.1474 (3)	0.12227 (9)	0.0188 (4)
O2	0.15917 (12)	0.2615 (3)	0.12929 (9)	0.0177 (4)
C13	-0.12785 (17)	0.0543 (5)	0.03607 (13)	0.0140 (6)
C14	-0.21120 (17)	0.0541 (5)	-0.00121 (13)	0.0151 (6)
C19	-0.26778 (17)	-0.1337 (5)	0.01215 (13)	0.0167 (6)
C2	0.19681 (17)	-0.3281 (5)	0.27957 (13)	0.0172 (6)
H1	0.1570	-0.4482	0.2849	0.021*
C21	-0.16442 (18)	-0.3222 (5)	0.09487 (13)	0.0173 (6)
H14	-0.1491	-0.4485	0.1255	0.021*
C1	0.17762 (17)	-0.1335 (5)	0.23109 (13)	0.0149 (6)
C3	0.27132 (18)	-0.3393 (5)	0.31733 (14)	0.0185 (6)
H2	0.2818	-0.4670	0.3485	0.022*
C9	0.32029 (17)	0.0298 (5)	0.26210 (13)	0.0155 (6)
C22	-0.10564 (17)	-0.1323 (5)	0.08504 (13)	0.0154 (6)
C4	0.33508 (17)	-0.1611 (5)	0.31120 (13)	0.0165 (6)

C7	0.45893 (19)	0.1851 (6)	0.30034 (15)	0.0249 (7)
H5	0.5007	0.3004	0.2964	0.030*
C10	0.23950 (17)	0.0417 (5)	0.22073 (13)	0.0142 (6)
C6	0.47165 (19)	-0.0019 (6)	0.34961 (15)	0.0250 (7)
H4	0.5211	-0.0095	0.3788	0.030*
C5	0.41083 (18)	-0.1713 (5)	0.35408 (14)	0.0219 (6)
H3	0.4194	-0.2968	0.3862	0.026*
C20	-0.24162 (18)	-0.3216 (5)	0.06051 (13)	0.0184 (6)
H13	-0.2787	-0.4464	0.0685	0.022*
C18	-0.34940 (19)	-0.1377 (6)	-0.02155 (15)	0.0241 (7)
H12	-0.3861	-0.2605	-0.0113	0.029*
C16	-0.31955 (19)	0.2209 (6)	-0.08340 (15)	0.0254 (7)
H10	-0.3368	0.3397	-0.1159	0.031*
C8	0.38534 (18)	0.1994 (5)	0.25792 (15)	0.0209 (6)
H6	0.3784	0.3245	0.2256	0.025*
C15	-0.23965 (18)	0.2313 (5)	-0.05061 (13)	0.0198 (6)
H9	-0.2040	0.3567	-0.0612	0.024*
C12	-0.06858 (17)	0.2335 (5)	0.02143 (13)	0.0162 (6)
C17	-0.3754 (2)	0.0366 (6)	-0.06914 (16)	0.0273 (7)
H11	-0.4293	0.0326	-0.0916	0.033*
C11	0.22427 (17)	0.2240 (5)	0.16910 (14)	0.0182 (6)
H8	-0.0904	0.3473	-0.0161	0.050*
H7	0.2743	0.3326	0.1628	0.050*

**Facteurs d'agitation thermiques anisotropes ( $\text{\AA}^2$ ).**

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
Cu1	0.0137 (2)	0.0136 (2)	0.0140 (2)	-0.00036 (13)	-0.00036 (13)	0.00166 (12)
O1	0.0129 (10)	0.0187 (10)	0.0213 (10)	-0.0018 (8)	-0.0014 (8)	0.0064 (8)
O1W	0.0390 (14)	0.0137 (10)	0.0306 (12)	-0.0025 (9)	0.0197 (10)	-0.0028 (8)
O3	0.0160 (10)	0.0188 (10)	0.0164 (9)	-0.0020 (8)	0.0006 (7)	0.0028 (8)
O4	0.0190 (11)	0.0148 (9)	0.0207 (10)	-0.0034 (8)	-0.0064 (8)	0.0034 (8)
O2	0.0166 (10)	0.0190 (10)	0.0176 (9)	-0.0002 (8)	0.0016 (8)	0.0054 (8)
C13	0.0165 (14)	0.0123 (13)	0.0131 (13)	0.0029 (11)	0.0010 (10)	-0.0035 (10)
C14	0.0166 (15)	0.0150 (14)	0.0139 (13)	0.0022 (11)	0.0024 (10)	-0.0049 (10)
C19	0.0176 (15)	0.0165 (14)	0.0158 (13)	0.0031 (12)	0.0008 (11)	-0.0035 (11)
C2	0.0165 (15)	0.0149 (13)	0.0208 (14)	-0.0004 (11)	0.0038 (11)	0.0021 (11)

C21	0.0224 (15)	0.0133 (13)	0.0163 (13)	0.0014 (12)	0.0021 (11)	0.0034 (10)
C1	0.0153 (14)	0.0149 (13)	0.0147 (13)	0.0020 (11)	0.0035 (10)	-0.0021 (10)
C3	0.0203 (15)	0.0168 (13)	0.0184 (14)	0.0038 (12)	0.0019 (11)	0.0033 (11)
C9	0.0143 (14)	0.0158 (13)	0.0170 (13)	0.0020 (11)	0.0036 (10)	-0.0025 (11)
C22	0.0166 (14)	0.0150 (13)	0.0148 (13)	0.0009 (11)	0.0020 (11)	-0.0050 (10)
C4	0.0168 (14)	0.0174 (13)	0.0152 (13)	0.0041 (12)	0.0019 (10)	-0.0025 (11)
C7	0.0185 (16)	0.0246 (16)	0.0310 (17)	-0.0048 (13)	0.0002 (12)	-0.0013 (13)
C10	0.0125 (14)	0.0158 (14)	0.0141 (13)	0.0005 (11)	0.0009 (10)	-0.0008 (10)
C6	0.0157 (15)	0.0319 (16)	0.0258 (16)	-0.0011 (14)	-0.0059 (12)	-0.0021 (13)
C5	0.0209 (16)	0.0248 (15)	0.0195 (14)	0.0043 (13)	-0.0012 (11)	0.0021 (12)
C20	0.0224 (15)	0.0161 (14)	0.0173 (13)	-0.0051 (12)	0.0046 (11)	-0.0006 (11)
C18	0.0200 (16)	0.0247 (16)	0.0272 (16)	-0.0050 (13)	0.0000 (12)	-0.0004 (12)
C16	0.0247 (17)	0.0225 (15)	0.0277 (15)	0.0024 (13)	-0.0038 (12)	0.0077 (13)
C8	0.0188 (15)	0.0197 (15)	0.0240 (15)	-0.0014 (12)	0.0012 (11)	0.0015 (12)
C15	0.0215 (15)	0.0192 (14)	0.0182 (14)	0.0009 (12)	-0.0008 (11)	0.0022 (11)
C12	0.0186 (15)	0.0159 (13)	0.0141 (13)	0.0036 (12)	0.0019 (11)	-0.0003 (11)
C17	0.0191 (16)	0.0295 (17)	0.0309 (17)	0.0008 (13)	-0.0089 (13)	0.0026 (13)
C11	0.0148 (14)	0.0200 (14)	0.0202 (14)	-0.0029 (12)	0.0042 (11)	0.0009 (11)

**Paramètres géométriques (Distances interatomiques (Å) et angles de liaisons (°)).**

Cu1—O4	1.897 (2)	C2—C1	1.436 (4)
Cu1—O1	1.906 (2)	C21—C20	1.348 (4)
Cu1—O3	1.9382 (19)	C21—C22	1.430 (4)
Cu1—O2	1.950 (2)	C1—C10	1.411 (4)
Cu1—O1W	2.252 (2)	C3—C4	1.428 (4)
O1—C1	1.296 (3)	C9—C8	1.407 (4)
O3—C12	1.258 (3)	C9—C4	1.421 (4)
O4—C22	1.294 (3)	C9—C10	1.458 (4)
O2—C11	1.254 (3)	C4—C5	1.406 (4)
C13—C12	1.417 (4)	C7—C8	1.375 (4)
C13—C22	1.418 (4)	C7—C6	1.404 (4)
C13—C14	1.457 (4)	C10—C11	1.421 (4)
C14—C15	1.409 (4)	C6—C5	1.356 (5)
C14—C19	1.414 (4)	C18—C17	1.365 (4)
C19—C18	1.406 (4)	C16—C15	1.376 (4)
C19—C20	1.428 (4)	C16—C17	1.397 (5)

C2—C3	1.342 (4)		
O4—Cu1—O1	83.81 (9)	O1—C1—C2	116.3 (2)
O4—Cu1—O3	91.78 (9)	C10—C1—C2	119.4 (2)
O1—Cu1—O3	171.93 (8)	C2—C3—C4	122.1 (3)
O4—Cu1—O2	167.61 (8)	C8—C9—C4	116.7 (3)
O1—Cu1—O2	91.23 (8)	C8—C9—C10	124.3 (3)
O3—Cu1—O2	91.72 (8)	C4—C9—C10	118.9 (2)
O4—Cu1—O1W	103.13 (9)	O4—C22—C13	124.8 (3)
O1—Cu1—O1W	98.28 (9)	O4—C22—C21	115.9 (2)
O3—Cu1—O1W	89.29 (9)	C13—C22—C21	119.3 (3)
O2—Cu1—O1W	88.80 (9)	C5—C4—C9	120.3 (3)
C1—O1—Cu1	129.44 (17)	C5—C4—C3	120.6 (3)
C12—O3—Cu1	125.50 (17)	C9—C4—C3	119.1 (3)
C22—O4—Cu1	127.94 (18)	C8—C7—C6	120.6 (3)
C11—O2—Cu1	125.70 (17)	C1—C10—C11	120.4 (2)
C12—C13—C22	120.4 (3)	C1—C10—C9	119.4 (2)
C12—C13—C14	120.2 (2)	C11—C10—C9	120.1 (2)
C22—C13—C14	119.4 (2)	C5—C6—C7	119.1 (3)
C15—C14—C19	117.1 (3)	C6—C5—C4	121.4 (3)
C15—C14—C13	123.9 (3)	C21—C20—C19	121.6 (3)
C19—C14—C13	119.0 (2)	C17—C18—C19	120.8 (3)
C18—C19—C14	120.8 (3)	C15—C16—C17	121.7 (3)
C18—C19—C20	119.6 (3)	C7—C8—C9	121.8 (3)
C14—C19—C20	119.5 (3)	C16—C15—C14	120.7 (3)
C3—C2—C1	121.0 (3)	O3—C12—C13	127.9 (2)
C20—C21—C22	121.3 (3)	C18—C17—C16	118.7 (3)
O1—C1—C10	124.3 (2)	O2—C11—C10	128.7 (3)

## Annexe II

### I- Le complexe [Cu(C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>)(C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>2</sub>)(SCN)H<sub>2</sub>O].

#### Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques isotropes (Å<sup>2</sup>).

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> <sub>iso</sub> */ <i>U</i> <sub>eq</sub>
Cu1	0.29775 (2)	0.80763 (2)	0.58178 (2)	0.01767 (5)
S1	0.19815 (2)	0.11300 (5)	0.68379 (2)	0.02601 (7)
O2	0.48577 (6)	1.32432 (14)	0.59333 (5)	0.02383 (17)
O1	0.37524 (6)	1.07305 (14)	0.55528 (4)	0.02130 (16)
OW1	0.35976 (6)	0.54734 (15)	0.49194 (5)	0.02444 (17)
HW1	0.3947	0.6098	0.4612	0.037*
HW2	0.3996	0.4772	0.5196	0.037*
N4	0.22583 (7)	0.53654 (18)	0.61453 (5)	0.02207 (19)
N3	0.40638 (7)	0.76260 (16)	0.65419 (5)	0.01618 (16)
H14	0.3795	0.7447	0.7004	0.019*
H15	0.4410	0.6208	0.6435	0.019*
N2	0.21279 (8)	1.1227 (2)	0.47562 (6)	0.0276 (2)
H16	0.2601	1.2165	0.4841	0.033*
N1	0.20125 (7)	0.91652 (18)	0.50822 (5)	0.02303 (19)
C4	0.44305 (8)	1.13388 (18)	0.59801 (6)	0.01772 (19)
C11	0.21417 (8)	0.3618 (2)	0.64373 (6)	0.0195 (2)
C10	0.57767 (8)	0.8828 (2)	0.63715 (7)	0.0253 (2)
H13	0.5736	0.7900	0.5944	0.030*
H12	0.6167	1.0188	0.6277	0.030*
C5	0.47543 (7)	0.96238 (18)	0.65575 (6)	0.01665 (18)
C1	0.12025 (10)	0.8263 (3)	0.48053 (8)	0.0320 (3)
H1	0.0943	0.6837	0.4932	0.038*
C2	0.07953 (10)	0.9760 (3)	0.42959 (8)	0.0388 (3)
H2	0.0230	0.9535	0.4026	0.047*
C3	0.14071 (11)	1.1623 (3)	0.42804 (8)	0.0368 (3)
H3	0.1337	1.2927	0.3993	0.044*
C9	0.62741 (10)	0.7404 (3)	0.69558 (11)	0.0458 (4)
H10	0.6929	0.7049	0.6826	0.055*
H11	0.5933	0.5945	0.7012	0.055*
C6	0.47638 (11)	1.0821 (2)	0.72801 (7)	0.0302 (3)
H5	0.5087	1.2312	0.7247	0.036*
H4	0.4104	1.1109	0.7413	0.036*
C8	0.62954 (12)	0.8735 (4)	0.76518 (10)	0.0585 (6)
H9	0.6596	0.7783	0.8020	0.070*
H8	0.6675	1.0142	0.7607	0.070*
C7	0.52730 (12)	0.9364 (4)	0.78504 (8)	0.0473 (5)
H6	0.5295	1.0228	0.8290	0.057*
H7	0.4908	0.7949	0.7923	0.057*

**Facteurs d'agitation thermiques anisotropes (Å<sup>2</sup>).**

	<i>U</i> <sup>11</sup>	<i>U</i> <sup>22</sup>	<i>U</i> <sup>33</sup>	<i>U</i> <sup>12</sup>	<i>U</i> <sup>13</sup>	<i>U</i> <sup>23</sup>
Cu1	0.01828 (7)	0.01566 (7)	0.01892 (7)	-0.00043 (4)	-0.00193 (5)	0.00292 (5)
S1	0.03418 (15)	0.01854 (13)	0.02604 (14)	0.00285 (11)	0.01246 (11)	0.00189 (10)
O2	0.0256 (4)	0.0137 (3)	0.0324 (4)	-0.0014 (3)	0.0059 (3)	0.0034 (3)
O1	0.0238 (4)	0.0181 (4)	0.0219 (4)	-0.0004 (3)	-0.0007 (3)	0.0064 (3)
OW1	0.0281 (4)	0.0216 (4)	0.0241 (4)	0.0040 (3)	0.0067 (3)	0.0044 (3)
N4	0.0218 (4)	0.0200 (4)	0.0245 (5)	-0.0031 (4)	0.0013 (3)	-0.0015 (4)
N3	0.0191 (4)	0.0131 (4)	0.0163 (4)	-0.0017 (3)	0.0000 (3)	0.0015 (3)
N2	0.0287 (5)	0.0296 (5)	0.0241 (5)	0.0060 (4)	-0.0043 (4)	0.0048 (4)
N1	0.0231 (4)	0.0245 (5)	0.0213 (4)	0.0054 (4)	-0.0017 (3)	-0.0008 (4)
C4	0.0197 (4)	0.0138 (4)	0.0201 (5)	0.0023 (4)	0.0068 (4)	0.0011 (4)
C11	0.0175 (4)	0.0212 (5)	0.0199 (5)	0.0001 (4)	0.0026 (4)	-0.0046 (4)
C10	0.0180 (5)	0.0228 (5)	0.0352 (6)	0.0008 (4)	0.0026 (4)	0.0075 (5)
C5	0.0185 (4)	0.0141 (4)	0.0173 (4)	-0.0028 (3)	0.0009 (3)	0.0010 (3)
C1	0.0271 (6)	0.0360 (7)	0.0324 (7)	0.0031 (5)	-0.0055 (5)	-0.0081 (5)
C2	0.0309 (6)	0.0566 (9)	0.0281 (6)	0.0124 (6)	-0.0107 (5)	-0.0096 (6)
C3	0.0373 (7)	0.0472 (8)	0.0253 (6)	0.0151 (6)	-0.0073 (5)	0.0046 (6)
C9	0.0207 (6)	0.0463 (8)	0.0696 (11)	-0.0023 (6)	-0.0089 (6)	0.0327 (8)
C6	0.0416 (7)	0.0293 (6)	0.0199 (5)	-0.0172 (5)	0.0033 (5)	-0.0056 (5)
C8	0.0372 (8)	0.0863 (14)	0.0501 (10)	-0.0322 (9)	-0.0254 (7)	0.0360 (10)
C7	0.0495 (9)	0.0695 (11)	0.0219 (6)	-0.0371 (9)	-0.0130 (6)	0.0105 (7)

**Paramètres géométriques (Distances interatomiques (Å) et angles de liaisons (°)).**

Cu1—O1	1.9404 (8)	C10—C5	1.5403 (15)
Cu1—N4	1.9606 (10)	C10—H13	0.9700
Cu1—N1	2.0008 (10)	C10—H12	0.9700
Cu1—N3	2.0209 (9)	C5—C6	1.5330 (16)
Cu1—OW1	2.4440	C1—C2	1.398 (2)
S1—C11	1.6374 (12)	C1—H1	0.9300
O2—C4	1.2483 (13)	C2—C3	1.366 (3)
O1—C4	1.2697 (14)	C2—H2	0.9300
OW1—HW1	0.8497	C3—H3	0.9300
OW1—HW2	0.8505	C9—C8	1.525 (3)
N4—C11	1.1601 (16)	C9—H10	0.9700
N3—C5	1.4937 (13)	C9—H11	0.9700
N3—H14	0.9700	C6—C7	1.522 (2)
N3—H15	0.9700	C6—H5	0.9700
N2—C3	1.3433 (17)	C6—H4	0.9700
N2—N1	1.3479 (15)	C8—C7	1.521 (3)
N2—H16	0.8600	C8—H9	0.9700
N1—C1	1.3286 (17)	C8—H8	0.9700
C4—C5	1.5294 (15)	C7—H6	0.9700
C10—C9	1.5238 (19)	C7—H7	0.9700
O1—Cu1—N4	175.84 (4)	N3—C5—C6	110.43 (9)
O1—Cu1—N1	86.36 (4)	C4—C5—C6	110.19 (9)
N4—Cu1—N1	97.72 (4)	N3—C5—C10	111.14 (9)
O1—Cu1—N3	82.56 (4)	C4—C5—C10	106.11 (9)
N4—Cu1—N3	93.32 (4)	C6—C5—C10	110.90 (10)
N1—Cu1—N3	168.47 (4)	N1—C1—C2	110.49 (14)
O1—Cu1—OW1	95.16 (3)	N1—C1—H1	124.8
N4—Cu1—OW1	85.92 (4)	C2—C1—H1	124.8

N1—Cu1—OW1	86.98 (4)	C3—C2—C1	105.06 (12)
N3—Cu1—OW1	97.15 (3)	C3—C2—H2	127.5
C4—O1—Cu1	117.07 (7)	C1—C2—H2	127.5
Cu1—OW1—HW1	116.2	N2—C3—C2	107.52 (13)
Cu1—OW1—HW2	95.5	N2—C3—H3	126.2
HW1—OW1—HW2	104.5	C2—C3—H3	126.2
C11—N4—Cu1	156.71 (10)	C10—C9—C8	110.87 (15)
C5—N3—Cu1	112.18 (6)	C10—C9—H10	109.5
C5—N3—H14	109.2	C8—C9—H10	109.5
Cu1—N3—H14	109.2	C10—C9—H11	109.5
C5—N3—H15	109.2	C8—C9—H11	109.5
Cu1—N3—H15	109.2	H10—C9—H11	108.1
H14—N3—H15	107.9	C7—C6—C5	112.28 (12)
C3—N2—N1	111.12 (12)	C7—C6—H5	109.1
C3—N2—H16	124.4	C5—C6—H5	109.1
N1—N2—H16	124.4	C7—C6—H4	109.1
C1—N1—N2	105.81 (11)	C5—C6—H4	109.1
C1—N1—Cu1	133.66 (10)	H5—C6—H4	107.9
N2—N1—Cu1	120.53 (8)	C7—C8—C9	109.97 (12)
O2—C4—O1	122.57 (10)	C7—C8—H9	109.7
O2—C4—C5	119.13 (10)	C9—C8—H9	109.7
O1—C4—C5	118.26 (9)	C7—C8—H8	109.7
N4—C11—S1	179.08 (11)	C9—C8—H8	109.7
C9—C10—C5	112.96 (11)	H9—C8—H8	108.2
C9—C10—H13	109.0	C8—C7—C6	111.61 (12)
C5—C10—H13	109.0	C8—C7—H6	109.3
C9—C10—H12	109.0	C6—C7—H6	109.3
C5—C10—H12	109.0	C8—C7—H7	109.3
H13—C10—H12	107.8	C6—C7—H7	109.3
N3—C5—C4	107.94 (8)	H6—C7—H7	108.0

## II- Le complexe $[\text{Cu}(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ .

### Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques isotropes ( $\text{\AA}^2$ ).

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
Cu1	0.220998 (15)	0.211951 (14)	0.509167 (18)	0.03471 (13)
O2	0.21400 (10)	0.12819 (9)	0.49057 (11)	0.0458 (5)
O1	0.16947 (12)	0.04118 (10)	0.41019 (13)	0.0565 (6)
O3	0.28231 (10)	0.23387 (9)	0.60011 (12)	0.0502 (5)
O4	0.34506 (11)	0.31126 (11)	0.68874 (13)	0.0586 (6)
N1	0.17711 (11)	0.19620 (11)	0.39923 (12)	0.0367 (5)
H22	0.1381	0.1934	0.4059	0.044*
H21	0.2012	0.2302	0.3654	0.044*
N2	0.24215 (11)	0.30388 (10)	0.51926 (13)	0.0383 (5)
H23	0.2611	0.3252	0.4719	0.046*
H24	0.2050	0.3050	0.5261	0.046*
C12	0.3053 (3)	0.4707 (2)	0.6012 (4)	0.0978 (17)
H15	0.2970	0.5047	0.5820	0.117*
H16	0.3348	0.4876	0.6482	0.117*
C1	0.18374 (13)	0.09771 (13)	0.42547 (16)	0.0376 (6)
C3	0.21750 (14)	0.15232 (15)	0.29017 (16)	0.0429 (6)
H1	0.2605	0.1831	0.3110	0.051*
H2	0.2179	0.1131	0.2740	0.051*

C9	0.28658 (12)	0.33778 (12)	0.59049 (14)	0.0331 (5)
C14	0.34790 (14)	0.39827 (15)	0.5602 (2)	0.0523 (7)
H19	0.3800	0.4141	0.6045	0.063*
H20	0.3659	0.3864	0.5137	0.063*
C2	0.16790 (12)	0.13559 (12)	0.36014 (14)	0.0327 (5)
C13	0.3361 (2)	0.45292 (17)	0.5334 (3)	0.0802 (13)
H17	0.3772	0.4908	0.5180	0.096*
H18	0.3079	0.4392	0.4849	0.096*
C8	0.30636 (13)	0.29083 (14)	0.63014 (16)	0.0401 (6)
C4	0.20351 (16)	0.18130 (18)	0.21360 (18)	0.0569 (8)
H3	0.2080	0.2232	0.2276	0.068*
H4	0.2348	0.1882	0.1702	0.068*
C7	0.09825 (14)	0.09394 (15)	0.32742 (19)	0.0517 (7)
H9	0.0905	0.0507	0.3144	0.062*
H10	0.0677	0.0897	0.3705	0.062*
C5	0.13505 (18)	0.1357 (2)	0.18226 (19)	0.0697 (10)
H6	0.1262	0.1549	0.1343	0.084*
H5	0.1314	0.0948	0.1652	0.084*
C6	0.08582 (16)	0.1234 (2)	0.2497 (2)	0.0677 (10)
H7	0.0424	0.0939	0.2288	0.081*
H8	0.0879	0.1641	0.2642	0.081*
C10	0.25172 (17)	0.35560 (18)	0.65600 (19)	0.0563 (8)
H12	0.2772	0.3681	0.7068	0.068*
H11	0.2098	0.3176	0.6681	0.068*
C11	0.2411 (2)	0.4112 (2)	0.6285 (3)	0.0854 (14)
H14	0.2226	0.4233	0.6740	0.103*
H13	0.2105	0.3966	0.5826	0.103*
OW1	0.1850 (3)	0.3648 (3)	0.3859 (4)	0.212 (3)
HW1	0.2199	0.3987	0.3707	0.319*
HW2	0.1698	0.3781	0.4242	0.319*

### Facteurs d'agitation thermiques anisotropes ( $\text{\AA}^2$ ).

	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{12}$	$U_{13}$	$U_{23}$
Cu1	0.0447 (2)	0.03420 (19)	0.03198 (18)	0.02479 (15)	-0.00639 (12)	-0.00060 (12)
O2	0.0677 (13)	0.0399 (10)	0.0393 (10)	0.0339 (10)	-0.0187 (9)	-0.0059 (8)
O1	0.0829 (16)	0.0398 (11)	0.0538 (12)	0.0359 (11)	-0.0264 (11)	-0.0105 (9)
O3	0.0629 (13)	0.0444 (11)	0.0548 (12)	0.0356 (10)	-0.0233 (10)	-0.0060 (9)
O4	0.0685 (14)	0.0605 (13)	0.0512 (12)	0.0356 (12)	-0.0292 (11)	-0.0062 (10)
N1	0.0471 (12)	0.0430 (12)	0.0301 (10)	0.0302 (11)	0.0009 (9)	0.0036 (9)
N2	0.0489 (13)	0.0391 (12)	0.0342 (10)	0.0275 (11)	-0.0084 (9)	-0.0011 (9)
C12	0.123 (4)	0.058 (2)	0.133 (4)	0.061 (3)	-0.066 (3)	-0.033 (3)
C1	0.0408 (14)	0.0395 (14)	0.0370 (13)	0.0234 (12)	-0.0045 (11)	0.0008 (11)
C3	0.0434 (15)	0.0545 (17)	0.0361 (13)	0.0286 (13)	0.0014 (11)	-0.0041 (12)
C9	0.0356 (13)	0.0365 (13)	0.0311 (11)	0.0209 (11)	-0.0030 (10)	0.0003 (10)
C14	0.0410 (16)	0.0511 (17)	0.0583 (18)	0.0181 (14)	-0.0011 (13)	0.0097 (14)
C2	0.0350 (13)	0.0366 (13)	0.0294 (11)	0.0200 (11)	-0.0016 (10)	0.0013 (10)
C13	0.080 (3)	0.0446 (19)	0.098 (3)	0.0178 (19)	-0.025 (2)	0.018 (2)
C8	0.0438 (15)	0.0464 (15)	0.0366 (13)	0.0274 (13)	-0.0059 (11)	0.0008 (11)
C4	0.0585 (19)	0.073 (2)	0.0358 (14)	0.0307 (17)	0.0112 (13)	0.0106 (14)
C7	0.0387 (15)	0.0528 (17)	0.0512 (16)	0.0134 (13)	-0.0068 (13)	0.0116 (14)
C5	0.072 (2)	0.090 (3)	0.0384 (16)	0.034 (2)	-0.0147 (15)	0.0080 (16)
C6	0.0450 (18)	0.083 (2)	0.063 (2)	0.0229 (18)	-0.0177 (15)	0.0148 (18)
C10	0.0612 (19)	0.080 (2)	0.0434 (15)	0.0469 (18)	0.0008 (14)	-0.0084 (15)

C11	0.108 (3)	0.114 (4)	0.085 (3)	0.094 (3)	-0.024 (2)	-0.037 (3)
OW1	0.136 (4)	0.225 (7)	0.245 (7)	0.067 (4)	0.044 (4)	-0.032 (5)

**Paramètres géométriques (Distances interatomiques (Å) et angles de liaisons (°)).**

Cu1—O2	1.9312 (18)	C9—C14	1.523 (4)
Cu1—O3	1.9406 (19)	C9—C8	1.545 (3)
Cu1—N2	1.983 (2)	C14—C13	1.519 (5)
Cu1—N1	1.990 (2)	C14—H19	0.9700
Cu1—O1 <sup>i</sup>	2.305 (2)	C14—H20	0.9700
O2—C1	1.271 (3)	C2—C7	1.532 (4)
O1—C1	1.232 (3)	C13—H17	0.9700
O1—Cu1 <sup>ii</sup>	2.305 (2)	C13—H18	0.9700
O3—C8	1.269 (3)	C4—C5	1.517 (5)
O4—C8	1.233 (3)	C4—H3	0.9700
N1—C2	1.481 (3)	C4—H4	0.9700
N1—H22	0.9000	C7—C6	1.531 (4)
N1—H21	0.9000	C7—H9	0.9700
N2—C9	1.490 (3)	C7—H10	0.9700
N2—H23	0.9000	C5—C6	1.510 (5)
N2—H24	0.9000	C5—H6	0.9700
C12—C13	1.485 (7)	C5—H5	0.9700
C12—C11	1.534 (7)	C6—H7	0.9700
C12—H15	0.9700	C6—H8	0.9700
C12—H16	0.9700	C10—C11	1.525 (5)
C1—C2	1.545 (3)	C10—H12	0.9700
C3—C4	1.525 (4)	C10—H11	0.9700
C3—C2	1.530 (3)	C11—H14	0.9700
C3—H1	0.9700	C11—H13	0.9700
C3—H2	0.9700	OW1—HW1	0.8497
C9—C10	1.523 (4)	OW1—HW2	0.8502
O2—Cu1—O3	93.43 (8)	N1—C2—C3	109.8 (2)
O2—Cu1—N2	170.68 (9)	N1—C2—C7	111.1 (2)
O3—Cu1—N2	84.27 (8)	C3—C2—C7	110.8 (2)
O2—Cu1—N1	84.35 (8)	N1—C2—C1	108.31 (19)
O3—Cu1—N1	166.22 (9)	C3—C2—C1	105.8 (2)
N2—Cu1—N1	95.74 (8)	C7—C2—C1	110.8 (2)
O2—Cu1—O1 <sup>i</sup>	93.73 (9)	C12—C13—C14	111.1 (3)
O3—Cu1—O1 <sup>i</sup>	96.64 (9)	C12—C13—H17	109.4
N2—Cu1—O1 <sup>i</sup>	95.51 (9)	C14—C13—H17	109.4
N1—Cu1—O1 <sup>i</sup>	97.08 (9)	C12—C13—H18	109.4
C1—O2—Cu1	116.48 (16)	C14—C13—H18	109.4
C1—O1—Cu1 <sup>ii</sup>	119.76 (17)	H17—C13—H18	108.0
C8—O3—Cu1	116.71 (16)	O4—C8—O3	124.0 (2)
C2—N1—Cu1	111.65 (14)	O4—C8—C9	117.8 (2)
C2—N1—H22	109.3	O3—C8—C9	118.2 (2)
Cu1—N1—H22	109.3	C5—C4—C3	110.1 (3)
C2—N1—H21	109.3	C5—C4—H3	109.6
Cu1—N1—H21	109.3	C3—C4—H3	109.6
H22—N1—H21	108.0	C5—C4—H4	109.6
C9—N2—Cu1	112.18 (15)	C3—C4—H4	109.6
C9—N2—H23	109.2	H3—C4—H4	108.2
Cu1—N2—H23	109.2	C6—C7—C2	112.2 (2)
C9—N2—H24	109.2	C6—C7—H9	109.2

Cu1—N2—H24	109.2	C2—C7—H9	109.2
H23—N2—H24	107.9	C6—C7—H10	109.2
C13—C12—C11	110.5 (3)	C2—C7—H10	109.2
C13—C12—H15	109.6	H9—C7—H10	107.9
C11—C12—H15	109.6	C6—C5—C4	110.3 (3)
C13—C12—H16	109.6	C6—C5—H6	109.6
C11—C12—H16	109.6	C4—C5—H6	109.6
H15—C12—H16	108.1	C6—C5—H5	109.6
O1—C1—O2	123.6 (2)	C4—C5—H5	109.6
O1—C1—C2	118.8 (2)	H6—C5—H5	108.1
O2—C1—C2	117.5 (2)	C5—C6—C7	111.6 (3)
C4—C3—C2	113.5 (2)	C5—C6—H7	109.3
C4—C3—H1	108.9	C7—C6—H7	109.3
C2—C3—H1	108.9	C5—C6—H8	109.3
C4—C3—H2	108.9	C7—C6—H8	109.3
C2—C3—H2	108.9	H7—C6—H8	108.0
H1—C3—H2	107.7	C9—C10—C11	112.6 (3)
N2—C9—C10	110.2 (2)	C9—C10—H12	109.1
N2—C9—C14	110.3 (2)	C11—C10—H12	109.1
C10—C9—C14	110.8 (2)	C9—C10—H11	109.1
N2—C9—C8	108.4 (2)	C11—C10—H11	109.1
C10—C9—C8	108.4 (2)	H12—C10—H11	107.8
C14—C9—C8	108.6 (2)	C10—C11—C12	111.2 (3)
C13—C14—C9	113.4 (3)	C10—C11—H14	109.4
C13—C14—H19	108.9	C12—C11—H14	109.4
C9—C14—H19	108.9	C10—C11—H13	109.4
C13—C14—H20	108.9	C12—C11—H13	109.4
C9—C14—H20	108.9	H14—C11—H13	108.0
H19—C14—H20	107.7	HW1—OW1—HW2	104.5
O3—Cu1—O2—C1	-170.4 (2)	C4—C3—C2—C7	51.3 (3)
N2—Cu1—O2—C1	-95.0 (5)	C4—C3—C2—C1	171.5 (2)
N1—Cu1—O2—C1	-4.0 (2)	O1—C1—C2—N1	168.7 (2)
O1 <sup>i</sup> —Cu1—O2—C1	92.7 (2)	O2—C1—C2—N1	-14.8 (3)
O2—Cu1—O3—C8	174.4 (2)	O1—C1—C2—C3	-73.6 (3)
N2—Cu1—O3—C8	3.5 (2)	O2—C1—C2—C3	102.9 (3)
N1—Cu1—O3—C8	94.2 (4)	O1—C1—C2—C7	46.6 (3)
O1 <sup>i</sup> —Cu1—O3—C8	-91.4 (2)	O2—C1—C2—C7	-136.9 (3)
O2—Cu1—N1—C2	-4.63 (16)	C11—C12—C13—C14	-57.4 (4)
O3—Cu1—N1—C2	76.7 (4)	C9—C14—C13—C12	55.7 (4)
N2—Cu1—N1—C2	166.00 (16)	Cu1—O3—C8—O4	178.8 (2)
O1 <sup>i</sup> —Cu1—N1—C2	-97.70 (17)	Cu1—O3—C8—C9	-1.8 (3)
O2—Cu1—N2—C9	-80.4 (5)	N2—C9—C8—O4	177.6 (2)
O3—Cu1—N2—C9	-4.33 (17)	C10—C9—C8—O4	-62.7 (3)
N1—Cu1—N2—C9	-170.48 (17)	C14—C9—C8—O4	57.8 (3)
O1 <sup>i</sup> —Cu1—N2—C9	91.82 (17)	N2—C9—C8—O3	-1.8 (3)
Cu1 <sup>ii</sup> —O1—C1—O2	-9.9 (4)	C10—C9—C8—O3	117.9 (3)
Cu1 <sup>ii</sup> —O1—C1—C2	166.40 (17)	C14—C9—C8—O3	-121.7 (3)
Cu1—O2—C1—O1	-171.9 (2)	C2—C3—C4—C5	-55.5 (4)
Cu1—O2—C1—C2	11.7 (3)	N1—C2—C7—C6	72.3 (3)
Cu1—N2—C9—C10	-114.2 (2)	C3—C2—C7—C6	-50.1 (4)
Cu1—N2—C9—C14	123.2 (2)	C1—C2—C7—C6	-167.2 (3)
Cu1—N2—C9—C8	4.3 (2)	C3—C4—C5—C6	58.1 (4)
N2—C9—C14—C13	71.1 (3)	C4—C5—C6—C7	-58.4 (4)
C10—C9—C14—C13	-51.2 (4)	C2—C7—C6—C5	54.7 (4)
C8—C9—C14—C13	-170.2 (3)	N2—C9—C10—C11	-72.0 (4)
Cu1—N1—C2—C3	-104.43 (19)	C14—C9—C10—C11	50.3 (4)

Cu1—N1—C2—C7	132.62 (18)	C8—C9—C10—C11	169.5 (3)
Cu1—N1—C2—C1	10.7 (2)	C9—C10—C11—C12	-53.8 (4)
C4—C3—C2—N1	-71.8 (3)	C13—C12—C11—C10	57.0 (4)

Code de Symétrie : (i)  $x-y, x, -z+1$  ; (ii)  $y, -x+y, -z+1$ .

### III- Le complexe [Cu(C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>2</sub>) SCN].

#### Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques isotropes (Å<sup>2</sup>).

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> <sub>iso</sub> */ <i>U</i> <sub>eq</sub>
Cu1	0.22546 (3)	0.70594 (9)	0.32850 (4)	0.01258 (18)
S1	0.14187 (7)	0.0143 (2)	0.33144 (10)	0.0189 (3)
O2	0.34350 (16)	1.1145 (5)	0.3086 (2)	0.0139 (7)
O1	0.25485 (16)	0.9341 (5)	0.2778 (2)	0.0130 (7)
N2	0.2059 (2)	0.4389 (7)	0.3790 (3)	0.0182 (9)
N1	0.30957 (19)	0.8006 (7)	0.4572 (3)	0.0142 (8)
H12	0.2996	0.9038	0.4863	0.017*
H11	0.3284	0.6783	0.4970	0.017*
C8	0.1799 (2)	0.2592 (8)	0.3594 (4)	0.0151 (10)
C7	0.4064 (2)	0.7181 (8)	0.4534 (4)	0.0164 (10)
H1	0.3808	0.5850	0.4148	0.020*
H2	0.4301	0.7761	0.4281	0.020*
C2	0.3578 (2)	0.9022 (7)	0.4416 (3)	0.0118 (9)
C1	0.3156 (2)	0.9882 (7)	0.3356 (4)	0.0119 (9)
C3	0.3966 (2)	1.1031 (8)	0.5118 (3)	0.0138 (10)
H9	0.4208	1.1831	0.4914	0.017*
H10	0.3649	1.2096	0.5076	0.017*
C6	0.4575 (3)	0.6465 (8)	0.5607 (4)	0.0174 (10)
H4	0.4344	0.5671	0.5830	0.021*
H3	0.4895	0.5412	0.5652	0.021*
C5	0.4950 (3)	0.8501 (9)	0.6272 (4)	0.0193 (11)
H5	0.5221	0.9201	0.6096	0.023*
H6	0.5248	0.7986	0.6947	0.023*
C4	0.4463 (2)	1.0260 (8)	0.6182 (4)	0.0176 (10)
H7	0.4712	1.1572	0.6591	0.021*
H8	0.4219	0.9602	0.6412	0.021*

**Facteurs d'agitation thermiques anisotropes ( $\text{\AA}^2$ ).**

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
Cu1	0.0202 (3)	0.0083 (3)	0.0116 (3)	-0.0034 (2)	0.0107 (2)	-0.0012 (2)
S1	0.0269 (6)	0.0082 (5)	0.0279 (7)	-0.0043 (5)	0.0198 (6)	-0.0036 (5)
O2	0.0171 (16)	0.0087 (14)	0.0157 (17)	0.0005 (12)	0.0097 (14)	0.0049 (13)
O1	0.0200 (16)	0.0098 (15)	0.0074 (16)	-0.0009 (13)	0.0071 (14)	0.0023 (12)
N2	0.027 (2)	0.0130 (19)	0.018 (2)	-0.0040 (17)	0.0153 (19)	-0.0002 (17)
N1	0.0204 (19)	0.0132 (18)	0.0107 (19)	-0.0013 (16)	0.0100 (17)	0.0008 (16)
C8	0.025 (2)	0.010 (2)	0.016 (2)	-0.0011 (18)	0.015 (2)	-0.0005 (18)
C7	0.019 (2)	0.011 (2)	0.017 (2)	0.0000 (19)	0.009 (2)	0.0002 (19)
C2	0.019 (2)	0.0058 (19)	0.013 (2)	0.0000 (17)	0.010 (2)	0.0012 (17)
C1	0.023 (2)	0.0071 (19)	0.014 (2)	0.0016 (17)	0.016 (2)	-0.0014 (17)
C3	0.018 (2)	0.0059 (19)	0.014 (2)	-0.0009 (17)	0.008 (2)	-0.0018 (18)
C6	0.025 (3)	0.010 (2)	0.020 (3)	0.0029 (18)	0.014 (2)	0.0023 (19)
C5	0.020 (2)	0.017 (2)	0.016 (3)	0.0010 (19)	0.008 (2)	0.0024 (19)
C4	0.022 (2)	0.012 (2)	0.012 (2)	-0.0026 (19)	0.006 (2)	-0.0029 (18)

**Paramètres géométriques (Distances interatomiques ( $\text{\AA}$ ) et angles de liaisons ( $^\circ$ )).**

Cu1—O1	1.945 (3)	C7—H1	0.9700
Cu1—O2 <sup>i</sup>	1.970 (3)	C7—H2	0.9700
Cu1—N2	1.973 (4)	C2—C1	1.529 (6)
Cu1—N1	2.000 (4)	C2—C3	1.537 (6)
Cu1—S1 <sup>ii</sup>	2.7652 (15)	C3—C4	1.525 (7)
S1—C8	1.622 (5)	C3—H9	0.9700
S1—Cu1 <sup>iii</sup>	2.7652 (15)	C3—H10	0.9700
O2—C1	1.265 (6)	C6—C5	1.518 (7)
O2—Cu1 <sup>iv</sup>	1.970 (3)	C6—H4	0.9700
O1—C1	1.253 (6)	C6—H3	0.9700
N2—C8	1.172 (6)	C5—C4	1.521 (7)
N1—C2	1.488 (6)	C5—H5	0.9700
N1—H12	0.9000	C5—H6	0.9700
N1—H11	0.9000	C4—H7	0.9700
C7—C6	1.531 (7)	C4—H8	0.9700
C7—C2	1.535 (6)		
O1—Cu1—O2 <sup>i</sup>	87.48 (14)	N1—C2—C3	111.5 (4)
O1—Cu1—N2	170.26 (17)	C1—C2—C3	109.5 (4)
O2 <sup>i</sup> —Cu1—N2	91.81 (16)	C7—C2—C3	110.8 (4)
O1—Cu1—N1	82.56 (15)	O1—C1—O2	121.6 (4)

O2 <sup>i</sup> —Cu1—N1	166.32 (16)	O1—C1—C2	120.0 (4)
N2—Cu1—N1	96.42 (17)	O2—C1—C2	118.5 (4)
O1—Cu1—S1 <sup>ii</sup>	92.22 (11)	C4—C3—C2	112.5 (4)
O2 <sup>i</sup> —Cu1—S1 <sup>ii</sup>	93.66 (10)	C4—C3—H9	109.1
N2—Cu1—S1 <sup>ii</sup>	97.52 (14)	C2—C3—H9	109.1
N1—Cu1—S1 <sup>ii</sup>	96.06 (13)	C4—C3—H10	109.1
C8—S1—Cu1 <sup>iii</sup>	105.75 (18)	C2—C3—H10	109.1
C1—O2—Cu1 <sup>iv</sup>	107.8 (3)	H9—C3—H10	107.8
C1—O1—Cu1	114.7 (3)	C5—C6—C7	112.1 (4)
C8—N2—Cu1	145.2 (4)	C5—C6—H4	109.2
C2—N1—Cu1	110.1 (3)	C7—C6—H4	109.2
C2—N1—H12	109.6	C5—C6—H3	109.2
Cu1—N1—H12	109.6	C7—C6—H3	109.2
C2—N1—H11	109.6	H4—C6—H3	107.9
Cu1—N1—H11	109.6	C6—C5—C4	111.0 (4)
H12—N1—H11	108.2	C6—C5—H5	109.4
N2—C8—S1	178.3 (5)	C4—C5—H5	109.4
C6—C7—C2	112.2 (4)	C6—C5—H6	109.4
C6—C7—H1	109.2	C4—C5—H6	109.4
C2—C7—H1	109.2	H5—C5—H6	108.0
C6—C7—H2	109.2	C5—C4—C3	110.7 (4)
C2—C7—H2	109.2	C5—C4—H7	109.5
H1—C7—H2	107.9	C3—C4—H7	109.5
N1—C2—C1	106.2 (4)	C5—C4—H8	109.5
N1—C2—C7	110.1 (4)	C3—C4—H8	109.5
C1—C2—C7	108.6 (4)	H7—C4—H8	108.1

## Annexe III

### I- Le complexe $[[\text{Cu}(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_4)\text{Cl}](\text{H}_2\text{O})_2]$ .

#### Coordonnées atomiques et facteurs d'agitation thermiques isotropes ( $\text{\AA}^2$ ).

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> <sub>iso</sub> */ <i>U</i> <sub>eq</sub>
Cu1	0.83187 (4)	0.50179 (2)	0.23685 (2)	0.02159 (9)
Cl1	0.55291 (9)	0.53459 (5)	0.17058 (4)	0.02828 (14)
S1	0.80180 (9)	1.00609 (5)	0.20112 (4)	0.02404 (14)
O1	0.9852 (2)	0.90862 (14)	0.20155 (13)	0.0264 (4)
O4	0.7628 (3)	1.04509 (16)	0.10245 (14)	0.0337 (4)
O3	0.8404 (3)	1.09286 (17)	0.24913 (16)	0.0417 (5)
O2	0.6739 (3)	0.94615 (18)	0.25274 (16)	0.0415 (5)
N4	0.8351 (3)	0.60124 (16)	0.34695 (15)	0.0211 (4)
N2	0.9274 (3)	0.60124 (16)	0.13271 (14)	0.0217 (4)
N1	1.0690 (3)	0.38882 (16)	0.19548 (14)	0.0192 (4)
N3	0.7597 (3)	0.40042 (16)	0.34833 (15)	0.0224 (4)
C7	1.1597 (4)	0.6177 (2)	0.01110 (18)	0.0249 (5)
H5	1.2672	0.5846	-0.0211	0.030*
O1W	1.0702 (4)	0.0432 (2)	0.4099 (2)	0.0769 (9)
H1W	1.0585	-0.0183	0.4437	0.115*
H2W	0.9980	0.0523	0.3653	0.115*
O2W	0.4367 (4)	1.0001 (2)	0.4117 (2)	0.0701 (9)
H4W	0.5147	0.9873	0.3653	0.105*
H3W	0.4933	0.9667	0.4610	0.105*
C16	0.7171 (4)	0.5326 (3)	0.60562 (19)	0.0310 (6)
H13	0.7060	0.5633	0.6626	0.037*
C9	0.9148 (4)	0.7771 (2)	0.03274 (19)	0.0273 (5)
H7	0.8561	0.8527	0.0165	0.033*
C14	0.6946 (3)	0.3796 (2)	0.51961 (18)	0.0238 (5)
C5	1.1633 (3)	0.43490 (19)	0.12109 (16)	0.0187 (4)
C4	1.3237 (3)	0.3725 (2)	0.08181 (18)	0.0244 (5)
H4	1.3850	0.4049	0.0295	0.029*
C6	1.0839 (3)	0.55498 (19)	0.08623 (16)	0.0193 (4)
C19	0.8585 (4)	0.7562 (2)	0.4268 (2)	0.0299 (6)
H15	0.8839	0.8273	0.4224	0.036*
C8	1.0742 (4)	0.7299 (2)	-0.01558 (19)	0.0283 (5)
H6	1.1238	0.7731	-0.0657	0.034*
C15	0.6809 (4)	0.4297 (2)	0.60601 (19)	0.0304 (6)
H12	0.6466	0.3907	0.6634	0.036*
C3	1.3910 (3)	0.2615 (2)	0.1215 (2)	0.0276 (5)
H3	1.4992	0.2188	0.0967	0.033*
C2	1.2964 (4)	0.2148 (2)	0.19796 (19)	0.0263 (5)
H2	1.3401	0.1406	0.2261	0.032*
C20	0.8714 (4)	0.7023 (2)	0.3451 (2)	0.0264 (5)
H16	0.9071	0.7389	0.2869	0.032*
C1	1.1348 (3)	0.2805 (2)	0.23200 (17)	0.0227 (5)
H1	1.0690	0.2482	0.2824	0.027*
C17	0.7722 (3)	0.5954 (2)	0.51883 (18)	0.0254 (5)
C11	0.7159 (4)	0.3020 (2)	0.3453 (2)	0.0286 (6)
H9	0.7192	0.2763	0.2865	0.034*
C21	0.7867 (3)	0.54848 (19)	0.43356 (17)	0.0206 (5)
C13	0.6555 (3)	0.2742 (2)	0.5143 (2)	0.0284 (6)

H11	0.6231	0.2306	0.5696	0.034*
C10	0.8437 (4)	0.7097 (2)	0.10584 (19)	0.0257 (5)
H8	0.7342	0.7406	0.1374	0.031*
C12	0.6654 (4)	0.2361 (2)	0.4276 (2)	0.0307 (6)
H10	0.6386	0.1669	0.4235	0.037*
C18	0.8082 (4)	0.7034 (2)	0.5129 (2)	0.0307 (6)
H14	0.7979	0.7387	0.5675	0.037*
C22	0.7471 (3)	0.43937 (19)	0.43384 (17)	0.0209 (5)
C24	1.1410 (4)	0.9396 (2)	0.1469 (2)	0.0323 (6)
H20	1.1549	1.0118	0.1615	0.039*
H21	1.1246	0.9463	0.0790	0.039*
C23	1.3048 (5)	0.8483 (4)	0.1738 (4)	0.0643 (11)
H17	1.4099	0.8645	0.1368	0.096*
H18	1.2873	0.7768	0.1615	0.096*
H19	1.3228	0.8447	0.2405	0.096*

**Facteurs d'agitation thermiques anisotropes ( $\text{\AA}^2$ ).**

	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{12}$	$U_{13}$	$U_{23}$
Cu1	0.02608 (16)	0.01692 (14)	0.01999 (16)	-0.00421 (11)	0.00493 (11)	-0.00171 (10)
Cl1	0.0277 (3)	0.0359 (3)	0.0226 (3)	-0.0103 (2)	0.0013 (2)	-0.0049 (2)
S1	0.0276 (3)	0.0182 (3)	0.0250 (3)	-0.0028 (2)	0.0011 (2)	-0.0046 (2)
O1	0.0285 (9)	0.0169 (8)	0.0318 (10)	-0.0030 (7)	0.0007 (8)	-0.0020 (7)
O4	0.0354 (11)	0.0331 (10)	0.0286 (10)	-0.0018 (8)	-0.0062 (8)	0.0016 (8)
O3	0.0494 (13)	0.0289 (10)	0.0484 (13)	-0.0006 (9)	-0.0067 (11)	-0.0216 (9)
O2	0.0351 (11)	0.0391 (11)	0.0461 (13)	-0.0092 (9)	0.0138 (10)	-0.0009 (9)
N4	0.0196 (9)	0.0200 (9)	0.0229 (10)	-0.0030 (7)	-0.0003 (8)	-0.0036 (7)
N2	0.0261 (10)	0.0173 (9)	0.0210 (10)	-0.0051 (8)	0.0010 (8)	-0.0018 (7)
N1	0.0231 (10)	0.0183 (9)	0.0170 (9)	-0.0055 (7)	-0.0020 (8)	-0.0030 (7)
N3	0.0243 (10)	0.0170 (9)	0.0232 (10)	-0.0025 (7)	0.0070 (8)	-0.0031 (7)
C7	0.0274 (12)	0.0272 (12)	0.0231 (12)	-0.0130 (10)	0.0011 (10)	-0.0033 (9)
O1W	0.0594 (18)	0.103 (3)	0.0622 (19)	0.0045 (17)	-0.0272 (15)	-0.0169 (17)
O2W	0.0569 (17)	0.092 (2)	0.0517 (16)	-0.0126 (15)	0.0251 (14)	-0.0029 (15)
C16	0.0257 (13)	0.0452 (16)	0.0192 (12)	-0.0007 (11)	-0.0032 (10)	-0.0062 (11)
C9	0.0377 (14)	0.0186 (11)	0.0272 (13)	-0.0093 (10)	-0.0092 (11)	0.0004 (9)
C14	0.0155 (10)	0.0269 (12)	0.0235 (12)	0.0024 (9)	0.0009 (9)	0.0012 (9)
C5	0.0225 (11)	0.0196 (10)	0.0165 (10)	-0.0075 (9)	-0.0025 (9)	-0.0046 (8)
C4	0.0223 (12)	0.0272 (12)	0.0255 (12)	-0.0087 (9)	0.0016 (10)	-0.0060 (10)
C6	0.0237 (11)	0.0192 (10)	0.0169 (10)	-0.0076 (9)	-0.0025 (9)	-0.0035 (8)
C19	0.0268 (13)	0.0245 (12)	0.0412 (15)	-0.0046 (10)	-0.0085 (11)	-0.0112 (11)
C8	0.0380 (14)	0.0274 (12)	0.0240 (12)	-0.0188 (11)	-0.0035 (11)	0.0022 (10)
C15	0.0231 (12)	0.0435 (15)	0.0190 (12)	-0.0010 (11)	-0.0008 (10)	0.0021 (10)
C3	0.0205 (12)	0.0274 (12)	0.0350 (14)	-0.0015 (9)	-0.0017 (10)	-0.0107 (11)
C2	0.0286 (13)	0.0193 (11)	0.0293 (13)	0.0003 (9)	-0.0084 (11)	-0.0036 (9)
C20	0.0257 (12)	0.0219 (11)	0.0319 (13)	-0.0048 (9)	-0.0015 (10)	-0.0060 (10)
C1	0.0285 (12)	0.0210 (11)	0.0186 (11)	-0.0062 (9)	-0.0030 (9)	-0.0011 (9)
C17	0.0173 (11)	0.0339 (13)	0.0236 (12)	-0.0001 (9)	-0.0049 (9)	-0.0065 (10)
C11	0.0340 (14)	0.0205 (11)	0.0296 (13)	-0.0048 (10)	0.0081 (11)	-0.0061 (10)
C21	0.0137 (10)	0.0218 (11)	0.0240 (12)	0.0005 (8)	-0.0013 (9)	-0.0036 (9)
C13	0.0239 (12)	0.0254 (12)	0.0293 (13)	-0.0014 (10)	0.0060 (10)	0.0059 (10)
C10	0.0282 (13)	0.0193 (11)	0.0277 (13)	-0.0025 (9)	-0.0014 (10)	-0.0020 (9)
C12	0.0318 (14)	0.0193 (11)	0.0380 (15)	-0.0053 (10)	0.0091 (12)	-0.0015 (10)
C18	0.0275 (13)	0.0353 (14)	0.0325 (14)	-0.0048 (11)	-0.0081 (11)	-0.0150 (11)
C22	0.0152 (10)	0.0210 (11)	0.0225 (12)	0.0024 (8)	0.0000 (9)	-0.0012 (9)
C24	0.0247 (13)	0.0282 (13)	0.0436 (16)	-0.0065 (10)	0.0024 (12)	-0.0050 (11)

C23	0.0336 (18)	0.061 (2)	0.088 (3)	0.0058 (16)	-0.0060 (19)	-0.003 (2)
-----	-------------	-----------	-----------	-------------	--------------	------------

**Paramètres géométriques (Distances interatomiques (Å) et angles de liaisons (°)).**

Cu1—N2	1.974 (2)	C14—C15	1.435 (4)
Cu1—N3	1.984 (2)	C5—C4	1.389 (3)
Cu1—N1	2.083 (2)	C5—C6	1.476 (3)
Cu1—N4	2.123 (2)	C4—C3	1.383 (4)
Cu1—Cl1	2.3099 (7)	C4—H4	0.9300
S1—O2	1.441 (2)	C19—C18	1.362 (4)
S1—O4	1.441 (2)	C19—C20	1.402 (4)
S1—O3	1.443 (2)	C19—H15	0.9300
S1—O1	1.5973 (18)	C8—H6	0.9300
O1—C24	1.452 (3)	C15—H12	0.9300
N4—C20	1.328 (3)	C3—C2	1.377 (4)
N4—C21	1.364 (3)	C3—H3	0.9300
N2—C10	1.341 (3)	C2—C1	1.383 (3)
N2—C6	1.345 (3)	C2—H2	0.9300
N1—C1	1.341 (3)	C20—H16	0.9300
N1—C5	1.352 (3)	C1—H1	0.9300
N3—C11	1.334 (3)	C17—C21	1.399 (3)
N3—C22	1.355 (3)	C17—C18	1.405 (4)
C7—C8	1.382 (4)	C11—C12	1.397 (4)
C7—C6	1.385 (3)	C11—H9	0.9300
C7—H5	0.9300	C21—C22	1.439 (3)
O1W—H1W	0.8500	C13—C12	1.368 (4)
O1W—H2W	0.8501	C13—H11	0.9300
O2W—H4W	0.8498	C10—H8	0.9300
O2W—H3W	0.8501	C12—H10	0.9300
C16—C15	1.354 (4)	C18—H14	0.9300
C16—C17	1.437 (4)	C24—C23	1.490 (4)
C16—H13	0.9300	C24—H20	0.9700
C9—C8	1.377 (4)	C24—H21	0.9700
C9—C10	1.382 (4)	C23—H17	0.9600
C9—H7	0.9300	C23—H18	0.9600
C14—C22	1.402 (3)	C23—H19	0.9600
C14—C13	1.406 (4)		
N2—Cu1—N3	173.99 (9)	C9—C8—C7	119.4 (2)
N2—Cu1—N1	80.28 (8)	C9—C8—H6	120.3
N3—Cu1—N1	96.77 (8)	C7—C8—H6	120.3
N2—Cu1—N4	96.40 (8)	C16—C15—C14	121.2 (2)
N3—Cu1—N4	80.49 (8)	C16—C15—H12	119.4
N1—Cu1—N4	120.10 (8)	C14—C15—H12	119.4
N2—Cu1—Cl1	93.17 (7)	C2—C3—C4	119.4 (2)
N3—Cu1—Cl1	92.80 (7)	C2—C3—H3	120.3
N1—Cu1—Cl1	125.57 (6)	C4—C3—H3	120.3
N4—Cu1—Cl1	114.33 (6)	C3—C2—C1	118.6 (2)
O2—S1—O4	113.99 (14)	C3—C2—H2	120.7
O2—S1—O3	114.65 (14)	C1—C2—H2	120.7
O4—S1—O3	112.58 (13)	N4—C20—C19	123.0 (2)
O2—S1—O1	101.85 (11)	N4—C20—H16	118.5
O4—S1—O1	106.79 (11)	C19—C20—H16	118.5
O3—S1—O1	105.67 (12)	N1—C1—C2	122.8 (2)
C24—O1—S1	115.89 (16)	N1—C1—H1	118.6

C20—N4—C21	117.2 (2)	C2—C1—H1	118.6
C20—N4—Cu1	131.90 (18)	C21—C17—C18	117.0 (2)
C21—N4—Cu1	110.85 (15)	C21—C17—C16	118.7 (2)
C10—N2—C6	119.4 (2)	C18—C17—C16	124.3 (2)
C10—N2—Cu1	123.68 (17)	N3—C11—C12	122.1 (2)
C6—N2—Cu1	116.89 (15)	N3—C11—H9	118.9
C1—N1—C5	118.4 (2)	C12—C11—H9	118.9
C1—N1—Cu1	128.76 (16)	N4—C21—C17	123.6 (2)
C5—N1—Cu1	112.80 (15)	N4—C21—C22	116.3 (2)
C11—N3—C22	118.5 (2)	C17—C21—C22	120.1 (2)
C11—N3—Cu1	125.96 (18)	C12—C13—C14	119.8 (2)
C22—N3—Cu1	115.49 (16)	C12—C13—H11	120.1
C8—C7—C6	119.4 (2)	C14—C13—H11	120.1
C8—C7—H5	120.3	N2—C10—C9	122.1 (2)
C6—C7—H5	120.3	N2—C10—H8	118.9
H1W—O1W—H2W	104.5	C9—C10—H8	118.9
H4W—O2W—H3W	104.6	C13—C12—C11	119.5 (2)
C15—C16—C17	121.3 (2)	C13—C12—H10	120.2
C15—C16—H13	119.4	C11—C12—H10	120.2
C17—C16—H13	119.4	C19—C18—C17	119.7 (2)
C8—C9—C10	118.7 (2)	C19—C18—H14	120.1
C8—C9—H7	120.7	C17—C18—H14	120.1
C10—C9—H7	120.7	N3—C22—C14	123.0 (2)
C22—C14—C13	117.0 (2)	N3—C22—C21	116.9 (2)
C22—C14—C15	118.6 (2)	C14—C22—C21	120.1 (2)
C13—C14—C15	124.4 (2)	O1—C24—C23	107.3 (3)
N1—C5—C4	121.6 (2)	O1—C24—H20	110.2
N1—C5—C6	115.1 (2)	C23—C24—H20	110.2
C4—C5—C6	123.3 (2)	O1—C24—H21	110.2
C3—C4—C5	119.1 (2)	C23—C24—H21	110.2
C3—C4—H4	120.4	H20—C24—H21	108.5
C5—C4—H4	120.4	C24—C23—H17	109.5
N2—C6—C7	121.0 (2)	C24—C23—H18	109.5
N2—C6—C5	114.9 (2)	H17—C23—H18	109.5
C7—C6—C5	124.1 (2)	C24—C23—H19	109.5
C18—C19—C20	119.4 (2)	H17—C23—H19	109.5
C18—C19—H15	120.3	H18—C23—H19	109.5
C20—C19—H15	120.3		

***PUBLICATION***

Article

# Synthesis of Two Novel Copper (II) Complexes as Potential Inhibitors of HIV-1 Protease Enzyme: Experimental and Theoretical Investigations

Meriem Hamlaoui <sup>1,\*</sup>, Ikram Hamlaoui <sup>2</sup>, Maamar Damous <sup>1,3</sup>, Youghourta Belhocine <sup>3,\*</sup>, Najoua Sbei <sup>4</sup>, Fatima Adam Mohamed Ali <sup>5</sup>, Mashael A. Alghamdi <sup>5</sup>, Sarra Talab <sup>6</sup>, Seyfeddine Rahali <sup>7</sup> and Hocine Merazig <sup>1,\*</sup>

- <sup>1</sup> Unité de Recherche de Chimie de l'Environnement et Moléculaire Structurale (URCHEMS), Département de Chimie, Université Frères Mentouri de Constantine, Constantine 25000, Algeria; damousmmaamar@yahoo.fr
- <sup>2</sup> Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Saleh Boubnider, Constantine 3, Constantine 25000, Algeria; ikram.hamlaoui@univ-constantine3.dz
- <sup>3</sup> Department of Process Engineering, Faculty of Technology, 20 August 1955 University of Skikda, El Hadaik Road, Skikda 21000, Algeria
- <sup>4</sup> Institute of Nanotechnology, Karlsruhe Institute of Technology, Eggenstein Leopoldshafen, 76344 Karlsruhe, Germany; najwasbei89@hotmail.fr
- <sup>5</sup> Department of Chemistry, College of Science, Imam Mohammad Ibn Saud Islamic University (IMSIU), Riyadh 11432, Saudi Arabia; famohamedali@imamu.edu.sa (F.A.M.A.); mabalghamdi@imamu.edu.sa (M.A.A.)
- <sup>6</sup> Department of Chemistry, College of Applied and Industrial Science, University of Bahri, P.O. Box 11111, Khartoum 1660, Sudan; stalab9@gmail.com
- <sup>7</sup> Department of Chemistry, College of Science and Arts, Qassim University, Ar Rass 82571, Saudi Arabia; s.rahali@qu.edu.sa
- \* Correspondence: hamlaoui.meriem@yahoo.fr (M.H.); y.belhocine@univ-skikda.dz (Y.B.); hmerazig@gmail.com (H.M.)



**Citation:** Hamlaoui, M.; Hamlaoui, I.; Damous, M.; Belhocine, Y.; Sbei, N.; Ali, F.A.M.; Alghamdi, M.A.;

Talab, S.; Rahali, S.; Merazig, H. Synthesis of Two Novel Copper (II) Complexes as Potential Inhibitors of HIV-1 Protease Enzyme: Experimental and Theoretical Investigations. *Crystals* **2022**, *12*, 1066. <https://doi.org/10.3390/cryst12081066>

Academic Editor: Waldemar Maniukiewicz

Received: 29 June 2022

Accepted: 22 July 2022

Published: 30 July 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** In this study, we report the synthesis of two new copper complexes:  $[\text{Cu}(\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_2)(\text{SCN})(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2)]$ , denoted as (C-1), and  $[\text{Cu}(\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_2)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)\text{Cl}]\cdot\text{H}_2\text{O}$ , denoted as (C-2). They are based on 2,2'-bipyridine or 1,10-phenanthroline and 2-hydroxy-1-naphthaldehyde ligands. The obtained complexes were characterized by FT-IR, UV-visible spectroscopy, and single-crystal X-ray diffraction analysis. Molecular docking was employed to predict the binding mode involved in the interaction between the two synthetic copper (II) complexes and HIV-1 protease enzyme. The X-ray structural analysis revealed that the crystal structures of both complexes are mainly stabilized by several intra- and intermolecular hydrogen bonds. The fingerprint plots associated with the Hirshfeld surfaces of both complexes clearly show that  $\text{H}\cdots\text{H}$  interactions provide the largest contributions. According to the docking results, the synthesized complexes exhibit promising features which enable them to be bound to the HIV-protease enzyme.

**Keywords:** copper (II) complex; synthesis; HIV-1 protease enzyme inhibitor; crystal structure; non-covalent interactions; Hirshfeld surface; molecular docking

## 1. Introduction

In recent years, there have been several reports dedicated to the development of transition metal complexes that are based on the 2-hydroxy-1-naphthaldehyde  $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_2$  ligand [1]. Indeed, 2-hydroxy-1-naphthaldehyde ligands can be used as a starting block for the synthesis of new ligands [2,3], or as a potential chelating agent for ions; however, only a few studies were focused on the synthesis of copper (II) complexes of bidentate ligands [4,5].

Moreover, the 2,2'-bipyridine  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$  and 1,10-phenanthroline  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2$  bidentate chelating ligands are widely used as complexing moieties to form stable coordination

complexes with miscellaneous transition metal ions [6]. Transition metal complexes that have these ligands are recognized in the literature as potent antibacterial and antimicrobial agents [7–9]. It was also reported that copper complexes are good candidates for the design of novel types of protease enzyme inhibitors; here, the main goal is to treat the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) infection induced by the human immunodeficiency virus (HIV). Since the protease of the human immunodeficiency virus is key to the replication of the virus, the enzyme is therefore considered an attractive target for antiviral therapy; thus, the treatment strategy for AIDS involves the inhibition of HIV-1 protease [10]. To date, real progress in terms of therapy for AIDS has been achieved by using peptide-based therapeutics; however, the toxicity of peptides reduces the effectiveness of this treatment [11,12]. The copper complexes, which contain non-peptide ligands that have therapeutic potential, could be an alternative methodology for the treatment of AIDS-induced diseases.

In this contribution, we describe the synthesis of two new complexes, namely, the [(2,2'-bipyridine- $K^2N,N'$ ) (1-formyl-2-naphtholato- $K^2O,O'$ ) (Thiocyanate-KN) copper(II)], denoted as C-1, and [(1-formyl-2-naphtholato- $K^2O,O'$ ) (1,10-phenanthroline- $K^2N,N'$ ) chloride copper], denoted as C-2. FT-IR, UV-visible spectroscopy, and single-crystal X-ray diffraction analysis were used to characterize and analyze the structure of the two synthesized complexes. DFT calculations using the B3LYP [13–16] functional were conducted on the molecular structures of C-1 and C-2, and the findings were compared with the X-ray crystal data. The docking of C-1 and C-2 into the HIV-1 protease active site was assessed through the calculation of binding energy with the Autodock vina program [17], and the obtained results were compared with those of the (dimethanol)bis[N-(4-methyl-2-pyridyl)-2,3,6-trimethoxybenzamide] copper (II) dimethanol diperchlorate complex as a reference (complex-ref), which was found to be a non-peptide HIV-1 protease inhibitor with an IC50 of 1.5  $\mu\text{M}$  [18]. It is well known that the most effective inhibitor is the one that forms a bond deep in the hydrophobic cavity of the HIV-1 protease active site, and is positioned in the axes of an octahedron with the four subsites S1/S2 and S'1/S'2 forming the equatorial plane. The binding pocket of this enzyme includes the Asp25 (25')-Thr26 (26')-Gly27(27') catalytic triad and flap regions, which are most likely involved in the binding process of substrates or inhibitors [19,20].

## 2. Experimental

### 2.1. Materials and Instruments

All reagents and solvents were purchased from commercial sources (Sigma-Aldrich, St. Louis, MI, USA), and they were used in the form in which they were received.

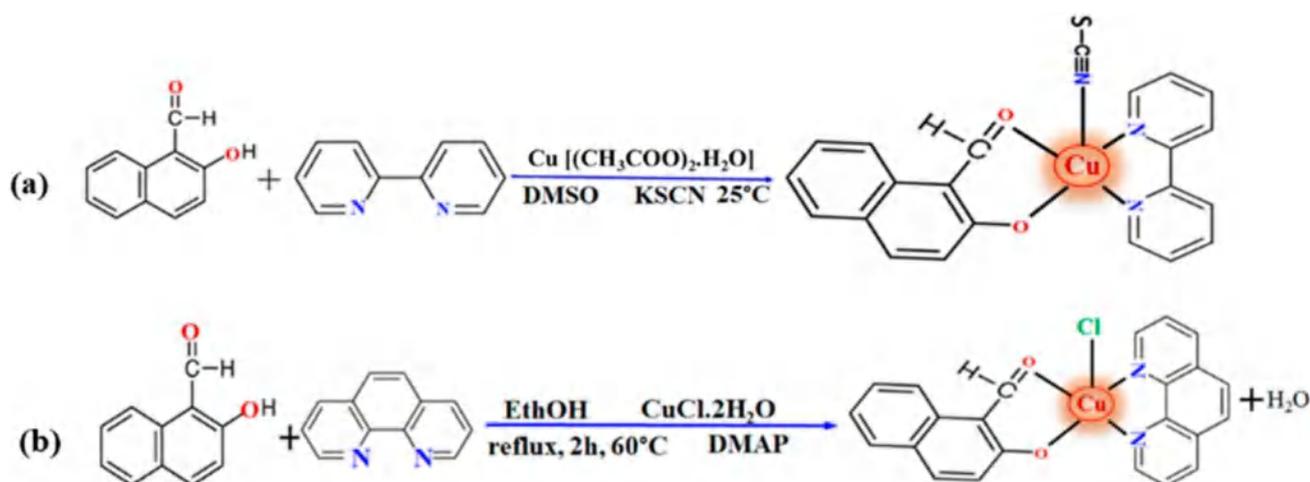
Infrared spectra were recorded in the range of 4000–400  $\text{cm}^{-1}$  on a FT-IR Bruker ATR Vertex 70 Spectrometer. UV-visible spectra were recorded on a UV-visible Spectrophotometer Optizen 1220. The absorbance of ligands and their metals complexes were measured in DMSO in a concentration of  $10^{-5}$  mol  $\text{L}^{-1}$ , in a wavelength range of 280–440 nm.

Crystals suitable for single crystal X-ray diffraction were selected, and the lattice parameters were determined using an APEXII Bruker diffractometer.

### 2.2. General Procedure for the Synthesis of C-1 and C-2

#### 2.2.1. Synthesis of [(2,2'-Bipyridine- $K^2N,N'$ ) (1-formyl-2-Naphtholato- $K^2O,O'$ ) (Thiocyanate-KN)-Copper (II)] (C-1)

For the synthesis of C-1,  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (0.25 mmol) and 2-hydroxy-1-naphthaldehyde (0.125 mmol) were added and stirred into a DMSO solution containing 0.25 mmol of 2,2'-bipyridine and 0.125 mmol of KSCN. The mixture was stirred for 1 h at  $T = 25^\circ\text{C}$  (Scheme 1a). After several days of slow evaporation, light green crystals appeared. This complex is stable in the air and soluble only in DMSO. Yield: 61%. IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2063.83(s), 1604.77(s), 1577.77(s), 1531.48(s), 1423.47(s), 1392.61(s), 1365.60(s), 1311.59(m), 1184.29(m), 1141.86(w), 1014.56(s), 972.12(w), 948.98(m), 829.39(m), 721.38(s), 636.51(w), 563.21(w), 497.63(w). UV-Vis (DMSO) ( $\lambda_{\text{max}}$ , nm): 290, 300 ( $\pi-\pi^*$ ) 305, 315.



**Scheme 1.** Synthesis of (a) C-1, (b) C-2.

### 2.2.2. Synthesis of [(1-Formyl-2-naphtholato- $\text{K}^2\text{O},\text{O}'$ ) (1,10-Phenanthroline- $\text{K}^2\text{N},\text{N}'$ ) Chloride Copper] (C-2)

A mixture of  $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.167 mmol), 2-hydroxy-1-naphthaldehyde (0.167 mmol), 1,10-phenanthroline (0.167 mmol), and 4-dimethyl aminopyridine (0.167 mmol) was dissolved in ethanol. The solution was refluxed for 2 h at  $60^\circ\text{C}$  (Scheme 1b). After the slow evaporation of the solution, green single crystals were obtained and characterized by X-ray diffraction. Yield: 68%. IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1608.63(s), 1581.63(s), 1539.20(m), 1423.47(s), 1392.61(s); 1365.60(m), 852.54(s), 825.53(s), 752.24(m), 717.52(s), 543.93(s), 520.78(s), 493.78(s). UV-Vis (DMSO) ( $\lambda_{\text{max}}$ , nm): 290, 300 ( $\pi\text{-}\pi^*$ ) 310, 325.

### 2.3. X-ray Diffraction

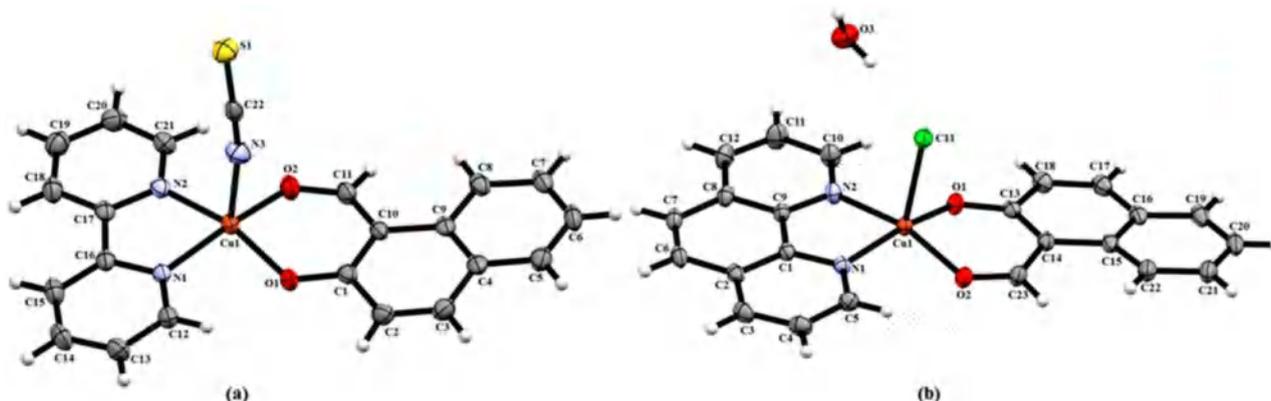
Data collection was performed using  $\text{MoK}\alpha$  radiation with a BRUKER APEX2 diffractometer [21]. Cell refinement and data reduction were performed through the SAINT program. SHELXS and SHELXL [22] were used for structure solution and refinement. Structure refinement and crystal data details are reported in Table 1. All hydrogen atoms were refined in geometrically idealized positions, with  $\text{C-H} = 0.93 \text{ \AA}$  for aromatic rings (2,2'-bipyridine, 1,10-phenanthroline), and they were allowed to ride on their parent atoms, with  $\text{Uiso}(\text{H}) = 1.2 \text{ Ueq}(\text{C})$ . The molecular structures of the two complexes are illustrated in Figure 1.

### 2.4. Computational Methodology

The structural optimization of C-1 and C-2 was performed using the framework of the density functional theory (DFT). The B3LYP hybrid functional was used with a 6-31 + G(d) basis set for C, H, N, Cl, O, S, and SDD for Cu. The DFT computations were conducted using the Gaussian 09W software package [23]. The PDB file of the ligand was generated using OpenBabel, version 2.4.1 [24,25]. The HIV-1 protease–ligand interaction properties were assessed by performing docking studies using AutoDock vina software. The three-dimensional structure of HIV-1 protease (PDB ID: 3TLH) was retrieved from the Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb> (accessed on 8 March 2022)), and it was used to prepare the target site for docking calculation. The water molecules and ligand were removed from the protein, and the missing hydrogen atoms and charge were corrected. The search grid of the HIV-1 protease was identified as center\_x: -6.118, center\_y: 23.382, center\_z: 36.63 with dimensions size\_x: 62, size\_y: 82, and size\_z: 76. The best-scoring conformation was visualized and analyzed using Autodock vina tools.

**Table 1.** Crystallographic data and refinement parameters of C-1 and C-2.

Complex	C-1	C-2
Empirical formula	CuC <sub>22</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	CuC <sub>23</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Cl
Formula weight	448.97	468.39
Crystal size (mm)	0.2 × 0.1 × 0.01	0.2 × 0.1 × 0.01
Temperature (K)	273	296
Crystal system	Monoclinic	Triclinic
Space group	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> -1
<i>a</i> (Å)	9.5832(4)	8.5321(8)
<i>b</i> (Å)	12.4567(5)	9.5749(9)
<i>c</i> (Å)	16.2129(6)	13.6821(14)
$\alpha$ (°)	90	93.512(5)
$\beta$ (°)	102.715(2)	106.802(4)
$\gamma$ (°)	90	113.281(4)
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	1887.95(13)	963.13(17)
<i>Z</i>	4	2
<i>D</i> <sub>x</sub> (g cm <sup>-3</sup> )	1.580	1.615
Abs. coefficient (mm <sup>-1</sup> )	1.29	1.30
Transmission factors (min, max)	0.851, 0.987	0.851, 0.987
$\theta$ Range (°)	4.4 to 27.1	4.5 to 39.4
Reflections measured	19,345	27,567
Independent reflections; <i>R</i> <sub>int</sub>	0.068	0.0147
Reflections with <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )	3341	5844
Number of parameters	262	271
<i>R</i> ( <i>F</i> ) [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	0.040	0.025
w <i>R</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> ) (all data)	0.1048	0.0681
Goodness-of-fit on <i>F</i> <sup>2</sup>	1.070	1.044
$\Delta\rho_{\max}$ , $\Delta\rho_{\min}$ (e Å <sup>-3</sup> )	1.32, -0.77	0.53, -0.29

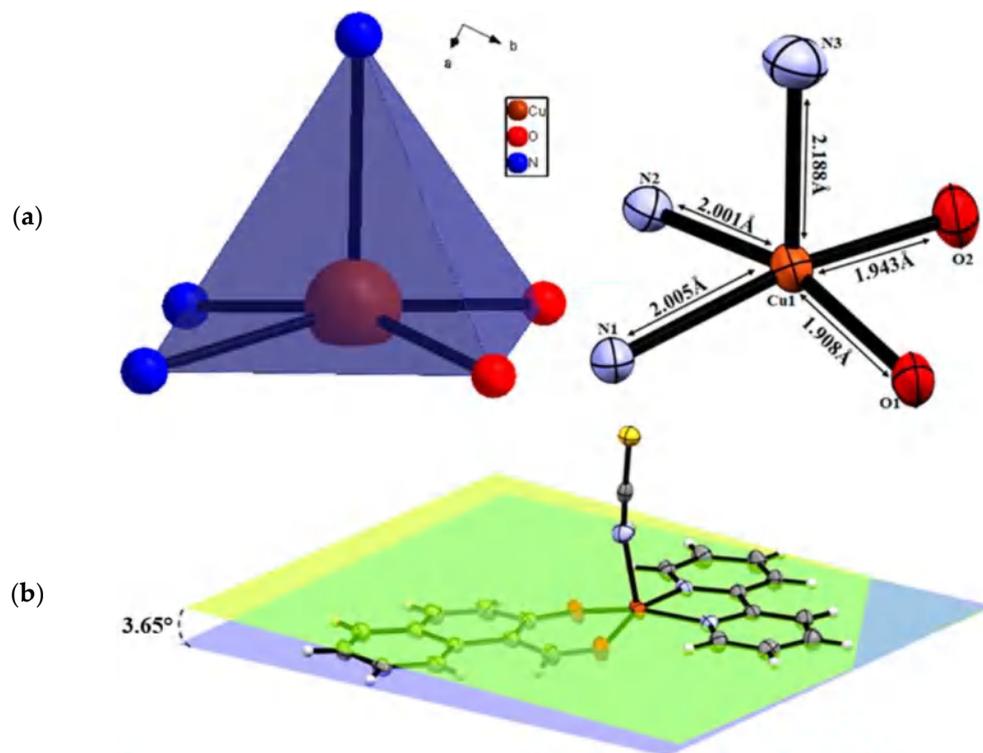
**Figure 1.** An ORTEP view of the asymmetric unit of the two complexes. (a) [Cu (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>) (SCN) (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>)] (C-1), (b) [Cu(C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>) (C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>) Cl]·H<sub>2</sub>O (C-2).

### 3. Results and Discussions

#### 3.1. Crystal Structure of C-1 [Cu (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>) (SCN) (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>)]

The single-crystal X-ray diffraction shows that the [Cu (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>) (SCN) (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>)] complex crystallizes in the monoclinic space group *P*2<sub>1</sub>/*n* with *Z* = 4. The asymmetric unit of this structure is formed by a Cu(II) that coordinates with a thiocyanate ligand in an apical position, together with a nitrogen atom (N3). The coordination sphere of Cu(II) is completed by one 2,2'-bipyridine molecule acting as a bidentate ligand (through the two nitrogen atoms (N1, N2)), and one 2-hydroxy-1-naphthaldehyde (through the two oxygen atoms (O1, O2)). The Cu(II) atom has five coordinates, and it displays a square-pyramidal coordination geometry, as quantified by the value of the structural index [26]  $\tau_5 = 0.019$  ( $\tau_5 = (\beta - \alpha)/60$ , where  $\beta = \text{N1-Cu1-O2} = 164.11^\circ$  and  $\alpha = \text{N2-Cu1-O1} = 162.97^\circ$ ). (Perfect

coordination geometries of square pyramidal and trigonal bipyramidal arrangements are associated with the  $\tau_5$  values of zero and unity, respectively). The basal plane is formed by (O1, O2, N1, N2) and N3 atoms in the axial site (Figure 2a).



**Figure 2.** The copper square-pyramidal environment (a), and the dihedral angle between the two ligands (b).

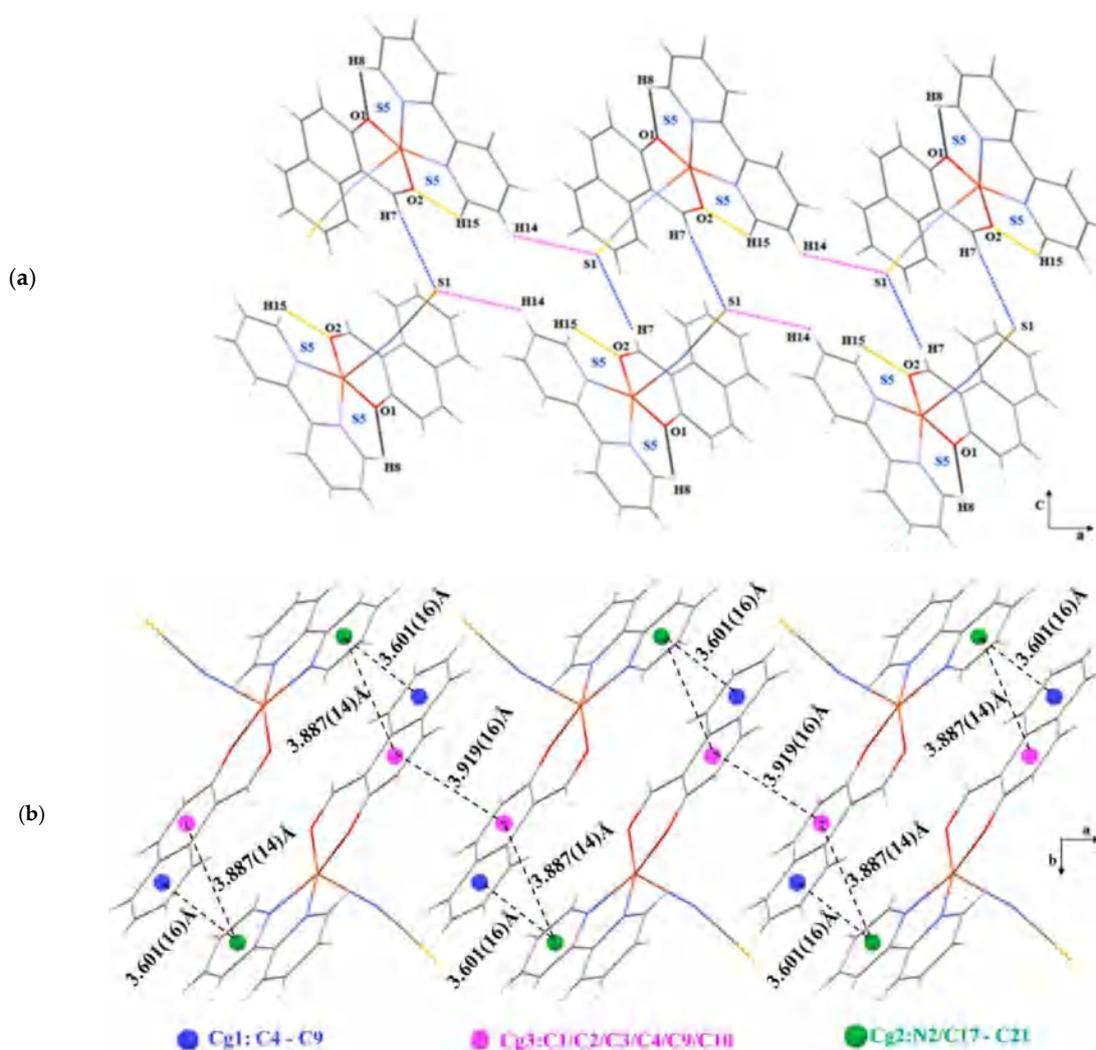
The dihedral angle between the two planes that contain ligands is  $3.65^\circ$ . The Cu-N and Cu-O distances in the basal plane are [(Cu1-N1 = 2.005 Å, Cu1-N2 = 2.001 Å, Cu1-O1 = 1.908 Å, Cu1-O2 = 1.943 Å], and the apical Cu1-N3 bond 2.188 Å is longer than those of the basal plane (Table S1); this is in accordance with the data in the literature [27]. These parameters were also calculated in the gas phase using the B3LYP functional, and the results indicate that the calculated bond lengths in the copper coordination sphere agree with the corresponding experimental values within a maximum deviation of 2.3% (Table S1). The bond angles exhibit a maximum deviation of 10%. This discrepancy between the experimental and theoretical values may be due to environmental effects; indeed, the theoretical values were obtained from gas-phase DFT calculations, whereas the experimental values were taken from crystallographic data.

The crystalline structure of C-1 consists of four hydrogen bond networks (Table 2). Two intermolecular hydrogen bonds are observed between H7 of C11 with S1 ( $\frac{1}{2} - x, \frac{1}{2} + y, \frac{1}{2} z$ ), and H14 of C20 with S1 ( $x + 1, y, z$ ). Moreover, two intramolecular hydrogen bonds of the C-H...O type are established between 2,2'-bipyridine and 2-hydroxy-1-naphthaldehyde, subsequently generating S(5) ring motifs [28,29]; thus, the presence of hydrogen-bond networks points to the significant role of intra and intermolecular hydrogen bonding in terms of the stabilization of complex structures. Indeed, the networks facilitate intramolecular contact and they hold the chains in a zig-zag arrangement along the a-axis (Figure 3a).

**Table 2.** Hydrogen-bond geometry (Å, °) in C-1 and C-2 complexes.

C-1 complex				
D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
C11- H7...S1 <sup>i</sup>	0.93	2.84	3.729 (3)	161
C20- H14...S1 <sup>ii</sup>	0.93	2.97	3.621 (3)	128
C12- H8...O1	0.93	2.46	2.951(3)	113
C21-H15...O2	0.93	2.50	3.002 (3)	114
C-2 complex				
D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
O3-H (3A)...Cl1	0.85	2.73	3.206 (14)	169
O3-H (3B)...Cl1 <sup>III</sup>	0.85	2.40	3.246 (13)	178
C3-H3...O3 <sup>II</sup>	0.93	2.54	3.436 (19)	162
C4-H4...O3 <sup>V</sup>	0.93	2.32	3.243 (2)	174
C5-H5...O2	0.93	2.54	3.003 (16)	111
C6-H6...Cl1 <sup>II</sup>	0.93	2.82	3.657 (15)	151
C12-H12...Cl1 <sup>IV</sup>	0.93	2.77	3.475 (18)	133
C19-H19...Cl1 <sup>I</sup>	0.93	2.82	3.597 (15)	142

Symmetry codes: (i)  $-x + 1/2, y + 1/2, -z + 1/2$ ; (ii)  $x + 1, y, z$ ; (I):  $1 - x, -y, 1 - z$ ; (II):  $-x, 1 - y, -z$ ; (III):  $-x, -y, -z$ ; (IV):  $-1 + x, y, z$ ; (V):  $1 + x, 1 + y, z$ .

**Figure 3.** (a) Zig-zag chains of C-1 formed by hydrogen bonds (dashed lines), (b) the aromatic ring organization with centroid-centroid distances (Å).

In addition, the C-1 complex exhibits three  $\pi\cdots\pi$  stacking interactions; the first is between the centroid of the 2-hydroxy-1-naphthaldehyde ring Cg1 (C4 to C9) and the centroid of the 2,2'-bipyridine ring Cg2 (N2 and C17 to C21), with a Cg1 . . . Cg2 distance of 3.601 Å, the second is between the Cg3 (C1/C2/C3/C4/C9/C10) rings of the 2-hydroxy-1-naphthaldehyde, with a Cg3·Cg3 distance of 3.919 Å, and the third is between Cg2 and Cg3, with a distance of 3.887 Å (Figure 3b).

### 3.2. Crystal Structure of C-2 [Cu(C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>) (C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>) Cl]·H<sub>2</sub>O

This complex crystallizes in the triclinic system, space group *P*-1, with *Z* = 2. The asymmetric unit in this structure is composed of a copper (II) cation that is coordinated with the nitrogen atoms of the 1,10-phenanthroline, two oxygen atoms of the 2-hydroxy-1-naphthaldehyde in the equatorial plane, and a chlorine anion in the axial position. We also note the presence of a water molecule.

The Cu(II) atom adopts a square-pyramidal geometry, with a tau value of 0.02 ( $\tau_5 = (\beta - \alpha)/60$ , where  $\beta = \text{N1-Cu1-O2} = 164.59^\circ$  and  $\alpha = \text{N2-Cu1-O1} = 163.34^\circ$ ). In the CuN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl coordination sphere, the bond lengths of Cu<sub>1</sub>-N<sub>1</sub> and Cu<sub>2</sub>-N<sub>2</sub> are 2.012 (10) Å and 2.007(10) Å, respectively. The bond lengths of Cu<sub>1</sub>-O<sub>1</sub>, Cu<sub>1</sub>-O<sub>2</sub>, and Cu<sub>1</sub>-Cl<sub>1</sub> are 1.917 Å, 1.931 Å, and 2.537 Å, respectively (Table S2). The apical bond is longer than those of the basal plane, which is in accordance with the literature [30]. These experimental parameters were compared with those calculated in the gas phase; the calculated bond lengths in the copper coordination sphere agree with the corresponding experimental values within a maximum deviation of 3.4%, whereas the bond angles exhibit a maximum deviation of 7.4% (Figure S1a). The dihedral angle between the two planes containing the ligands is 7.33° (Figure S1b).

The structure of C-2 is stabilized as a result of the occurrence of an extensive network of C-H . . . O, C-H . . . Cl and O-H . . . Cl hydrogen bonding interactions. One intramolecular hydrogen bond is observed between H5 of C5 with O2, between 1,10-phenanthroline and 2-hydroxy-1-naphthaldehyde; this generated S(5) ring motifs and seven intermolecular hydrogen bonds, as shown in Table 2 and Figure 4a. Moreover, it is worth noting that the cohesion in the crystal is also ensured by the three weak interactions between the  $\pi\cdots\pi$  stacking type. The first interaction is observed between the centroid of the 1,10-phenanthroline ring (Cu1/N1/C1/C9/N2) (Cg1) and the centroid of the 2-hydroxy-1-naphthaldehyde ring (C13-C18) (Cg2), with a Cg1 . . . Cg2 distance of 3.915 Å. The second interaction occurs at a distance of 3.594 Å, between Cg1 and the centroid Cg3 (C15/C16/C19/C20/C21/C22). The third interaction is between Cg4 (C1/C2/C6/C7/C8/C9) and Cg3, with the ring centroids separated by 3.653 Å (Figure 4b).

### 3.3. FT-IR and UV-Visible Absorption Spectra

Figure 5a shows the FT-IR spectra of the two complexes. Overall, both complexes show similar IR bands. The strong absorptions at 1604 cm<sup>-1</sup> and 1119 cm<sup>-1</sup>, correspond to the C=O and C-O bonds of the aldehyde, respectively. The C-1 complex exhibits a broad band in the region of 3100–2800 cm<sup>-1</sup>, which is attributed to the  $\nu$ (C-H) of the aromatic ring. The bands appearing at 1562 cm<sup>-1</sup> and 1014 cm<sup>-1</sup> are due to the  $\nu$  (C=N) and  $\nu$ (C-N) of the 2,2'-bipyridine, respectively. The  $\nu$  (C=N) band of the thieno ligand is observed at 2063 cm<sup>-1</sup>. In the FT-IR spectrum of C-2, the bands appearing at 3100 cm<sup>-1</sup> and 2855 cm<sup>-1</sup> correspond to the aromatic  $\nu$ (C-H). The spectrum also shows bands at 1434, 1274, and 730 cm<sup>-1</sup>, which are assigned to the coordinated phenanthroline molecule [31,32].

The two complexes exhibit a d-d transition band at 624–640 cm<sup>-1</sup>, and a band at 821–833 cm<sup>-1</sup>, which is typical for square pyramidal geometry [30].

Figure 5b shows the UV-visible spectra in the range of 280–440 nm for C-1 and C-2. The absorption peaks of these two complexes are very similar. Nevertheless, those of C-2 are very weak. In the UV region, the two complexes show peaks near 290–300 nm due to the  $\pi \rightarrow \pi^*$  aromatic ring. Moreover, we noticed two intense peaks, or a shoulder, in



No d–d bands were observed in the spectra of the two complexes. These bands should be observed in the region of 500–600 nm. Their absence is due to the low concentration ( $10^{-5}$  mol·L<sup>-1</sup>) of the solutions of the complexes.

### 3.4. Hirshfeld Surface Analysis

The intermolecular interactions and the packing modes that occur in crystalline structures can be studied quantitatively using Hirshfeld surface analysis [33]. Hirshfeld surfaces (HS) and fingerprint plots [34] were carried out using Crystal Explorer software [35].

The HS of the C-1 complex was mapped over  $d_{\text{norm}}$  in the range of 0.4832 to +1.3833 a.u., as shown in Figure 6a. Color coding is used for each specific region to identify the nature of the occurring intermolecular interactions, wherein contacts that are shorter, equal to, and longer than the sum of the van der Waals radii, correspond to the red, white and blue areas, respectively. The major interactions are caused by H··H, H··S/S··H, H··C/C··H, C··C and H··N/N··H contact. (Figure 6a).

The shape–index surface (Figure 6b) indicates the presence of blue and red triangles that are characteristic of  $\pi$ ·· $\pi$  interactions between neighboring molecules, whereas the flat surface patches in the curvedness plots (Figure 6c) reveal planar stacking.

The 2-D fingerprint plots for the C-1 complex show the relative contributions of H··H, H··S/S··H, H··C/C··H, C··C and H··N/N··H contacts to the Hirshfeld surface; these are illustrated in Figure 6d. Contact between H··H comprise the predominant form of interactions (33.7%).

The HS of the C-2 complex is depicted in Figure 7a. The dominant interactions between (water) O-H, C-H, and Cl atoms are represented by the bright-red areas, which are marked as 1, 2, and 3. The light-red spots denoted as 4, 5, 6 and 7 are due to C··H··O and C-H··Cl interactions.

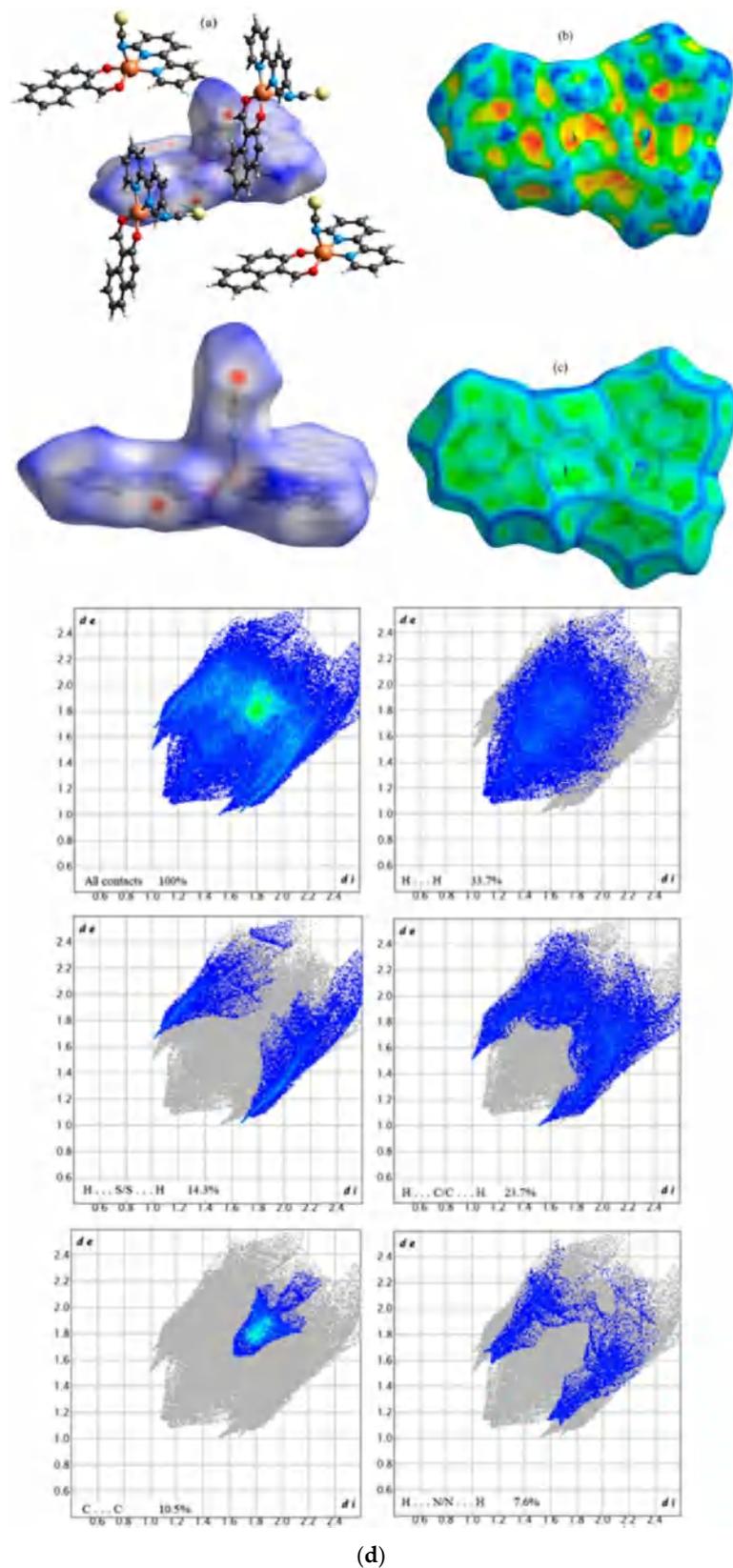
The  $\pi$ ·· $\pi$  interactions in the C-2 complex are revealed by the characteristic blue and red triangles on the shape–index surface (Figure 7b), whereas planar stacking is identified by the curvedness plots (Figure 7c) that exhibit characteristic flat surface patches.

The relative contributions of the H··H, H··C/C··H, H··O/O··H, H··Cl/Cl··H and H··N/N··H contacts to the Hirshfeld surface in the C-2 complex are determined using the 2-D fingerprint plots, as illustrated in Figure 7d. As in the C-1 complex, the fingerprint plots of the C-2 complex show that the H··H contacts provide the most significant contribution to the Hirshfeld surface (45.1%).

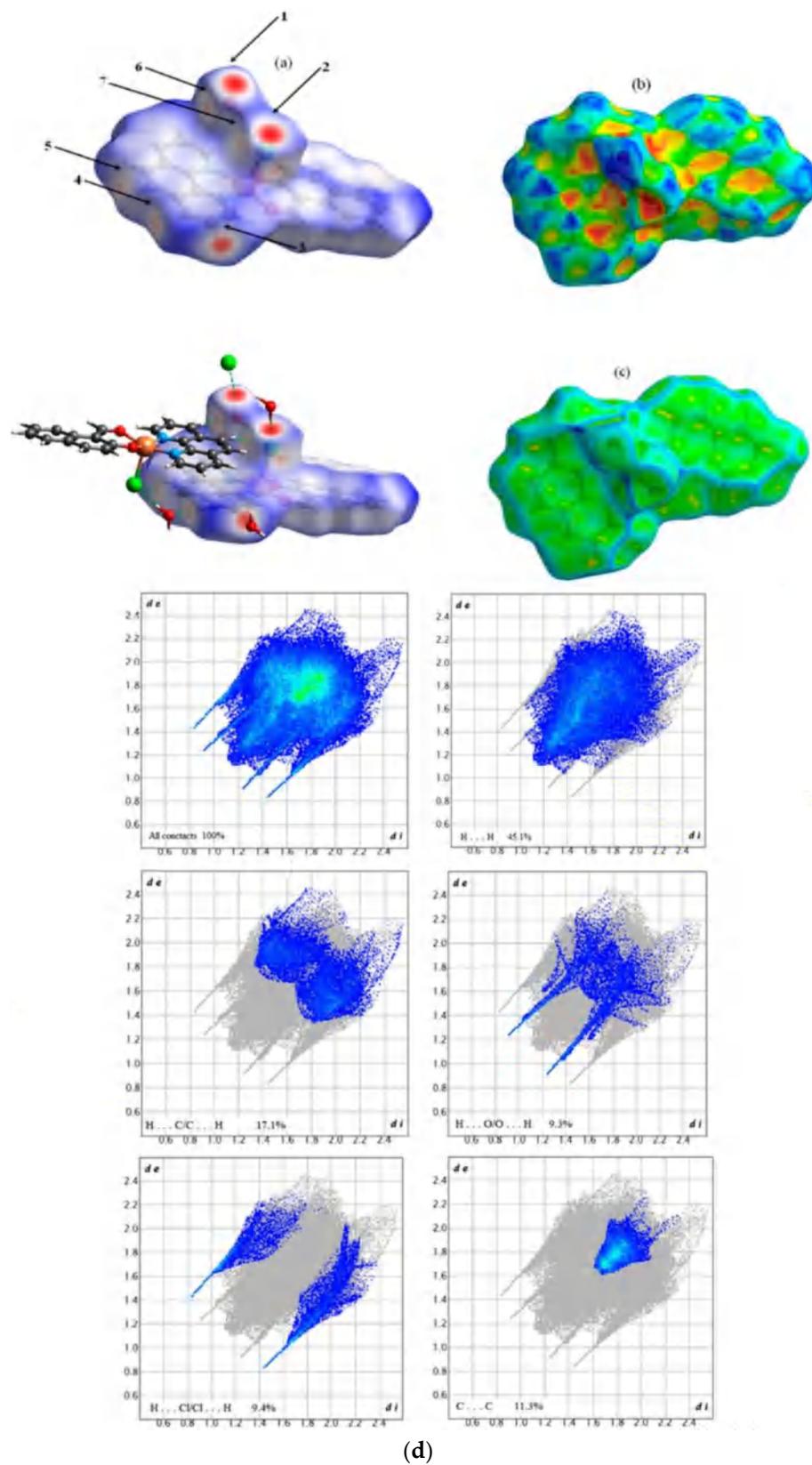
### 3.5. Inhibitory Activity of the C-1 and C-2 Complexes against the HIV-1 Protease Enzyme

To provide insight into the binding mode of C-1 and C-2, a molecular docking investigation was carried out. As shown in Figure 8 (upper panel), the tested complexes occupied a common cavity in the receptor, suggesting that C-1 and C-2 block access to the active site of the HIV-1 protease. They are located in the hydrophobic pocket of HIV-1 protease, and they are surrounded by the Val32, Pro81, and Pro79 residues of the active site, and Gly48, Gly49, Ile50, Ile84, Ile47, and Leu84 of the subsites S1/S1', S2/S2', and S3/S3', wherein a strong hydrophobic interaction was observed, as illustrated in Figure 8 (lower panel). The ligand–receptor complex indicates that most of the ligand is positioned in the flap region of the enzyme, as represented by the Ile50, Gly51, Gly52, and Gly49 residues. No hydrogen bonds were found in the docked structures.

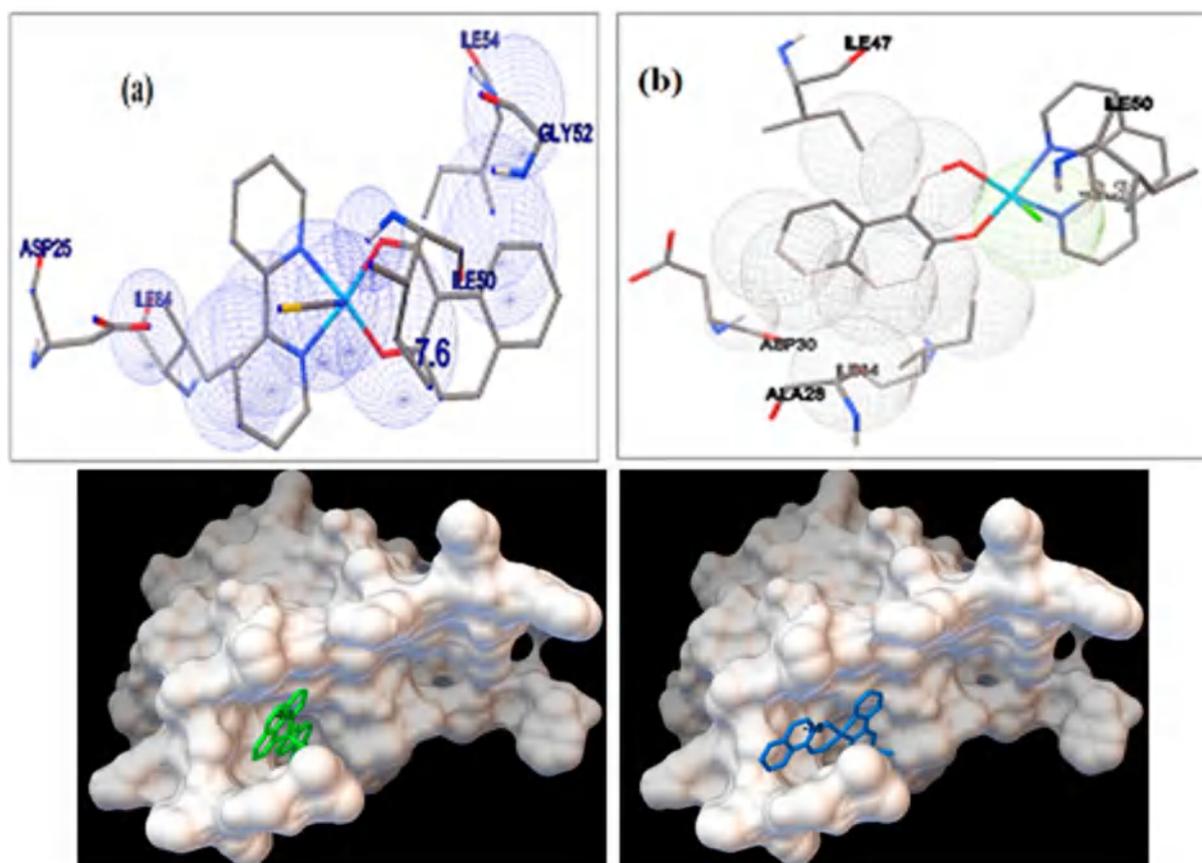
The estimated binding energies were −7.6 kcal/mol for C-1 and −7.1 kcal/mol for complex-ref, respectively. This result suggests that the tested compounds that were produced with HIV-1 protease formed stable complexes. The best ligand/receptor complex was formed by using C-2 with a binding energy equal to −8.3 kcal/mol.



**Figure 6.** A view of the Hirshfeld surface for (I), which is mapped over (a)  $d_{\text{norm}}$  in the range of  $-0.1832$  to  $+1.3833$  arbitrary units. (b) Shape-index, (c) curvedness, and (d) 2-D fingerprint plots for the C-1 complex, which reveal the contributions of all contacts.



**Figure 7.** A view of the Hirshfeld surface for (II), which is mapped over (a)  $d_{\text{norm}}$  in the range of  $-0.4175$  to  $+1.3253$  arbitrary units. (b) Shape-index, (c) curvedness, and (d) 2-D fingerprint plots for the C-2 complex, which reveal the contributions of all contacts.



**Figure 8.** The upper panel shows the molecular docked model of C-1 (blue color) and C-2 (green color) in the HIV-1 protease active pocket. The enzyme is shown as a surface; the lower panel shows the best-docked conformation of C-1 (a) and C-2 (b) in the binding site of HIV-1.

#### 4. Conclusions

Two new copper (II) complexes, based on 2,2'-bipyridine and 1,10-phenanthroline ligands, were synthesized and characterized using X-ray crystal diffraction, FT-IR, and UV-visible spectroscopies, as well as DFT calculations.

The crystalline structure of synthesized complexes consists of five coordinated Cu (II) ions in a square-pyramidal geometric structure, wherein the packing arrangement is mainly stabilized using hydrogen bonding networks and  $\pi$ - $\pi$  stacking interactions. Hirshfeld surface analysis indicates that H H interactions account for 33.7% and 45.1% of the total Hirshfeld surface of the C-1 and C-2 complexes, respectively.

Based on computational results, the docking analysis revealed that both C-1 and C-2 Cu (II) complexes were more potent than the inhibitor reference when binding to the HIV-1 protease; the interactions that occurred were hydrophobic, resulting in their stabilization in the enzyme cavity.

**Supplementary Materials:** The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/cryst12081066/s1>, Figure S1: The copper square-pyramidal environment (a), and the dihedral angle between the two ligands (b) of C-2; Table S1: Selected experimental and calculated bond lengths (Å) and angles (°) for C-1; Table S2: Selected experimental and calculated bond lengths (Å) and angles (°) for C-2.

**Author Contributions:** Conceptualization, M.H. and H.M.; Data curation, M.H., I.H., M.D. and S.R.; Formal analysis, M.H., I.H., M.D. and S.R.; Funding acquisition, F.A.M.A., M.A.A. and S.T.; Investigation, M.H. and I.H.; Methodology, M.D., Y.B. and S.R.; Project administration, H.M.; Resources, I.H., M.D. and H.M.; Software, M.H. and M.D.; Supervision, H.M.; Validation, F.A.M.A., M.A.A., S.T. and H.M.; Writing—original draft, M.H., I.H., M.D. and Y.B.; Writing—review & editing,

Y.B., N.S., F.A.M.A., M.A.A. and S.T. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** Not applicable.

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Janzen, D.E.; Wang, X.; Carr, P.W.; Mann, K.R. Synthesis and characterization of three geometric isomers of ruthenium(II)(2,2'-bipyridyl) (salicylaldehyde) 2. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 3317–3324. [[CrossRef](#)]
2. Vigato, P.A.; Tamburini, S. The challenge of cyclic and acyclic schiff bases and related derivatives. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 1717–2128. [[CrossRef](#)]
3. Yamada, S. Advancement in stereochemical aspects of Schiff base metal complexes. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *190*, 537–555. [[CrossRef](#)]
4. Jayamani, A.; Bellam, R.; Gopu, G.; Ojwach, S.O.; Sengottuvelan, N. Copper(II) complexes of bidentate mixed ligands as artificial nucleases: Synthesis, crystal structure, characterization and evaluation of biological properties. *Polyhedron* **2018**, *156*, 138–149. [[CrossRef](#)]
5. Elmali, A.; Elerman, Y. Crystal structure of (2,2'-Dipyridyl)-(2-hydroxynaphthaldehydato) copper (II) perchlorate. *Anal. Sci.* **2002**, *18*, 855–856. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Seco, J.M.; Gonzalez Garmendia, M.J.; Quiros, M. Synthesis characterization of tris (2,2'-bipyridine) and tris (1,10-phenanthroline) copper (II) hexafluorophosphate. Crystal structure of the phenanthroline complex. *J. Coord. Chem.* **2002**, *55*, 345–351. [[CrossRef](#)]
7. Adelaide, O.M.; Abidemi, O.O.; Olubunmi, A.D. Synthesis, characterization and antibacterial studies of some copper (II) complexes of 2,2'-bipyridine and 1.10-phenanthroline. *J. Chem. Pharm. Res.* **2013**, *5*, 69–73.
8. Agwaral, M.O.; Ndifon, P.T.; Ndosiril, N.B.; Paboudam, A.G.; Yufanyi, D.M.; Mohamadou, A. Synthesis, Characterisation and Antimicrobial activities of Cobalt (II), Copper (II) and Zinc (II) mixed-ligand complexes containing 1,10 Phenanthroline and 2,2-Bipyridine. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* **2010**, *24*, 383–389.
9. Lobana, T.S.; Indoria, S.; Jassal, A.K.; Kaur, H.; Arora, D.S.; Jasinski, J.P. Synthesis, structures, spectroscopy and antimicrobial properties of complexes of Copper(II) with salicylaldehyde N-substituted thiosemicarbazones and 2,20-bipyridine or 1,10-phenanthroline. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *76*, 145–154. [[CrossRef](#)]
10. Sierra-Aragón, S.; Walter, H. Targets for Inhibition of HIV Replication: Entry, Enzyme Action, Release and Maturation. *Intervirology* **2012**, *55*, 84–97. [[CrossRef](#)]
11. Ghosh, A.K.; Osswald, H.L.; Prato, G. Recent Progress in the Development of HIV-1 Protease Inhibitors for the Treatment of HIV/AIDS. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 5172–5208. [[CrossRef](#)]
12. Wang, Y.; Lv, Z.; Chu, Y. HIV protease inhibitors: A review of molecular selectivity and toxicity. *HIV/AIDS-Res. Palliat. Care* **2015**, *7*, 95–104. [[CrossRef](#)]
13. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R.G. Development of the Colic-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785. [[CrossRef](#)]
14. Becke, A.D. Density-functional thermochemistry. I. The effect of the exchange-only gradient correction. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 2155–2160. [[CrossRef](#)]
15. Becke, A.D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652. [[CrossRef](#)]
16. Becke, A.D. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372–1377. [[CrossRef](#)]
17. Trott, O.; Olson, A.J. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading. *J. Comp. Chem.* **2010**, *31*, 455–461. [[CrossRef](#)]
18. Lebon, F.; Ledecq, M.; Benatallah, Z.; Sicsic, S.; Lapouyade, R.; Kahn, O.; Garçon, A.; Reboud-Ravaux, M.; Durant, F. Synthesis and structural analysis of copper(II) pyridine amide complexes as HIV-1 protease inhibitors. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1999**, *2*, 795–800. [[CrossRef](#)]
19. Mager, P.P. The active site of HIV-1 protease. *Med. Res. Rev.* **2001**, *21*, 348–353. [[CrossRef](#)]
20. Mudgal, M.M.; Birudukota, N.; Doke, M.A. Applications of Click Chemistry in the Development of HIV Protease Inhibitors. *Inter. J. Med. Chem.* **2018**, *2018*, 2946730.
21. Bruker. *APEX2 and SAINT*; Bruker AXS Inc.: Madison, WI, USA, 2011.
22. Sheldrick, G.M. A short history of SHELX. *Acta Crystallogr. Sect. A* **2008**, *A64*, 112–122. [[CrossRef](#)]
23. Frisch, M.J.; Trucks, G.W.; Schlegel, H.B.; Scuseria, G.E.; Robb, M.A.; Cheeseman, J.R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Men-nucci, B.; Petersson, G.A.; et al. *Gaussian 09, Revision B.01*; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, USA, 2010.

24. O'Boyle, N.M.; Banck, M.; James, C.A.; Morley, C.; Vandermeersch, T.; Hutchison, G.R. Open babel: An open chemical toolbox. *J. Cheminform.* **2011**, *3*, 33. [CrossRef]
25. The Open Babel Package, Version 2.3.1. Available online: <http://openbabel.org> (accessed on 30 March 2022).
26. Addison, A.W.; Rao, T.N.; Reedijk, J.; van Rijn, J.; Verschoor, G.C. Synthesis, structure, and spectroscopic properties of copper(II) compounds containing nitrogen-sulphur donor ligands; the crystal and molecular structure of aq-ua[1,7-bis(N-methylbenzimidazol-2'-yl)-2,6-dithiaheptane]copper(II) pe. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1984**, *7*, 1349-1356. [CrossRef]
27. Asgharpour, Z.; Farzaneh, F.; Abbasi, A. Synthesis, characterization and immobilization of a new cobalt(ii) complex on modified magnetic nanoparticles as catalyst for epoxidation of alkenes and oxidation of activated alkanes. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 95729-95739. [CrossRef]
28. Bernstein, J.; Davis, R.E.; Shimoni, L.; Chang, N.-L. Patterns in Hydrogen Bonding: Functionality and Graph Set Analysis in Crystals. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1555-1573. [CrossRef]
29. Etter, M.C.; Macdonald, J.C.; Bernstein, J. Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **1990**, *46*, 256-262. [CrossRef] [PubMed]
30. Hangan, A.; Bodoki, A.; Oprean, L.; Alzuet, G.; Liu-Gonzalez, M.; Borrás, J. Synthesis, crystallographic, spectroscopic characterization and magnetic properties of dimer and monomer ternary copper(II) complexes with sulfonamide derivatives and 1,10-phenanthroline. Nuclease activity by the oxidative mechanism. *Polyhedron* **2010**, *29*, 1305-1313. [CrossRef]
31. Lara, J.G.; Sanchez, A.A. The infra-red spectra of 2-hydroxy-1-naphthaldehyde complexes. *Spectrochim. Acta Part A* **1967**, *23*, 1299-1306. [CrossRef]
32. Mohapatra, R.K.; Saikishore, V.P.; Azam, M.; Biswal, S.K. Synthesis and physicochemical studies of a series of mixed-ligand transition metal complexes and their molecular docking investigations against Coronavirus main protease. *Open Chem.* **2020**, *18*, 1495-1506. [CrossRef]
33. Spackman, M.A.; Jayatilaka, D. Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 19-32. [CrossRef]
34. Spackman, M.A.; McKinnon, J.J. Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals. *CrystEngComm* **2002**, *4*, 378-392. [CrossRef]
35. Turner, M.J.; McKinnon, J.J.; Wolff, S.K.; Grimwood, D.J.; Spackman, P.R.; Jayatilaka, D.; Spackman, M.A. *Crystal Explorer 17.5*; The University of Western Australia: Perth, Australia, 2017.

# *Résumé*

## RÉSUMÉ

Ce travail de thèse porte sur la synthèse, la caractérisation par des méthodes spectroscopiques infrarouge et UV-visible, et l'étude structurale par diffraction des rayons X de sept nouveaux complexes à base de cuivre et des ligands à base azotée et oxygénée suivants :

■ Trois complexes à base du ligand 2-hydroxy-1-naphthaldehyde :

- **(2,2'-bipyridine-K<sup>2</sup>N, N')(1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O')(thiocyanate-KN)- Copper (II)...(I)**
- **(1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O') (1,10-phenanthroline-K<sup>2</sup>N, N') chloridocopper (II) monohydrate...(II)**
- **Aquabis (1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O') Copper (II)...(III)**

■ Trois complexes à base de l'acide 1-amino-cyclohexanecarboxylique :

- **Poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)]...(IV)**
- **Bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate...(V)**
- **Poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) copper(II)]...(VI)**

■ Le dernier complexe a base des ligands azotés :

- **[(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenanthroline)-chloridoCopper(II) dihydrate-hydrogénosulfate d'éthyle]...(VII)**

Pour évaluer leurs propriétés biologiques, deux études, l'une *in silico* et l'autre *in vitro* ont été réalisées.

L'étude *in silico* a été effectuée en appliquant la méthode du docking moléculaire, elle nous a permis de prévoir le pouvoir inhibiteur des trois complexes à base de 2-hydroxy-1-naphthaldehyde vis-à-vis l'enzyme protéase du VIH-1. Pour la réaliser nous avons eu recours au logiciel gratuit Autodock Vina v.1.2.0.

L'étude *in vitro* a permis de tester l'efficacité de nos complexes (IV, V, VI, VII) sur des souches fongiques (*Fusarium Oxysporium* et *Candida albicans*). Les résultats obtenus ont montré que c'est trois complexes (IV, VI, VII) présentent un effet fongicide et (V) a un effet fongistatique.

**Mots clés :** Complexes à base de cuivre, inhibiteur de l'enzyme protéase du VIH-1, activité antifongique, diffraction des RX, docking moléculaire.

## ABSTRACT

This thesis work presents the synthesis, the characterization by infrared and UV-visible spectroscopic methods, and the structural study by X-ray diffraction of seven new complexes based on copper and the following nitrogenous and oxygenated ligands :

- Three complexes based on the 2-hydroxy-1-naphthaldehyde ligand :
  - **(2,2'-bipyridine-K<sup>2</sup>N, N')(1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O')(thiocyanate-KN)- Copper (II)...(I)**
  - **(1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O') (1,10-phenanthroline-K<sup>2</sup>N, N') chloridocopper (II) monohydrate...(II)**
  - **Aquabis (1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O') Copper (II)...(III)**
- Three complexes based on 1-amino-cyclohexanecarboxylic acid :
  - **Poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)]...(IV)**
  - **Bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate...(V)**
  - **Poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) copper(II)]...(VI)**
- The last complex based on nitrogenous ligands :
  - **[(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenanthroline)-chloridoCopper(II) dihydrate-hydrogénosulfate d'éthyle]...(VII)**

To evaluate their biological properties, two studies, one *in silico* and the other *in vitro* were carried out.

The *in silico* study was carried out by applying the molecular docking method, it allowed us to predict the inhibitory power of the three complexes based on 2-hydroxy-1-naphthaldehyde against the protease enzyme of HIV- 1. To achieve this we used the free software Autodock Vina v.1.2.0.

The *in vitro* study made it possible to test the effectiveness of our complexes **(IV, V, VI, VII)** on fungal strains (*Fusarium Oxysporium* and *Candida albicans*). The results obtained showed that three complexes **(IV, VI, VII)** exhibit a fungicidal effect and **(V)** has a fungistatic effect.

**Keywords :** Copper (II) complexes, HIV-1 protease enzyme inhibitor, antifungal activity, X-ray diffraction, molecular docking.

## ملخص

هذه الاطروحة تتركز على التحضير، الدراسة البنيوية عن طريق الطيفية المرئية بالأشعة تحت الحمراء والاشعة فوق بنفسجية. والدراسة الهيكلية عن طريق الاشعة السينية لسبعة مركبات معقدة تحتوي على النحاس(II) وتعتمد على مخالب اوكسيجينية و نتروجينية التالية:

ثلاث مركبات تحتوي على النحاس مع المخلب

2-hydroxy-1-naphtaldehyde

- (2,2'-bipyridine-K<sup>2</sup>N, N')(1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O')(thiocyanate-KN)- Copper (II)...(I)
- (1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O') (1,10-phenanthroline-K<sup>2</sup>N, N') chloridocopper (II) monohydrate...(II)
- Aquabis (1-formyl-2-naphtholato-K<sup>2</sup>O, O') Copper (II)....(III)

Acide 1-amino-cyclohexanecarboxylique

ثلاث مركبات تحتوي على النحاس مع المخلب

- Poly [aqua (1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (pyrazol) (thiocyanato k-N) copper(II)]...(IV)
- Bis (1-aminocyclohexane carboxylato N, O)-copper(II) monohydrate...(V)
- Poly [(1-aminocyclohexane carboxylato N, O) (thiocyanato k, N) copper(II)]...(VI)

(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenantroline)

مركب يحتوي على النحاس والمخلبين

- [(2,2'-bipyridine)-(1,10-phenantroline)-chloridoCopper(II) dihydrate-hydrogénosulfate d'éthyle]...(VII)

ولدراسة خصائصهم البيولوجية اجرينا دراستان: الاولى نظرية والثانية اجريناها في المختبر.

تم اجراء الدراسة النظرية على المركبات الثلاثة التي تحتوي على المخلب من خلال تطبيق الالتحام الجزيئي، مما سمح لنا بالتنبؤ بان: هذه المركبات لها قوة مثبطة لإنزيم البروتياز لفيروس نقص المناعة، وتحققنا من ذلك باستخدام البرنامج

Autodock Vina v.1.2.0

اما الدراسة المخبرية فأجريت للمركبات (IV, V, VI, VII) على السلالات الفطرية فوجدنا ان لهم نشاط مضاد للفطريات

**الكلمات الدالة:** مركبات تحتوي على النحاس(II), مثبطات انزيم البروتياز 1-VII, نشاط مضاد للفطريات, الاشعة السينية الالتحام الجزيئي .